

Załącznik nr 1

Uzasadnienie do Uchwały z dnia 12 marca 2024 roku podjętej przez komisję habilitacyjną powołaną w dniu 24 listopada 2023 r. przez Radę Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Gdańskiego Uchwałą RDNb/177/N/2023 w sprawie przeprowadzenia postępowania o nadanie **dr Lidii Gaffke** stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, dyscyplinie nauki biologiczne.

Sylwetka Habilitantki

Dr Lidia Gaffke ukończyła studia licencjackie, a następnie magisterskie na kierunku Biologia, Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego, kolejno w latach 2012 i 2014. Dalszym etapem Jej edukacji były Studia Doktoranckie z Biologii, Ekologii i Mikrobiologii Wydziału Biologii UG, które odbyła w latach 2014-2020. W styczniu 2021 dr Gaffke uzyskała stopień doktora nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne nadany uchwałą Rady Dyscypliny Nauki biologiczne UG na podstawie rozprawy doktorskiej pt „*Zmiany w procesach komórkowych jako nowy aspekt patogenezы mukopolisacharydoz: badania transkryptomiczne*”. Promotorem rozprawy był prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn. W latach 2020-2021 dr Gaffke była zatrudniona na etacie asystenta w Katedrze Biologii Molekularnej Wydziału Biologii UG, a od października 2021 do chwili obecnej, Habilitantka jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w tej katedrze.

W 2019 roku dr Lidia Gaffke odbyła miesięczny staż naukowy w Laboratorium Neuropatologii Molekularnej Zakładu Biochemii Instytutu Nauk Neurologicznych Blanchette Rockefeller Uniwersytetu Zachodniej Wirginii w Morgantown w Stanach Zjednoczonych.

Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w postaci powiązanych tematycznie artykułów naukowych

Jako osiągnięcie naukowe dr Lidia Gaffke przedstawiła monotematyczny cykl publikacji pod wspólnym tytułem „*Choroby jednogenowe - to bardziej skomplikowane. Wykorzystanie transkryptomiki i stymulacja procesu autofagii dla zrozumienia mechanizmu i potencjalnej terapii mukopolisacharydoz*”. Cykl ten obejmuje **8 publikacji, 7 oryginalnych oraz 1 przeglądową**, które zostały opublikowane w latach 2021-2023. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania *Impact Factor* (IF) czasopism, w których ukazały się publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi **41,772**. Liczba punktów MNiSW wynosi 930. Wszystkie prace składające się na osiągnięcie naukowe są wieloautorskie. W czterech pracach dr Gaffke jest pierwszą autorką (w tym w dwóch również korespondującą), w dwóch pracach jest ostatnią autorką i jednocześnie autorką korespondującą, z kolei w dwóch pozostałych pracach jest drugą autorką. Udział Habilitantki w powstanie powyższych prac był dominujący, co potwierdzają oświadczenia

współautorów. Dr Lidia Gaffke uczestniczyła w: planowaniu badań, opracowaniu metodologii badań, wykonaniu dużej części doświadczeń, przygotowaniu figur, analizie i interpretacji danych, przygotowaniu manuskryptów publikacji oraz w ich dyskusji z recenzentami. Wszystkie prace składające się na osiągnięcie zostały opublikowane w czasopismach z listy JCR, tj. *Metabolic Brain Disease, Genes, International Journal of Molecular Sciences, Biochemical and Biophysical Research Communications, Cells, Cellular and Molecular Neurobiology, Archives of Biochemistry and Biophysics, Neurotherapeutics*. Czasopisma te posiadają wysoki współczynnik oddziaływania (IF między 3,322 a 7,666).

Badania prowadzone przez dr Lidię Gaffke dotyczyły charakterystyki procesów komórkowych, które mogą wpływać na patogenezę mukopolisacharydoz (MPS). Podczas realizacji swojej pracy doktorskiej Habilitantka wykazała, że ekspresja setek genów ulega dysregulacji w komórkach fibroblastów pochodzących od pacjentów z MPS, co może znacząco wpływać na fizjologię tych komórek. Prowadząc dalsze badania, dr Gaffke analizowała czy nieprawidłowości metaboliczne obserwowane w komórkach pacjentów z MPS wynikają wyłącznie z pierwotnego magazynowania glikozoaminoglikanów (GAG) w lizosomach, czy też zaburzona jest regulacja ekspresji genów kodujących białka zaangażowane w różne procesy metaboliczne.

Badania prowadzone przez dr Lidię Gaffke wskazują że:

- poważne zaburzenia metaboliczne obserwowane w komórkach fibroblastów pochodzących od pacjentów z MPS mogą częściowo wynikać ze zmian w ekspresji wielu genów kodujących białka zaangażowane w procesy metaboliczne;
- u pacjentów z MPS produkcja białek kodowanych przez geny zaangażowane w regulację ekspresji wielu genów jest znacznie zaburzona – dotyczy to m.in. białek odpowiedzialnych za transdukcję sygnału (*NOTCH3*), inicjację transkrypcji (*HOXC9*), splicing (*SRSF10*), degradację RNA (*EXOSC9*) i translację (*RPL23*);
- zmiany w organellach w komórkach MPS mogą wynikać z dysregulacji ekspresji szeregu genów zaangażowanych w strukturę i funkcję organelli;
- zmiany w transporcie pęcherzykowym mogą w znacznym stopniu przyczyniać się do mechanizmu zwiększonej akumulacji GAG w komórkach pacjentów z MPS;
- istnieją znaczące zmiany w ekspresji genów i poziomach białek związanych z cytoszkieletem aktynowym i adhezją ogniskową;
- zastosowanie chlorku litu, kwasu walproinowego czy resweratrolu prowadzi do indukcji procesu autofagii i może być skuteczne w leczeniu MPS.

Wszyscy Recenzenci bardzo pozytywnie ocenili przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr Lidii Gaffke, wskazując na najbardziej istotne i ciekawe wyniki badań opisane w poszczególnych publikacjach wchodzących w skład tego osiągnięcia. Podkreślano, że publikacje te stanowią logiczny,

spójny tematycznie cykl prac, a udział Habilitantki w powstanie sześciu z tych publikacji można uznać za niezaprzeczalnie wiodący. **Pani prof. dr hab. Agnieszka Łoboda** zwraca uwagę na staranną analizę transkryptomiczną. Wysoko ocenia nie tylko sposób przeprowadzenia eksperymentów, ale także ich zaplanowania, a umiejętność wyznaczania ich dalszych kierunków świadczy według Pani profesor o dojrzałości naukowej Habilitantki. **Pani prof. dr hab. Katarzyna Tońska** podkreśla, że zamieszczone w pracach wyniki dodatkowych analiz (np. Western blot, określania poziomu GAG w komórkach) stanowią dopełnienie analiz transkryptomicznych. W opinii Pani profesor bardzo istotne są wyniki badań opisujących wykorzystanie genisteiny i efektów jakie wywołuje ten związek. **Pan dr hab. Patryk Lipiński** zwraca uwagę na trafny wybór tytułu osiągnięcia naukowego oraz podkreśla, że publikacje Habilitantki stanowią pierwsze doniesienia na temat możliwości zastosowania stymulatorów autofagii w celu obniżenia poziomu GAG w neuropatycznych postaciach MPS. Wszyscy Recenzenci podkreślają, że wyniki zaprezentowanych prac mają bardzo istotne znaczenie naukowe, o potencjalnym zastosowaniu klinicznym. **Pan prof. dr hab. Michał Witt** pisze w swojej recenzji, że poznanie patomechanizmu MPS stanowi niezwykle interesujący i obiecujący punkt wyjścia dla potencjalnych nowatorskich podejść terapeutycznych, działających przez modulację objawów neurologicznych w MPS.

Podsumowując, publikacje składające się na osiągnięcie naukowe dr Lidii Gaffke zostały bardzo logicznie zaplanowane, stanowiąc spójny tematycznie cykl prac. Udział Habilitantki w prowadzonych badaniach był wiodący. Temat osiągnięcia habilitacyjnego jest niezwykle istotny, a wartość naukowa badań przeprowadzonych przez Habilitantkę została bardzo wysoko oceniona przez wszystkich Recenzentów, Przewodniczącego i pozostałych Członków komisji. Uznano, że badania mają charakter nowatorski, w zasadniczy sposób wpływając na poznanie mechanizmów prowadzących do rozwoju mukopolisacharydoz. Wyniki przeprowadzonych przez dr Gaffkę badań mogą przyczynić się do opracowania skutecznych metod terapeutycznych.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Pozostały dorobek naukowy dr Lidii Gaffke obejmuje **53** publikacje współautorskie. **23** prace ukazały się przed uzyskaniem stopnia doktora, a **30** (nie licząc prac wchodzących w skład osiągnięcia) po doktoracie. Habilitantka jest też współautorką rozdziałów w trzech monografiach naukowych. W swojej pracy zajmowała się zróżnicowaną, szeroką tematyką badawczą m.in. powiązaniem procesu replikacji DNA z metabolizmem komórkowym, antybiotykoopornością czy badaniami na modelach komórkowych i zwierzęcych chorób neurodegeneracyjnych. Większość prac z okresu przed uzyskaniem stopnia doktora ukazało się w bardzo dobrych czasopismach z listy JCR np. *Genes, Molecules, Diagnostics, International Journal of Molecular Sciences, Frontiers in Cell and Developmental Biology, FEBS Letters, Neuroparmacology* (IF między 1,167 a 6,684, zgodnie z rokiem opublikowania). Po otrzymaniu stopnia doktora, prace, których współautorką jest Habilitantka były

publikowane m.in. w: *Cellular and Molecular Neurobiology, Cells, Journal of Applied Microbiology, Biomedicines, Neurotherapeutics, International Journal of Molecular Sciences, FEMS Microbiology Reviews, Brain Behavior and Immunity* (IF między 2,349 a 15,1, zgodnie z rokiem opublikowania).

Całkowity dorobek naukowy Habilitantki obejmuje zatem **61** publikacji naukowych. Sumaryczny IF wszystkich prac (włączając prace stanowiące osiągnięcie naukowe) wynosi **278,245** (80,221 przed uzyskaniem stopnia doktora oraz 198,024 po uzyskaniu stopnia doktora). Index Hirscha wynosi **15**. Liczba cytowań wszystkich prac Habilitantki według bazy *Web of Science* na dzień 19 września 2023 wynosi **1330 (1110 bez autocytowań)**.

Dr Lidia Gaffke prezentowała wyniki swoich badań na kilkudziesięciu konferencjach krajowych i międzynarodowych. Została wyróżniona dwoma zespołowymi nagrodami JM Rektora Uniwersytetu Gdańskiego za prowadzoną działalność naukową, nagrodą im. prof. W. Szybalskiego Kongresu BIO2018, nagrodą Gdańskiego Towarzystwa Naukowego i Prezydenta Miasta Gdańska dla młodych pracowników nauki za rok 2021. Efektem prowadzonych badań naukowych jest też współautorstwo patentu przyznanego przez Urząd Patentowy RP w maju 2021 „*Genisteina do zastosowania do leczenia choroby Alzheimera*” (Węgrzyn Grzegorz, Gaffke Lidia, Pierzynowska Karolina, Podlacha Magdalena, Myślińska Dorota, Majkutewicz Irena). Dr Gaffke była i jest obecnie wykonawcą w wielu projektach naukowych, a także kierowała trzema własnymi projektami: dwoma dla młodych naukowców finansowanych przez Wydział Biologii Uniwersytetu Gdańskiego i jednym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki (Preludium 15).

Pani prof. dr hab. Agnieszka Łoboda zwraca uwagę, że Habilitantka ma bardzo duże doświadczenie w prezentowaniu wyników swoich badań. W ramach uczestnictwa w 50 konferencjach i sympozjach prezentowała nie tylko plakaty, ale również wygłaszała prezentacje ustne, w tym wykłady na zaproszenie. Pani profesor wskazuje również doświadczenie recenzenckie dr Lidii Gaffke – ponad 50 recenzji wykonanych dla prestiżowych czasopism. **Pani prof. dr hab. Katarzyna Tońska** podkreśla, że Habilitantka w swoich pracach rozwija bardzo bogaty warsztat badawczy obejmujący różne techniki pracy z komórkami prokariotycznymi i eukariotycznymi, z obszarów biologii molekularnej i komórkowej, w tym techniki wysokoprzepustowe wraz z umiejętnością analizy danych tego typu. Pani profesor uważa, że pozostałe osiągnięcia naukowe dr Gaffke stanowią rozwiązanie nie jednego, ale kilku problemów naukowych. Habilitantka potrafi współpracować i odnaleźć się w różnych środowiskach naukowych i w różnej tematyce badawczej. **Pan dr hab. Patryk Lipiński** zaznacza, że dorobek naukowy Habilitantki mieści się wyżej niż standardowa średnia krajowa przedstawianych obecnie wniosków habilitacyjnych. **Pan prof. dr hab. Michał Witt** zauważa, że osiągnięcie habilitacyjne stanowi tylko część szerszego aspektu badań Habilitantki dotyczącego poszukiwania nowych elementów patogenezы oraz strategii terapeutycznych dla chorób neurodegeneracyjnych.

Podsumowując, wszyscy Recenzenci, Przewodniczący i inni Członkowie komisji bardzo dobrze ocenili pozostały dorobek naukowy dr Lidii Gaffke. Zwracano uwagę na szeroką tematykę

prowadzonych badań, udokumentowaną znacznym dorobkiem naukowym. Bardzo istotny jest udział Habilitantki w realizacji wielu projektów badawczych, w tym kierowanie własnymi projektami naukowymi oraz otrzymane prestiżowe nagrody naukowe.

Aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

W 2018 i 2019 roku dr Lidia Gaffke odbyła dwa dwutygodniowe staże naukowe w Instytucie Biologii Komórki, Ukraińskiej Akademii Nauk we Lwowie w Ukrainie. Współpraca ta zaowocowała uzyskaniem wspólnego projektu naukowego „*Identification of genes involved in autophagic degradation of soluble proteins in yeast and human cells*” (2019-2022). Rezultaty badań zostały opisane w pracy Zazulya i wsp., *Yeast*, 2023. Habilitantka odbyła także miesięczny staż naukowy w Laboratorium Neuropatologii Molekularnej Zakładu Biochemii Instytutu Nauk Neurologicznych Blanchette Rockefeller Uniwersytetu Zachodniej Wirginii w Morgantown w Stanach Zjednoczonych. Pobyty w Ukrainie i w Stanach Zjednoczonych były finansowane z programu NAWA. Dr Lidia Gaffke odbyła także w 2019 kurs pracy z indukowanymi pluripotencjalnymi komórkami macierzystymi w Uniwersytecie Jagiellońskim.

Pani prof. dr hab. Katarzyna Tońska zwraca uwagę, że ustawa nie precyzuje etapu rozwoju naukowego, którego dotyczy aktywność realizowana w więcej niż jednej uczelni czy instytucji naukowej. Fakt, że oba staże dr Lidia Gaffke odbyła przed uzyskaniem stopnia doktora nie wpływa zatem w negatywny sposób na ocenę tego aspektu. Pani profesor pisze w swojej recenzji, że ta aktywność jest jednak najsłabszym punktem w karierze naukowej Habilitantki. Niemniej jednak, Pani profesor oraz wszyscy pozostali Recenzenci, Przewodniczący oraz Członkowie komisji uważają, że aktywność ta jest wystarczająca, by spełnić ustawowy wymóg.

Podsumowując, działalność naukowa dr Lidii Gaffke była prowadzona we współpracy z dwoma zagranicznymi jednostkami naukowymi. Spełnia to w zupełności wymagania opisane w ustawie.

Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę

Od 2014 roku dr Lidia Gaffke prowadzi zajęcia dla studentów kierunków: Ochrona środowiska, Biologia, Biologia medyczna, Genetyka i biologia eksperymentalna na Wydziale Biologii Uniwersytetu Gdańskiego. Sprawowała także opiekę merytoryczną nad osobami wykonującymi prace dyplomowe czy odbywającymi praktyki studenckie (około 20 osób), była ponadto promotorem 5 prac licencjackich i 2 prac magisterskich, a także recenzentem 5 prac dyplomowych. Sprawowała także opiekę merytoryczną nad studentkami z University of Houston Downtown, Teksas, Stany Zjednoczone. Dr Gaffke była także członkiem komitetów organizacyjnych kilku konferencji naukowych.

Działalność w zakresie popularyzacji nauki obejmowała przeprowadzenie kilkudziesięciu warsztatów/pokazów w ramach: Dni Mózgu, Bałtyckiego Festiwalu Nauki, Nocy Biologów oraz Dni

Otwartych na Wydziale Biologii UG. Od 2019 roku, dr Lidia Gaffke jest członkiem Sekcji Promocji Wydziału Biologii UG

Pani prof. dr hab. Agnieszka Łoboda oraz Pani prof. dr hab. Katarzyna Tońska zwracają uwagę na działalność związaną z popularyzacją nauki, a także na współpracę Habilitantki z Instytutem Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka, Centrum Chorób Rzadkich Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz licznymi organizacjami pacjentów (Fundacja Sanfilippo, Stowarzyszenie Chorych na Mukopolisacharydozę i Choroby Rzadkie, Stowarzyszenie NBIA Polska).

Podsumowując, wszyscy Recenzenci, Przewodniczący i Członkowie komisji pozytywnie ocenili dorobek dydaktyczny, organizacyjny i popularyzatorski Habilitantki.

Podsumowanie

Wszyscy Recenzenci, Przewodniczący i Członkowie komisji bardzo wysoko ocenili wartość merytoryczną osiągnięcia naukowego dr Lidii Gaffke oraz pozytywnie ocenili pozostały dorobek naukowy Habilitantki, aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej, jak również działalność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską.

Wniosek końcowy

Komisja habilitacyjna zgodnie stwierdza, że osiągnięcie naukowe dr Lidii Gaffke, jak również całkowity dorobek naukowy stanowią istotny wkład w rozwój nauk biologicznych jako dyscypliny, a aktywność naukowa realizowana w uczelniach i instytucjach naukowych oraz aktywność dydaktyczna, popularyzatorska i organizacyjna spełniają kryteria określone na podstawie art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.). Uwzględniając uchwałę nr 13/23 Senatu Uniwersytetu Gdańskiego z dnia 2 marca 2023 r., komisja habilitacyjna przedkłada Radzie Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Gdańskiego podjętą uchwałę popierającą wniosek o nadanie dr Lidii Gaffke stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, dyscyplinie nauk biologicznych. Jednocześnie ze względu na znakomity dorobek publikacyjny, a także znaczenie badań naukowych, które znacząco poszerzają wiedzę o patomechanizmie mukopolisacharydoz oraz ze względu na możliwość wykorzystania otrzymanych wyników w leczeniu pacjentów z tymi chorobami, komisja wnioskuje o wyróżnienie rozprawy habilitacyjnej dr Lidii Gaffke.

Przewodniczący komisji

prof. dr hab. Artur Jarmołowski



Signed by /
Podpisano przez:

Artur Michał
Jarmołowski