instytut biologii doświadczalnej
im. M. Nenckiego PAN

Prof. dr hab. Krzysztof Zabłocki

Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego

Polska Akademia Nauk, Warszawa

Ocena osiągnięcia naukowego i dorobku naukowego dr Ibeth Guevara-Lora

1. Podstawowe informacje o Habilitantce

Dr Ibeth Guevara-Lora uzyskała w roku 1985 tytuł magistra chemii na podstawie pracy magisterskiej wykonanej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, zatytułowanej *„Rola reszt argininy w oddziaływaniu ryboflawiny ze specyficznym białkiem wiążącym z jaja kurzego"*. Siedem lat później, w roku 1992 otrzymała na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego stopień doktora nauk przyrodniczych po obronie rozprawy zatytułowanej *„Dostępność reszt tryptofanu w białku wiążącym ryboflawinę i w jego kompleksach z flawinami"*, której promotorem był Prof. dr hab. Zdzisław Żak (tej informacji zabrakło w autoreferacie). Z przedstawionych dokumentów habilitacyjnych wynika, że w okresie poprzedzającym obronę pracy doktorskiej oraz nieco po tym fakcie Habilitantka była zatrudniona w Zakładzie Diagnostyki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (1990-1993). W latach 1993-2000 pracowała w Zakładzie Biochemii Klinicznej Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, a od roku 2000 do chwili obecnej jest zatrudniona w Zakładzie Biochemii Analitycznej Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego; do roku 2006 jako asystent, a później na stanowisku adiunkta.

2. Ocena osiągniecia naukowego

Podstawą do ubiegania się przez dr Ibeth Guevara-Lora o stopień doktora habilitowanego jest osiągnięcie naukowe zatytułowane *„Aktywacja układu generacji kinin w tkankach ludzkich i wpływ kinin na reakcje komórkowe w stanach zapalnych"*, które zostało przedstawione w postaci pięciu prac doświadczalnych (*Acta Biochimica Polonica* - dwukrotnie, *Peptides*, *Cell Communication and Adhesion*, *Journal of Cellular Biochemistry*) i jednej pracy przeglądowej (*Neurochemistry International*) opublikowanych w latach 2009-2014. We wszystkich przypadkach dr Ibeth Guevara-Lora jest pierwszym i zarazem korespondującym autorem, a jej dominujący udział w planowaniu wykonaniu i opublikowaniu wyników jest niewątpliwy i potwierdzony przez współautorów.

Pierwsza z prac doświadczalnych wchodzących w skład cyklu (*Acta Biochim. Pol., 2009; cytowana 8 razy w tym 3 autocytowania; udział Habilitantki:85%*) dotyczy zwiększonej ekspresji genów kodujących receptory kininowe B1 i B2 w komórkach promonocytarnej linii U937 traktowanych agonistami (bradykininą i jej pochodną DAKD oraz interleukiną IL-1β). Habilitantka wykazała, że w komórkach tych dochodzi do zwiększonej ekspresji genów kodujących receptory BR1 i BR2 pod wpływem stosowanych czynników. Uzyskane wyniki częściowo potwierdzają wcześniejsze doniesienia pochodzące z innych ośrodków (co jest dobra kontrolą pozytywną), ale w istotnej części są nowatorskie. Dotyczy to przede wszystkim zwiększonej ilości BR2 pod wpływem pochodnej kininy DAKD.

Druga praca doświadczalna (*Peptides. 2011; cytowana 3 razy (tylko autocytowania); udział Habilitantki:75%*) dotyczy wzmożonego wytwarzania kinin na powierzchni komórek neuroblastoma stymulowanych do różnicowania kwasem retinowym i poddanych działaniu interferonu γ. Habilitantka wskazała na to, że testowane kininogeny (HK i LK) wiążą się z powierzchnię komórek neuroblastoma zróżnicowanych w kierunku neuronów i mogą być w pewnym stopniu wykorzystywane do wytwarzania kinin. Wskazano na istnienie dwóch możliwych (współistniejących) dróg wytwarzania kinin z kininogenu, przy czym czynnikiem stymulującym był interferon-γ. Habilitantka sugeruje zatem, że powstawanie kinin w komórkach nerwowych w obecności interferonu-γ może stanowić mechanizm pogłębiający i przedłużający stan zapalny.

Trzecia praca doświadczalna (*Cell Communication and Adhesion. 2011; cytowana 3 razy (tylko autocytowania); udział Habilitantki:80%*) dotyczy wpływu bradykininy i jej pochodnej (des-Arg^{10}-kallidyny) na adhezję leukocytów traktowanych tymi kininami do białek macierzy pozakomórkowej oraz do komórek śródbłonkowych naczyń włosowatych. W tym drugim przypadku wskazano na większy efekt spowodowany pochodną bradykininy niż samą bradykininą, co sugeruje istotny udział receptora B1. Nie stwierdzono natomiast wpływu wcześniejszego traktowania komórek śródbłonka interleukiną IL-1β. Badano także wpływ kinin oraz IL-1β na poziom białek CD11B i CD18B (integryna Mac-1) w leukocytach. Nieznaczny (istotny statystycznie) wzrost ich ilości obserwowano jedynie w obecności interleukiny. Habilitantka dyskutuje potencjalną możliwość współudziału interleukiny, jako czynnika wtórnego w stosunku do stymulacji komórek przez cytokininy.

Czwarta praca doświadczalna (*Acta Biochim. Pol. 2013; cytowana 1 raz*) dotyczy częściowej degradacji kininogenu i wytwarzania kinin przez komórki linii pochodzącej od ludzkiego glejaka. Habilitantka stwierdza, że w komórkach tych dochodzi do ekspresji genów kodujących białka związane z degradacja kinin i wykazuje stymulujący wpływ czynnika martwicy nowotworów (TNF-alpha) na ten proces. Zajmuje się także przyłączaniem kininogenu do tych komórek oraz jego przekształcaniem w kinine i jej dekarboksylowaną pochodną oraz wpływem TNF-alpha na te procesy. Stwierdza także brak wpływu TNF-alpha na aktywność karboksypeptydazy przekształcającej kinine w des-Arg-kinine, chociaż udział tego enzymu w badanym procesie został potwierdzony z zastosowaniem inhibitora. Wyniki te są podstawą krótkiej dyskusji dotyczącej mechanizmu aktywacji kinin w tych komórkach oraz ich potencjalnego znaczenia w przebiegu terapii nowotworów. Publikacja ta jest związana koncepcyjnie i metodycznie z wcześniej omawianą pracą nr 2 .Nie jest dla mnie oczywiste, w jakim celu w części metodycznej tej pracy podano opis hodowli komórek HEK-293, o których nie ma mowy w dalszej części pracy.

Piąta praca doświadczalna (*J. Cell. Biochem. 2014; brak cytowań*) dotyczy wpływu kinin i pochodnych peptydów na adhezję komórek monocytarnych do białek macierzy oraz do komórek śródbłonka i nawiązuje do pracy trzeciej. Praca ta jest najobszerniejsza, najbardziej złożona metodycznie i koncepcyjnie a uzyskane wyniki są obszernie przedyskutowane.

Szósta praca jest przeglądowa (*Neurochem. Int. 2012; cytowana 6 razy w tym jedno autocytowanie).* Habilitantka jest jedynym autorem. Publikacja ta jest poświęcona udziałowi kinin w rozwoju stanów zapalnych w chorobach neurodegeneracyjnych. Jest to zwięzłe opracowanie z bogatym piśmiennictwem uwzględniającym kilka prac, w których Habilitantka jest współautorką. Publikacja ta dowodzi dobrego rozeznania Habilitantki w interesującej Ją tematyce badawczej oraz Jej aktywnego udziału w tym nurcie badań.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania czyli *impact factor* powyższych publikacji (obliczony na podstawie wartości z roku ich ukazania się drukiem) wynosi 12,288. Według aktualnych danych Web of Science prace doświadczalne były cytowane 15 razy (w tym 9 autocytowań), a praca przeglądowa 6 razy (w tym 1 autocytowanie). Opierając się jedynie o dane naukometryczne można mieć wrażenie, że nie jest to dorobek szczególnie imponujący, nawet uwzględniając fakt, że ostania i w moim odczuciu najlepsza z prac, ukazała się w roku 2014, a zatem fakt braku jej cytowania jest zrozumiały. Myślę, że w tej dziedzinie można pokusić się o publikacje w czasopismach o nieco większej randze. Z drugiej jednak strony, publikacje te stanowią spójną całość pod względem podejmowanej tematyki, a przedstawione wyniki dostarczają nowych informacji dotyczących wpływu kinin na badane reakcje komórkowe (adhezja, stan zapalny), co jest zgodne z tytułem osiągniecia naukowego. Wyrażam uzasadnioną nadzieję, że doczekają się one kolejnych cytowań.

W swoim autoreferacie Habilitantka wyczerpująco przedstawiła i obszernie przedyskutowała przedstawione w publikacjach wyniki, przy czym nie są one uporządkowane chronologicznie według dat ukazania się publikacji (jak to zrobiłem w recenzji) lecz pogrupowane w sposób pozwalający na spójne omówienie wszystkich poruszanych w badaniach zagadnień. Takie uporządkowanie informacji świadczy dobrze o wysokiej kompetencji Habilitantki i jej swobodnym poruszaniu się w obszarze jej zainteresowań naukowych. Na końcu autoreferatu umieszczona jest lista podsumowująca najważniejsze wyniki zawarte w publikacjach oraz schematyczny rysunek.

Podsumowując, osiągnięcie naukowe Habilitantki oceniam pozytywnie jako wnoszące szereg interesujących obserwacji i danych wzbogacających wiedzę o aktywacji kinin i ich wpływie na wybrane aspekty funkcjonowania komórek.

3. Ocena pozostałego dorobku naukowego Habilitantki

Omówienie dorobku naukowego Habilitantki uzyskanego po otrzymaniu stopnia doktora i nie wchodzącego w skład osiągniecia będącego podstawa habilitacji jest w autoreferacie podzielone według kryterium którym było miejsce zatrudnienia. I tak, wyszczególniono publikacje uzyskane w ostatnim okresie, wykonane w Zakładzie Biochemii Analitycznej Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ, dotyczące tematyki zbliżonej do przedstawionej jako podstawa habilitacji. Prace te dotyczą między innymi „kininogenezy" oraz wpływu kinin na różne komórki nie tylko zwierzęce ale też drożdżaków z rodzaju *Candida*. Wraz z omawianymi wcześniej publikacjami stanowiącymi trzon rozprawy habilitacyjnej dorobek ten (5 publikacji) wskazuje, że Habilitantka jest mocno zaangażowana w badania nad kininami i jest w tej dziedzinie ekspertem.

Kolejne miejsca pracy i związane z nimi osiągnięcia naukowe wskazują na szerokie spektrum zainteresowań i umiejętności zawodowych Habilitantki, opisanych wyczerpująco w autoreferacie. Obejmuje ono:

- analitykę biochemiczną i opracowywanie metod diagnostyki klinicznej, w tym chorób nerek a także badania dotyczące fagocytozy i rozwoju stanu zapalnego (zatrudnienie w Zakładzie Diagnostyki w Szpitalu Uniwersyteckim w Krakowie)

- diagnostykę kliniczną dotycząca czynników ryzyka w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Badania zaburzeń metabolizmu lipidów i lipoprotein w chorobach metabolicznych i naczyniowych oraz badania dotyczące nieprawidłowej funkcji śródbłonka naczyniowego ze szczególnym uwzględnieniem wytwarzania i działania tlenku azotu. Efektem tych badań były liczne publikacje w tym wysoko cytowaną

pracą dotycząca metody oznaczania tlenku azotu (zatrudnienie w Zakładzie Biochemii Klinicznej Collegium Medicum UJ).

Ponadto Habilitantka współpracowała z innymi ośrodkami naukowymi, w tym z Wydziałem Energetyki i Paliw AGH, z Institute of Cardiovascular Prevention Uniwersytetu Ludwiga Maximiliana w Monachium oraz Zakładem Biotechnologii Medycznej UJ. Zarówno badania prowadzone w kolejnych miejscach zatrudnienia jak i w ramach współpracy z innymi ośrodkami zaowocowały publikacjami przedstawionymi w autoreferacie.

Dorobek naukowy Habilitantki nie wchodzący w skład osiągnięcia naukowego, będącego podstawą habilitacji obejmuje 25 prac opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Report (JCR), przy czym w dwóch przypadkach Habilitantka jest pierwszym autorem (*Clin. Chim Acta, IF 1,099 i J. Prot. Chem. IF 1,610*), a w jednym jest na miejscu ostatnim (*Med. Sci. Monit. Bez IF*). Zdecydowanie godny podkreślenia jest fakt, że w przypadku pierwszej z tych prac udział Habilitantki jest oceniony na 60%, a praca ta doczekała się 234 cytowań. To świadczy o dużym znaczeniu opublikowanych wyników.

Ponadto, Habilitantka jest współautorką 16 monografii oraz publikacji doświadczalnych, które ukazały się w czasopismach międzynarodowych lub krajowych, nie znajdujących się w bazie Journal Citation Report, a także 11 opracowań zbiorowych. Udział Habilitantki w tych publikacjach jest znaczący.

Sumaryczny *impact factor* wszystkich artykułów z udziałem Habilitantki, wyliczony według danych Journal Citation Reports obowiązujących w roku ukazania się publikacji, wyniósł 55,251, suma wszystkich cytowań z wyłączeniem autocytowań przekracza liczbę 660 a wartość indeksu Hirscha wynosi 9. Dane te wskazują, że całkowity dorobek naukowy Habilitantki jest zdecydowanie wartościowy i wszedł do światowego obiegu informacji naukowej, przez co spełnia kryteria stawiane osobom występującym o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W mojej opinii jest to dorobek satysfakcjonujący.

4. Ocena pozostałego dorobku Habilitantki: udział w projektach, udział w konferencjach, działalność dydaktyczna, organizacyjna i ekspercka, wyróżnienia (według kryteriów zaleconych przez MNiSW)

Kierowanie międzynarodowymi i krajowymi projektami badawczymi oraz udział w takich projektach

Pani dr Ibeth Guevara-Lora była w latach 2006-2009 kierowała z sukcesem projektem MNiSW „*Modyfikacja procesów adhezyjnych w komórkach zaangażowanych w krzepniecie krwi i w stanie zapalnym pod wpływem wybranych produktów aktywacji osoczowego układu kontaktu*". Ponadto kierowała czterema projektami indywidualnymi finansowanymi z funduszu Centralnej Rezerwy Badań Własnych Uniwersytetu Jagiellońskiego lub z funduszu na badania statutowe Collegium Medicum UJ. Brała też udział w czterech projektach KBN i jednym projekcie MNiSW jako główny wykonawca i w trzech projektach statutowych Collegium Medicum UJ jako wykonawca. Uważam zatem, że warunek ten został spełniony.

Nagrody

Za swoje osiągnięcia naukowe pani Ibeth Guevara-Lora otrzymała trzykrotnie nagrody zespołowe. Są to: 1. Nagroda Zespołowa PAN I st. za cykl prac; 2. Nagroda Zespołowa II st. Polskiego Towarzystwa

Kardiologicznego za publikację; 3. Nagroda Zespołowa III st. Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego za osiągniecia naukowe.

Uczestnictwo w programach europejskich oraz innych programach międzynarodowych

Habilitantka uczestniczyła jako wykonawca w trzech międzynarodowych programach epidemiologicznych, w dwóch projektach strukturalnych Unii Europejskiej oraz w dwóch międzynarodowych projektach realizowanych w ramach współpracy z Uniwersytetem Monachijskim oraz Uniwersytetem w Antioquia (Kolumbia). W tym ostatnim przypadku jako koordynator. Kryterium to zostało zatem spełnione.

Udział w konferencjach

Do dorobku naukowego habilitantki należy też włączyć aktywny udział w 24 konferencjach krajowych i zagranicznych (jako pierwszy autor w doniesieniach naukowych). Kryterium uważam za spełnione. Natomiast wygłoszenie dwóch wykładów na krajowych konferencjach tematycznych jest dorobkiem skromnym w tym zakresie.

Członkostwo w organizacjach oraz towarzystwach naukowych

Habilitantka jest członkiem 4 towarzystw naukowych: Polskie Tow. Diagnostyki Laboratoryjnej. Polskie Tow. Badań nad Miażdżycą, International Artherosclerosis Society, Polskie Towarzystwo Biochemiczne.

Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki

Habilitantka jest pracownikiem naukowym Uniwersytetu Jagiellońskiego, a zatem ma istotne obowiązki dydaktyczne, zarówno związane bezpośrednio z prowadzeniem zajęć jak i polegające na przygotowywaniu materiałów dydaktycznych oraz organizacji pracy ze studentami. Jest członkiem Rady Programowej studiów na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ.

Była też współautorką cyklicznych akcji popularyzatorskich „Dni Nauki" oraz „Dziewczyny na Ścisłych". Biorąc pod uwagę powyżej wymienione oraz także inne rodzaje aktywności dydaktycznej opisane w autoreferacie uważam, że Habilitantka całkowicie spełnia w tym zakresie wymagania stawiane osobom składającym wniosek habilitacyjny.

Opieka nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

Habilitantka kilkukrotnie sprawowała bezpośrednią opiekę nad studentami wykonującymi prace magisterskie (10 osób wypromowanych) i licencjackie (6 osób wypromowanych). Ponadto opiekowała się studentami odbywającymi staże naukowe, realizującymi projekty studenckie oraz studentami przygotowującymi się do wykonywania prac magisterskich. Uważam, że Habilitantka jest doświadczonym dydaktykiem i nauczycielem akademickim.

Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych i akademickich

Habilitantka odbyła 2 krótkoterminowe staże we Francji oraz 2 kursy metodyczne w Polsce. W przedstawionym autoreferacie nie ma informacji o odbytym stażu długoterminowym. Brak takiego stażu uważam za słaby punkt w życiorysie naukowym.

Udział w zespołach eksperckich i konkursowych

Habilitantka uczestniczyła w pracach zespołu konkursowego dotyczącego projektów studenckich na wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ. Kryterium to jest spełnione w stopniu niewielkim.

Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Habilitantka wykonała 5 recenzji manuskryptów zgłoszonych do czasopism zagranicznych i krajowych znajdujących się na Liście Filadelfijskiej. Uważam to kryterium za spełnione.

Habilitantka nie zdołała spełnić wszystkich kryteriów sugerowanych w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011r. Są to: udzielone patenty międzynarodowe i krajowe, wynalazki które uzyskały ochronę i zostały wystawione na wystawach lub targach, udział w komitetach organizacyjnych konferencji, udział w konsorcjach i sieciach badawczych, udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism, opieka na doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego, wykonywanie ekspertyz i opracowań na zamówienie, oraz recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych.

Spełnienie tych warunków byłoby zapewne korzystne dla całościowej oceny dorobku oraz rozwoju naukowego osoby starającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Z drugiej jednak strony kryteria te nie zawsze były możliwe do spełnienia w dziedzinie reprezentowanej przez Habilitantkę (dotyczy to np. możliwości wystąpienia jako promotor pomocniczy pracy doktorskiej) i dlatego brak osiągnieć w tym zakresie nie ma istotnego wpływu na moją ostateczną wysoką ocenę aktywności zawodowej Habilitantki a także na ocenę Jej dorobku.

5. Wniosek końcowy

Dr Ibeth Guevara-Lora jest współautorką 31 publikacji w czasopismach znajdujących się na Liście Filadelfijskiej, dotyczących głownie metabolizmu i funkcji komórek śródbłonka, metabolizmu lipidów i tlenku azotu. Pięć spośród tych prac oraz jedna praca przeglądowa, dotyczące powstawania i działania kinin tworzą osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku habilitacyjnego. W pracach tych Habilitantka jest zdecydowanie wiodącym autorem. Ponadto Habilitantka jest współautorką wielu prac doświadczalnych oraz opracowań, które chociaż nie są umieszczone na Liście Filadelfijskiej, świadczą o Jej dużej aktywności naukowej i popularyzatorskiej. Bardzo wysoko oceniam aktywność dydaktyczną Habilitantki. Biorąc pod uwagę całokształt działalności zawodowej uważam, że dorobek Habilitantki spełnia warunki określone w art., 16 i 17 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. U z 2003r., nr 65, z późniejszymi zmianami; Dz. U. z 2005 r., nr 164, Dz. U z 2011 r., nr 84) o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki) i przychylam się do wniosku o nadanie Dr Ibeth Guevara-Lora stopnia doktora habilitowanego.

Warszawa, 9 stycznia 2015 roku

Prof. dr hab. Krzysztof Zabłocki

ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa, tel. centrala (48 22) 589 20 00, sekretariat (48 22) 589 24 91, fax (48 22) 822 53 42
e-mail: dyrekcja@nencki.gov.pl, http://www.nencki.gov.pl