Prof. dr hab. med. Marek Jakóbisiak
Zakład Immunologii,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1A, budynek F, 02-097 Warszawa

Warszawa 14. 10. 2016

O C E N A

Dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym dr n. biol. Barbary Węgiel

Dr Barbara Węgiel ukończyła studia na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego z tytułem magistra biotechnologii w roku 2004. W Zakładzie Biotechnologii Medycznej tegoż Wydziału wykonała pracę doktorska, którą obroniła w roku 2006. Od 2007 pracuje w Zakładzie Chirurgii w Beth Israel Deaconess Medical Center Szkoły Medycznej Harvarda, obecnie na stanowisku Assistant Professor. Od 2011roku jest również zatrudniona jako zaproszony naukowiec w Zakładzie Medycyny Stosowanej w Oddziale Eksperymentalnych Badań Nowotworów w Szpitalu Uniwersyteckim w Malmö Uniwersytetu w Lund, a od roku 2014 jako zaproszony wykładowca w Szkole Medycznej Aston w Birmingham. Prace dr Barbary Węgiel, które nie stanowią podstawy do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego zawierają kilka wartościowych obserwacji. Badając rolę regulatorów cyklu komórkowego w komórkach nowotworowych wykryła, że cyklina A1 przyczynia się do zwiększenia ekspresji czynnika wzrostu komórek śródbłonka. Wyniki tych badań ukazały się W" Oncogene", „Journal of the National Cancer Institute" i „International Journal of Cancer", któr są wiodącymi pismami naukowymi w tematyce nowotworów. Wykazała również, że przeciwzapalne i cytoprotekcyjne działanie reduktazy biliwerdyny jest związane z jej obecnością w błonie komórkowej i może zależeć od modulacji sygnału przekazywanego przez receptory Toll-podobne TLR4. Wyniki badań dotyczące znaczenia tego enzymu opublikowane zostały między innymi w" Journal of Biological Chemistry". Opisała po raz pierwszy rolę CO w proliferacji i migracji komórek śródbłonka zależnej od powstawania NO i pobudzeniu przechodzenia prekursorów komórek śródbłonka ze szpiku do uszkodzonego naczynia. Wyniki tych badań ukazały się, między innymi, w prestiżowym „Circulation". W kolejnej pracy wyjaśniła, że makrofagi pobudzają wydzielanie ATP przez bakterie, co prowadzi zwrotnie do zwiększenia właściwości bakteriobójczych tych komórek.

Badania swoje finansuje dr Barbara Węgiel z grantów. Dwa z nich otrzymała, między innymi z National Cancer Institute, w których w jednym jest kierownikiem, a w drugim

współkierownikiem. Za swoja aktywność naukową otrzymała kilkakrotnie różne nagrody i wyróżnienia., między innymi z European Society for Urological Research. Kilkanaście razy wygłaszała na różnych konferencjach naukowych wykłady na zaproszenie. Była opiekunem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim i sprawowała opiekę nad jedna pracą licencjacką i jedną magisterską. Od kilku lat sprawuje również opiekę nad pracującymi w Zakładzie studentami i pracownikami naukowymi. Jest członkinią kilku międzynarodowych towarzystw naukowych.

Ocena prac zgłoszonych jako podstawa do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego

Dorobek naukowy dr Barbary Węgiel, który ma być podstawą do nadania jej stopnia naukowego doktora habilitowanego obejmuje 5 publikacji z czego 4 to prace oryginalne i jedna to praca przeglądowa. W 4 spośród tych prac była pierwszą autorką, a w jednej ostatnią, ale korespondującą. Prace te ujęte są pod wspólnym tytułem: „ Metabolizm hemu w biologii nowotworów". Publikacje te zawierają szereg cennych obserwacji. Kandydatka wykazała, że tlenek węgla (CO) zastosowany w relatywnie małych stężeniach może uwrażliwiać komórki raka prostaty na niskie dawki niektórych chemioterapeutyków, i co szczególnie istotne, nie odnosi się to do komórek prawidłowych, a nawet może je chronić. W komórkach nowotworowych CO indukował apoptozę, czemu towarzyszyło zwiększone wytwarzanie reaktywnych form tlenu. Obserwacje te opublikowane zostały w Cancer Research. W innej pracy zaobserwowała, że oksygenaza hemowa (HO-1) i uwolniony, między innymi w wyniku jej aktywności CO przyspieszają różnicowanie makrofagów z prekursorów obecnych w szpiku, zwiększając ich zdolności fagocytarne. Może to mieć znaczenie nie tylko w rozwoju nowotworu, ale przede wszystkim w odpowiedzi przeciwzakźnej. Choć inaktywacja genu dla oksygenazy hemowej w makrofagach spowalniała wzrost nowotworu to z drugiej strony zwiększała przekształcenie tych komórek z nabłonkowych do mezenchymalnych, czemu towarzyszyła obniżona ekspresja cząsteczki adhezyjnej E-kadhery i zwiększone zdolności do inwazji i tworzenia przerzutów. Oksygenaza hemowa wykazywała również właściwości indukowania naprawy DNA poprzez rekombinację homologiczną.

Obserwacje zawarte w tych publikacjach znacząco pogłębiają naszą wiedzę odnośnie roli oksygenazy hemowej, tlenku azotu i makrofagów w rozwoju nowotworu, ale mogą być też wykorzystane w terapii nowotworów. Sumaryczny wskaźnik oddziaływania prac

wchodzących w skład tego cyklu badań wynosi 38, a punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego 205. Prace te były już cytowane 57 razy.

Podsumowanie

Dorobek dr Barbary Węgiel obejmuje 26 publikacji oryginalnych i 11 publikacji przeglądowych. Prace te były cytowane (bez autocytowań) 907 razy na dzień 13 marca 2016 roku, a indeks Hirscha wynosił 18. Warto dodać, że po 7 miesiącach tego roku liczba cytowań jej prac wzrosła do 1227, a wskaźnik Hirscha do 21. Wskazuje to najdobitniej na olbrzymią wartość jej dorobku naukowego. Wyniki zawarte w jej publikacjach, szczególnie tych, które mają być podstawą do nadania jej stopnia naukowego doktora habilitowanego, mogą być wykorzystane w terapii nowotworów. Na uwagę zasługuje autorytet, jakim się cieszy dr Barbara Węgiel w środowisku naukowym, co przejawia się, między innymi, zapraszaniem jej do wygłoszenia wykładów na konferencjach naukowych. Swoje sukcesy naukowe zawdzięcza również zdolnością do zdobywania prestiżowych grantów i nawiązywania współpracy naukowej z ośrodkami w różnych krajach.

Uważam, że praca habilitacyjna dr Barbary Węgiel odpowiada warunkom ustawowym, a cały jej dorobek naukowy i dydaktyczny uzasadnia nadanie jej stopnia doktora habilitowanego. W związku z powyższym, mam zaszczyt przedstawić Radzie Naukowej Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego wniosek o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biochemia

Prof. dr hab. med. Marek Jakóbisiak