

Ocena dorobku naukowego i cyklu prac stanowiącego podstawę wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego dr Patrycji Przygodzkiej.

Część ogólna

Pani dr Patrycja Przygodzka w roku 2001 ukończyła studia i uzyskała tytuł magistra biologii specjalność biofizyka na podstawie pracy „Wpływ promieniowania laserowego niskiej mocy na żywotność oraz stan oksydoredukcyjny fibroblastów (linia CHO K1) – dawki ciągłe i frakcjonowane.” (promotor prof. dr hab. Maria Bryszewska). W tym samym roku rozpoczęła studia doktoranckie w Zakładzie Biofizyki Molekularnej i Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, które odbyła pod opieką promotorską prof. Zofii Pawłowskiej. Zainteresowania naukowe dr Patrycji Przygodzkiej dotyczyły komórek śródbłonna, ich funkcjonowania i mechanizmów zachodzących podczas procesu fizjologicznej i patologicznej angiogenezy. Wyniki tych badań zostały omówione w dysertacji doktorskiej zatytułowanej „Udział czynnika wzrostu VEGF we wczesnych etapach zmian proangiogennych w komórkach śródbłonna”. Pani dr Patrycja Przygodzka obroniła tę pracę na Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w 2005 roku. Wyniki badań prowadzonych w tamtym okresie znalazły się w sześciu publikacjach naukowych, w dwóch z nich Kandydatka jest pierwszym autorem. Po uzyskaniu stopnia doktora Pani Patrycja Przygodzka rozpoczęła dwuletni staż podoktorski w Katedrze Biochemii Medycznej i Biofizyki Uniwersytetu w Umeå w Szwecji w zespole prof. Tor Ny. Wynikiem tego stażu jest m.in. nawiązanie współpracy z tym zespołem i zaangażowanie we wspólną tematykę badawczą dotyczącą funkcji serpin będących inhibitorami proteaz serynowych. Po powrocie ze stażu w 2007 roku Kandydatka rozpoczęła pracę na stanowisku adiunkta w Pracowni Proteomiki Komórkowej Instytutu Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk w Łodzi, gdzie jest zatrudniona do dnia dzisiejszego. Efektem pracy naukowej Pani Patrycji Przygodzkiej jest współautorstwo w 32 artykułach naukowych, w tym w ośmiu z nich jest autorem wiodącym. Kandydatka brała również udział w realizacji wielu projektów naukowych. Warte podkreślenia jest to, że w 2016 roku uzyskała finansowanie na projekt naukowy Sonata Bis z Narodowego Centrum Nauki pt. „Neuromedyna U jako nowy potencjalny regulator przerzutowania w raku jelita grubego i odbytnicy”. Celem tego projektu jest powołanie nowego zespołu


badawczego, prowadzącego badania naukowe o charakterze podstawowym. Projekt ten został zrealizowany i zakończył się w 2022 roku. W tym samym roku Kandydatka wygrała konkurs na kolejny duży projekt z NCN pt. „Znaczenie prognostyczne neuromedyny U i jej receptorów w przebiegu nowotworów jelita grubego, rola w metastazie.”

Podsumowując, należy podkreślić, że dr Patrycja Przygodzka posiada gruntowne przygotowanie do samodzielnej pracy naukowej, które zdobyła w okresie swojej działalności zarówno w trakcie studiów doktoranckich i pracy na stanowisku adiunkta w Instytucie Biologii Medycznej PAN w Łodzi jak i w trakcie pobytu w Uniwersytecie w Umeå w Szwecji, który odbyła po uzyskaniu stopnia naukowego doktora.

Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Identyfikacja nowych czynników molekularnych regulujących zmiany prowadzące do wzrostu inwazyjności komórek raka jelita grubego”

Pani dr Patrycja Przygodzka przedstawiła do oceny osiągnięcie naukowe będące cyklem pięciu publikacji naukowych powiązanych tematycznie i opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Jest pierwszym autorem we wszystkich pracach. Dodatkowo dwie prace z cyklu powstały w wyniku realizacji zadań badawczych projektu Sonata Bis kierowanego przez Kandydatkę. Jednoznacznie wykazała swoją kluczową rolę w powstanie dzieł wchodzących w skład osiągnięcia. Przedstawiła również wymagane zgody pozostałych współautorów na wykorzystanie publikacji w swoim procesie habilitacyjnym. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF) prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 35,024, co daje 595 punktów MNiSW a liczba cytowań wynosi 57.

Przedstawiony do oceny cykl prac dotyczy jednego z bardzo aktualnych problemów, jakim jest poszukiwanie nowych czynników molekularnych odpowiedzialnych za wzrost inwazyjności komórek nowotworowych raka jelita grubego. Jednym z ważnych osiągnięć Habilitantki było zidentyfikowanie zmian zachodzących w komórkach raka jelita grubego w wyniku nadmiernej aktywności genu kodującego czynnik transkrypcyjny Snail. Z powszechnie dostępnej literatury wiadomo, że białko Snail jest dobrze poznane jako molekularny "włącznik" procesu przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego, który występuje m.in. w komórkach nowotworowych raka jelita grubego i powoduje zwiększenie ich inwazyjności. Znaczącym wkładem w rozwój dziedziny było wykazanie przez Habilitantkę, że zarejestrowane zmiany w poziomie ekspresji genów w komórkach



z nadekspresją Snail są bezpośrednio związane z nasileniem mobilności komórek nowotworowych i regulacją ich przeżywalności. W wyniku analizy transkryptomicznej zidentyfikowano grupę 541 genów różnicujących, których ekspresja obniżyła się (340 genów) lub podwyższyła (201 genów) w wyniku nadekspresji Snail. Analiza ta pozwoliła wyodrębnić gen kodujący mały neuropeptyd, neuromedynę U (NMU), która dotychczas nie była opisana w kontekście raka jelita grubego. Zatem nowym i ważnym odkryciem było wykazanie, że komórki nowotworowe z podwyższoną mobilnością w wyniku nadekspresji Snail, produkują i wydzielają białko oraz mRNA kodujące neuromedynę U jak również wykazują ekspresję jej receptora. Warto tutaj podkreślić, że nowatorcki charakter odkrycia został doceniony poprzez przyznanie Habilitantce dwóch dużych projektów naukowych dotyczących roli neuromedyny U i jej receptorów w przebiegu chorób nowotworowych. W kolejnych pracach wchodzących w skład cyklu Habilitantka wykazuje szereg mechanizmów, w które zaangażowana jest neuromedyna U. W mojej ocenie jednym z kluczowych odkryć było wykazanie, że neuromedyna U pełni rolę czynnika proangiogenego. Badania wykazały, że neuromedyna U zwiększa intensywność migracji komórek śródbłonna, co sprzyja formowaniu struktur kapilaropodobnych w hodowli na sztucznej macierzy zewnątrzkomórkowej. Kolejnym bardzo istotnym odkryciem było pokazanie, że aktywacja receptora neuromedyny U NMUR1 występuje zarówno w komórkach śródbłonna, jak i w makrofagach. Udowodniono, że komórki nienowotworowe, które potencjalnie są obecne w mikrośrodowisku guza, mają zdolność do reagowania na podwyższone stężenie neuromedyny U wydzielanej przez komórki raka jelita grubego. To odkrycie jest nowatorskie i sugeruje, że interakcje między komórkami nowotworowymi a komórkami otaczającymi guz odgrywają ważną rolę w regulacji procesów angiogenezy, a neuromedyna U może pełnić kluczową funkcję w tym kontekście. Zrozumienie mechanizmu, w jaki komórki nienowotworowe reagują na neuromedynę U wydzielaną przez komórki nowotworowe, może dostarczyć cennych wskazówek dla rozwoju nowych terapii antyangiogennych i leczenia chorób nowotworowych związanych z układem naczyniowym.


Podsumowując, badania nad analizą procesów zachodzących w skomplikowanym mikrośrodowisku jelita grubego stanowią kluczowy nurt badań w kontekście chorób nowotworowych, w tym w raku jelita grubego. Wyniki zaprezentowane w omawianym cyklu publikacji przyczyniają się do lepszego zrozumienia patogenezy raka jelita grubego i mogą otworzyć nowe perspektywy w diagnostyce oraz leczeniu tej poważnej choroby.

Ocena pozostałej aktywności naukowo-badawczej

Dr Patrycja Przygodzka jest autorką 32 prac naukowych. Większość z nich powstała po uzyskaniu tytułu doktora. Świadczy to o bardzo dużej aktywności w prowadzonych badaniach naukowych. Dorobek naukowy Kandydatki wzbogaca lista 38 prezentacji na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, co jeszcze bardziej podkreśla jej znaczącą i systematyczną działalność badawczą. Do jej kolejnych ważnych osiągnięć naukowych, realizowanych już po nadaniu tytułu doktora, można zaliczyć tematykę badawczą związaną z rolą wewnątrzkomórkowych serpin w procesach hematopoezy i rozwoju białaczek. Tematyka ta związana jest ze stażem naukowym dr Patrycji Przygodzkiej, w wyniku którego powstało szereg prac naukowych, wśród których w jednej z nich jest autorem wiodącym. Kolejnym tematem wynikającym z działalności naukowej Kandydatki jest badanie procesu przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego. Badanie przeprowadzone z użyciem modelu komórek HT29-Snail oraz analogicznego modelu komórek czerniaka z nadmierną aktywnością Snail wykazało, że lumikan, mały proteoglikan, jest jednym z czynników hamujących migrację komórek czerniaka, w których występuje proces przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego. Ważnym elementem aktywności naukowej dr Patrycji Przygodzkiej jest również zaangażowanie w wykorzystanie techniki barwienia fluorescencyjnego i obrazowania konfokalnego w badaniach interakcji międzykomórkowych i biologii komórki. Ponadto wysoko oceniam zaangażowanie Kandydatki w pozyskiwanie funduszy grantowych przeznaczonych na wykonanie prowadzonych przez nią projektów naukowych i jej udział w realizacji licznych projektów.

Ocena aktywności dydaktycznej i organizacyjnej

Poza swoją aktywnością naukową, dr Patrycja Przygodzka wykazuje znaczną aktywność dydaktyczną i organizacyjną, dzięki czemu pełniła wiele istotnych funkcji. W ramach projektu Sonata Bis, w którym Habilitantka stworzyła swój własny naukowy zespół, zatrudniła dwie stypendystki. Wykonywały one badania w ramach prac doktorskich, w których pełniła funkcję promotora pomocniczego. Jedna ze stypendysek obroniła doktorat z wyróżnieniem w 2022 roku. Pani Patrycja Przygodzka pełniła również funkcję opiekuna naukowego w trakcie licznych praktyk studenckich. Natomiast do ważnych aktywności organizacyjnych można zaliczyć czynny udział w przygotowaniu Dni Otwartych w IBM PAN organizowanych w ramach Festiwalu Nauki lub też uczestnictwo



w obradach Rady Naukowej IBM PAN jako przedstawiciel adiunktów i asystentów zatrudnionych w Instytucie. Habilitantka pełniła również funkcję Sekretarza Rady Naukowej.

Podsumowanie

Dorobek dr. Patrycji Przygodzkiej stanowi znaczący wkład w rozwoju nauki i w pełni odpowiada kryteriom stawianym przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego określony w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”. W oparciu o tak pozytywną opinię dotyczącą zarówno sylwetki Kandydatki, jej dorobku naukowego jak i cyklu prac stanowiącego tzw. osiągnięcie naukowe, z pełnym przekonaniem przedstawiam Radzie Naukowej Instytutu Biologii Medycznej PAN w Łodzi wniosek o dopuszczenie dr Patrycji Przygodzkiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.