

Dr hab. n. med. Robert Sitarz, Prof. UML
Zakład Anatomii Prawidłowej, Klinicznej i Obrazowej
Collegium Anatomicum
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Ul. Jaczewskiego 4
20-090 Lublin

Lublin 18.04.2025

Ocena dorobku naukowego w tym cyklu publikacji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Urszuli McClurg. Postępowanie prowadzone przez Instytut Biologii Medycznej PAN w Łodzi.

Recenzję przygotowano na podstawie dostarczonej dokumentacji obejmującej zestaw załączników spełniających wymogi formalne określone w Ustawie z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, z późniejszymi zmianami.

Dane osobowe

Dr Urszula McClurg (Burska) uzyskała tytuł magistra nauk biomedycznych (z wyróżnieniem) w 2008 roku na podstawie pracy magisterskiej „Badanie zdolności krótkich sekwencji DNA do aktywowania inwazyjności w nie chorobotwórczych *E. coli* podczas zakażeń przewodu moczowego” na Uniwersytecie w Bradford, UK. Następnie w 21.01.2013 roku uzyskała tytuł doktora na podstawie rozprawy doktorskiej „Rola metaloproteazy ADAM17 w rozwoju raka żołądka” w Instytucie Medycyny Molekularnej na Uniwersytecie w Leeds, UK. W kolejnych latach poszerzała swoje zainteresowania w szkoleniach podyplomowych z zakresu zarządzania dla kierowników laboratoriów w 2019 roku, zorganizowany przez Europejską Organizację Biologii Molekularnej (EMBO) oraz na kursach organizowanych przez Uniwersytet w Liverpoolu, UK w 2019 roku kurs podyplomowy wykładowcy akademickiego oraz w 2022 roku kurs podyplomowy starszego wykładowcy akademickiego.

Po uzyskaniu stopnia doktora habilitantka pracowała w kilku jednostkach naukowych zdobywając kolejne szczeble kariery naukowej. Od 02.2013 do 01.2018 na stanowisku Pos-Doc w Angielskim Instytucie Badania Raka NICR w Newcastle. Od 02.2017 do 10.2018 pracowała jako młody kierownik laboratorium w Instytucie Biologii Komórek i Molekuł, Uniwersytetu w Newcastle, UK. Następnie awansowała na stanowisko adiunkta pracując od 11.2018 do 06.2022 (Tenure Track Fellow) w Instytucie Biologii Systemowej, Molekularnej i

Integracyjnej, Uniwersytetu w Liverpoolu, UK a następnie od 06.2022 do chwili obecnej jako – etatowy wykładowca (Tenured Lecturer). Od 1.12.2023 habilitantka rozpoczęła pracę w Polsce na stanowisku adiunkta w Instytucie Biologii Medycznej PAN w Łodzi, gdzie nadal pracuje.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięciem naukowym, który stanowi znaczący wkład w rozwój nauki jest cykl powiązanych logicznie, opublikowanych prac naukowych, które powstały po uzyskaniu stopnia doktora. Cykl publikacji zatytułowano: „Ustalanie roli modyfikacji białek w regulacji ekspresji genów rakowych”. W skład cyklu wchodzi trzynaście oryginalnych publikacji, jeden rozdział książki oraz dwa artykuły przeglądowe. Sumarycznym indeks oddziaływania (IF) osiągnięcia naukowego jest niezwykle wysoki i wynosi 88.20 a publikacje były cytowane 419 razy. W ośmiu habilitantka była pierwszym autorem, w dwóch drugim autorem, w pięciu autorem korespondencyjnym, w jednej publikacji wieloautorskiej na szóstej pozycji jako autor mający duży wkład w powstanie pracy (oświadczenie habilitantki str. 61 wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz oświadczenie prof. Karen C. Glass). Na podkreślenie zasługuje fakt, że każda z wymienionych publikacji oryginalnych i przeglądowych ukazała się w czasopiśmie o istotnym oddziaływaniu w środowisku specjalistycznym. Większość opublikowanych prac ma IF >5 a w dwóch pozycjach Nucleic Acids Res. z 2017, IF 11.5 (pierwszy autor) oraz Nat. Commun. z 2020, IF 14.9 (drugi autor). Wkład pracy dr McClurg w ich powstanie został oceniony bardzo wysoko i potwierdzony oświadczeniami habilitantki oraz współautorów.

Problematyka badań naukowych habilitantki dotyczy raka prostaty, który jest drugą po raku płuca główną przyczyną śmierci mężczyzn w Polsce (10% zgonów, zapadalność 18tys/rok). Wiek jest najsilniejszym czynnikiem ryzyka zachorowania, >90% przypadków występuje po 50 roku życia a najwięcej chorych jest w przedziale wieku 65-75 lat. Biorąc pod uwagę ww. dane jak również dane demograficzne mówiące o starzeniu się populacji, rak prostaty jest poważnym, narastającym problemem społecznym i zdrowotnym na świecie co dodatkowo uwypukla znaczenie badań prowadzonych przez habilitantkę. Pierwotny rak gruczołu krokowego to w ogromnej większości rak gruczolowy. Tylko ograniczona grupa chorych z rakiem prostaty może być leczona operacyjnie w zależności od stopnia zaawansowania choroby oraz obciążeń zdrowotnych, gdzie prostatektomia jest złotym standardem (obecnie preferowana z użyciem robota DaVinci). Część chorych będzie wymagała dodatkowego leczenia w postaci radioterapii, chemioterapii czy deprivacji androgenowej. Jednym z kluczowych elementów mechanizmu kontroli hormonalnej progresji raka prostaty jest receptor

androgenowy (RA). Rak prostaty charakteryzuje się wrażliwością na hormony i w niektórych sytuacjach leczenie polega na obniżaniu stężenia androgenów lub dodatkowo na farmakologicznej dezaktywacji receptora androgenowego. Niestety u części chorych obserwuje się progresję do tzw. stanu odpornego na kastrację biochemiczną (CRPC, ang. castration resistant prostate cancer). Progresja do CRPC może być skutkiem różnorodnych mechanizmów min związanych z zaburzeniami w zakresie RA. Habilitantka słusznie zauważa, że zrozumienie/odkrycie mechanizmów odpowiedzialnych za aktywność receptora androgenowego jest elementem niezbędnym nie tylko w diagnostyce, ale również w skutecznym leczeniu raka prostaty. Jest to kolejny argument uzasadniający celowość badań nad receptorem androgenowym.

Receptor androgenowy jest jądrowym receptorem hormonalnym, produkowanym w formie nieaktywnej w cytoplazmie, następnie wiąże się z testosteronem, homodimeryzuje i zostaje fosforylowany. To prowadzi do zmiany jego konformacji, pozwalając na wejście do jądra komórkowego. W jądrze wiąże się z DNA genów podlegających jego kontroli, aktywując ich ekspresję. Dostępność, aktywność i stabilność RA są regulowane min przez fosforylację i ubikwitynację. Tylko fosforylowany, jądrowy RA jest w stanie stymulować ekspresję genów. Ubikwitynacja jest jedną z głównych modyfikacji post-translacyjnych kontrolujących okres półtrwania i aktywność białek w komórkach. W procesie ubikwitynacji białko o masie 8.6 kDa jest przyłączane do substratu wiązaniem lizyna-lizyna. Ubikwityna jest najpierw aktywowana przez białko E1, następnie koniugowana przez białko E2 i łączona przez białko E3. Zawiera siedem lizyn, a wybór lizyny i rodzaj rozgałęzienia łańcucha decyduje o dalszych losach substratu. Ubikwitynacja RA powoduje zmiany w jego aktywności i podlega odwracalności. Proces ten zwany deubikwitynacją pełni równie ważną rolę w regulacji RA. Kandydatka opisała ww. informacje w pracy przeglądowej w *Oncotarget*. 2015;6(12):9 657-68.

Dużym i moim zdaniem największym osiągnięciem habilitantki i jej zespołu było odkrycie roli enzymów deubikwitynujących w aktywności RA. Było to pionierskie odkrycie i dało początek kolejnym intensywnym badaniom naukowym (*J Biol Chem*. 2013 Nov 8;288(45):32 641-32650). Habilitantka przeanalizowała 78 enzymów i odkryła, że dwa z nich USP12 i USP46, są w stanie deubikwitynować RA. Oba odkryte enzymy USP12 i USP46 aktywnie regulują RA. Zmniejszona aktywność USP12 i USP46 obniża ekspresję regulowanego genu PSA oraz ilość białka RA, prowadząc do hamowania komórek rakowych zależnych od RA. Dodatkowo USP12 i USP46 stabilizują RA. Zwiększona aktywność USP12 i USP46 podwyższa poziom RA w stadium raka odpornym na kastrację chemiczną (CRPC), co wskazuje, że USP12 i USP46 są interesującymi celami dla leków co habilitantka badała w

kolejnych projektach a powyżej przytoczone wyniki opublikowała w J Biol Chem. 2013 Nov 8;288(45):32 641-32650 oraz Oncotarget. 2018 May 18;9(38):249 92-25007.

Kontynuując badania, kandydatka potwierdziła, że USP12 i USP46 są w komórkach prostaty i biorą udział w regulacji RA. Porównała poziom białek USP12, USP46, UAF1 i WDR20 w tkankach fizjologicznych prostaty jak i w tkankach z rakiem prostaty. Poziom był podwyższony u pacjentów z nowotworem, a wzrost korelował ze złym rokowaniem i nawrotem choroby. Habilitantka wykazała, że do osiągnięcia pełnej aktywności USP12 i USP46 potrzebują interakcji z białkami UAF1 i WR20. Eksperymenty pokazały, że UAF1 i WDR20 funkcjonują w kompleksie z USP12 i USP46, a także są elementem deubikwitynacji RA. Usunięcie białek USP lub ich kofaktorów, prowadzi do apoptozy i zaburza zdolność komórek do formowania kolonii co świadczy, że USP12 i USP46 mogą być celem nowych leków. Ww. wyniki habilitantka opublikowała w J Biol Chem. 2013 Nov 8;288(45):32 641-32650, Oncotarget. 2018 May 18;9(38):249 92-25007 oraz w Oncotarget. 2015 Nov 10;6(35):377 24-36.

Kolejnym wyzwaniem dla habilitantki było badanie zależności między fosfatazami a rakiem prostaty. Literatura opisuje, że USP46 działa jako inhibitor raka poprzez regulowanie poziomu dwóch fosfataz AKT: PHLPP i PHLPP-L w raku okrężnicy oraz płuc. Następnie AKT fosforyluje RA regulując jego aktywność. Bazując na powyższych danych habilitantka zbadała rolę USP46 i USP12 i jego wpływ na aktywność RA w powiązaniu z AKT. AKT stymuluje przeżycie i namnażanie komórek prostaty a wzrost jej aktywności jest często związany z progresją nowotworu. Istnieją trzy izoformy AKT: AKT1, AKT2 i AKT3 i są aktywowane przez fosforylację, to prowadzi do fosfo-AKT (pAKT) stymulując podział komórek i zatrzymując apoptozę. USP12 USP46 są zaangażowane w proces deubikwitynacji RA i stabilizują PHLPP i PHLPP-L. Projekt pokazał, że USP12 i jego kofaktory, tworzą kompleks z PHLPP, co świadczy o regulacji równowagi pomiędzy śmiercią komórek, a ich podziałem, jako że USP12 wiąże się z i stabilizuje RA i PHLPP/L. Habilitantka opisała to kolejno w J Biol Chem. 2013 Nov 8;288(45):32 641-32650 oraz w Oncotarget. 2014 Aug 30;5(16):708 1-92. Następnie, zbadała wpływ wyciszenia USP12 i jego kofaktorów UAF1 i WDR20 na poziom pAKT. Zmniejszenie aktywności USP12 wraz z jednym z jego kofaktorów spowodowało wzrost poziomu pAKT. Dodatkowo w obecności USP12 fosforylacja RA na S213 była obniżona potwierdzając obniżony poziom pAKT. Tym samym potwierdziła, że w raku prostaty wyciszenie USP12 powoduje wzrost pAKT. Stwierdziła, że USP12 i USP46 są kluczowymi regulatorami sprzężenia zwrotnego pomiędzy ścieżkami RA i PI3K/AKT. W ramach tej interakcji pAKT dezaktywuje RA w raku prostaty przez fosforylację na S213, a inhibicja RA obniża poziom fosfataz PHLPP i PHLPP-L powodując wzrost poziomu aktywnego pAKT.

W raku prostaty podwyższona aktywność AKT jest związana z opornością na leczenie celujące w RA i z rozwojem CRPC. Habilitantka słusznie zauważyła śledząc literaturę, że leczenie łączące obniżanie poziomu androgenów i inhibitory PI3K/AKT jest bardziej efektywne. Bazując na tym w kolejnym projekcie opisała, że obniżenie poziomu USP12 powoduje efektywniejsze działanie inhibitorów AKT, sugerując, że USP12 może być pomocnym biomarkrem odpowiedzi klinicznej na to leczenie- Oncotarget. 2014 Aug 30;5(16):708 1-92.

Sieć sygnałowa TP53-MDM2-RA-AKT odgrywa ważną rolę w progresji raka prostaty. TP53, jest czynnikiem transkrypcyjnym i inhibitorem onkogenezy. W wyniku ubikwitynacji przez MDM2, TP53 ulega degradacji. To prowadzi do podziału komórek i onkogenezy. Dodatkowo MDM2 jest też ligazą ubikwitynującą RA, co prowadzi do degradacji RA. Z tego względu MDM2 kontroluje równowagę pomiędzy podziałem komórek prostaty, a śmiercią przez regulację poziomu RA i TP53. Kandydatka opisała to w Oncotarget. 2016 Nov 15;7(46):747 24-74733.

W kolejnym projekcie habilitantka zsekwencjonowała transkryptom raka prostaty po wyciszeniu USP12. W ten sposób odkryła i opisała geny zaburzone pod nieobecność USP12. Gen TP53 okazał się najbardziej rozregulowany. Następnie potwierdziła to w modelach raka prostaty z komórkami wrażliwymi na androgeny (LNCaP), odpornymi na leczenie (LNCaP-AI, PC3) i posiadającymi krótsze warianty splicingu RA (CWR22Rv1, VcaP, DuCAP). Odkryła, że USP12 jest w stanie deubikwitynować MDM2 chroniąc go przed degradacją i dodatkowo kontrolując P53. Gdy wyciszymy USP12, MDM2 ulega degradacji i nie może ubikwitynować P53, prowadząc do jego podwyższonego stężenia. Jest to potwierdzenie, że sieć TP53-MDM2-RA-AKT jest regulowana przez USP12 w raku prostaty. Badania pokazały, że w nowotworach USP12 jest jednym z najczęściej aktywowanych genów położonych w pobliżu amplifikowanego wzmacniacza ekspresji. Poziom USP12 może korelować z progresją raka, opornością na terapię, ryzykiem wznowy i przeżyciem chorych. USP12 może być celem terapeutycznym w raku prostaty odpornym na kastrację biochemiczną. WW. wynik badań habilitantka opublikowała w Oncogene 2018 Aug;37(34):4 679-4691.

Kolejnym sukcesem habilitantki było odkrycie nowej strony ubikwitynacji RA. Wcześniej znane były dwie lizyny RA, które mogą ulegać ubikwitynacji K845 i K847. Habilitantka odkryła, że istnieje trzecia lizyna w pozycji K311 która podlega ubikwitynacji. K311 znajduje się w regionie N-terminalnym który jest również zachowany w krótszych wariantach RA związanych z opornością na leczenie. Dalej habilitantka pokazała, że MDM2 jest zdolny do ubikwitynacji K311. Ubikwitynacja w rejonie K311 reguluje czas półtrwania RA oraz jest kluczowa w kontrolowaniu aktywności transkrypcyjnej. Dezaktywacja K311 powoduje akumulację RA na chromatynie, co zmniejsza jego aktywność transkrypcyjną w wyniku

niemożności wiązania z koaktywatorem. Dodatkowo, mutacja lizyny K311 wpływa na zmianę ekspresji genów regulujących organizację chromatyny, sygnalizację komórkową, adhezję, ruchliwość i metabolizm. Opisała to w *Nucleic Acids Res.* 2017 Feb 28;45(4):179 3-1804.

Następnie habilitantka badała czy terapia celująca w USP12 i USP46 byłaby efektywna w leczeniu raka prostaty odpornego na tradycyjne leczenie z użyciem związku galeterone (związek wytworzony przez TOKAI Pharmaceuticals). Galeterone jest bezpieczny i dobrze tolerowany przez pacjentów z CRPC co zostało wykazane w publikacjach po I i II fazie badań klinicznych. Galeterone jest małą cząsteczką i działa przez inhibicję liazy CYP17, antagonizm RA i stymulację degradacji RA. Habilitantka przeprowadziła badania *in vitro* i stwierdziła, że galeterone selektywnie przeciwdziała aktywności dwóch enzymów; USP12 i USP46 a wiązanie galeteronu do USP12 i USP46 jest proporcjonalne do stężenia. Kontynuując projekt na liniach komórkowych dowiodła, że efekt antyproliferacyjny był znacznie obniżony w przypadku linii CWR22Rv1 charakteryzujących się krótszym wariantem RA w porównaniu do linii z pełnym RA. Następnie habilitantka wyciszyła USP12 w komórkach CWR22Rv1 posiadających pełny RA (AR FL) i RA V. Przy braku USP12 i USP46 poziom pełnego RA się obniżył, natomiast nie zauważono zmiany w poziomie krótszych wariantów RA V oraz z wariantem RA V7 (komórki nie wytwarzające RA). Habilitantka potwierdziła, że USP12 i RA FL wiążą się ze sobą, natomiast ten związek nie istnieje pomiędzy USP12 i RA V7. Stwierdziła również, że USP12 nie wiąże się z RA w którym brakuje C-terminalnej domeny odpowiedzialnej za wiązanie ligandu i jest w stanie stabilizować tylko RA FL, podczas gdy poziom RA V7 pozostaje bez zmian. Wyniki opublikowała w *Oncotarget.* 2018 May 18;9(38):249 92-25007. Powodem jest to, że pomimo zachowania lizyny K311 w krótszych wariantach RA, lizyna ta może być ubikwitowana tylko w komórkach z pełnym RA, tym samym podkreślając rolę C-terminalnej domeny RA w rozpoznawaniu przez kompleks E2/E3. Po raz pierwszy w literaturze habilitantka pokazała, że warianty RA, w których brak LBD, nie mogą być ubikwitynowane przy braku normalnego RA więc ich czas półtrwania musi być regulowany przez inne mechanizmy i opublikowała to w *Nucleic Acids Res.* 2017 Feb 28;45(4):179 3-1804.

Na przykład USP12 modyfikowało biochemię RA V w sposób pośredni przez regulację jego fosforylacji poprzez deubikwitynację PHLPP i PHLPP^L, tym samym regulując poziom aktywnego AKT, które może fosforylować RA V (*Oncotarget.* 2018 May 18;9(38):249 92-25007). Po tej obserwacji habilitantka wywnioskowała, że RA V jest również fosforylowany na S213, jednak powstała fosforylacja prawdopodobnie odgrywa ograniczoną rolę w regulacji RA V.

Dodatkowo zaobserwowano, że galeterone ma efekt podobny do wyciszenia USP12. Oznacza to, że galetrone promuje ekspresję transkryptomu podlegającego RA V poprzez utratę RA FL konkurującego z RA V. Wyniki projektu wyjaśniły biochemiczne przyczyny niepowodzenia galeteronu w III fazie badań klinicznych u pacjentów z RA V. USP12 i USP46 są aktywne wobec pełnego RA, u pacjentów z RA V efekt ich inhibicji będzie negatywny. Jak zaznacza habilitantka, RA V nie jest jedyną przyczyną odporności na leczenie, a u wielu pacjentów CRPC jest wynikiem pełnej mutacji RA lub amplifikacji RA (Oncotarget. 2018 May 18;9(38):249 92-25007).

Kolejnym polem zainteresowania habilitantki było białko ING3, które jest kluczowym elementem kompleksu KAT TIP60. Publikacje sugerowały, że ING3, ma działanie supresora onkogenezy II typu (Nat Commun. 2020 Sep 10;11(1):4534). Wiadomo, że regulacja struktury chromatyny jest jednym z kluczowych procesów sterujących rozwojem raka (J Biol Chem. 2016 Aug 26;291(35):18326-41).

Habilitantka zbadała rolę białek ING na hodowlach ex vivo na nienowotworowych tkankach prostaty pobranych od pacjentów (Bio Protoc.2018 Nov 5;8(21): e3075). Stwierdziła, że w chorobie prostaty, białko ING3 stymuluje rozrost prostaty (BMC Med. 2017 May 16;15(1):103). Dodatkowo podwyższony poziom ING3 koreluje z opornością na leczenie i krótkim czasem przeżycia, wpływa również przekształcenie zdrowych komórek w nowotworowe. Projekt pokazał, że brak ING3 zmienia poziom transkrypcji genów odpowiedzialnych za regulację podziału komórki, a także genów regulowanych przez RA i p53 w komórkach raka piersi, jajnika i prostaty. Prowadzi to do zatrzymania cyklu komórkowego na etapie G1/S oraz aktywuje apoptozę. Habilitantka wykazała, że ING3 wiąże się z modyfikatorami chromatyny i H3K4me3 w punktach startu transkrypcji genów odpowiedzialnych za podział komórki i w ten sposób wpływa na ich ekspresję. Podsumowując projekt, ING3 wiąże się z promotorami genów i kontroluje aktywność RA. Zwiększona ilość kopii genu lub białka ING3 u pacjentów z rakiem może być markerem złego rokowania. Habilitantka zaproponowała zmianę nazwy z INhibitor of Growth 3 na INDucer of Growth 3, aby odzwierciedlić rolę tego białka, zachowując ten sam kod białka, z uwagi na ciągłości literatury naukowej (Br J Cancer. 2018 Mar 6;118(5):713726).

Habilitantka zaobserwowała u pacjentów z rakiem prostaty występowanie błędnej ekspresji genów mejotycznych. Z tego powodu analizowała sposób ekspresji i kontroli genów mejotycznych w komórkach nowotworowych. Geny mejotycznego kompleksu synaptonemalnego (SC) jest to kompleks zbudowany z 8 białek: SYCP1, SYCP2, SYCP3, SYCE1, SYCE2, SYCE3, TEX12 i SIX6OS1, które powinny występować jedynie w trakcie podziału mejotycznego komórek rozrodczych. W komórkach prostaty, ważne jest wyłączenie

ekspresji genów meiotycznych. Niepełne wyłączenie genów meiotycznych może prowadzić do niestabilności genomu, aneuploidii, a także podwyższonego rozrostu komórek związanego z rozwojem nowotworów (Curr Top Dev Biol. 2023;151:4368(rozdział książki) oraz w Biochem J. 2021 Oct 29;478(20):3 791-3805(praca przeglądowa). Habilitantka odkryła, że ekspresja białek SC jest częściej spotykana w nowotworach i jest związana z opornością na leczenie. Kolejne wyniki habilitantki pokazały, że 30-50% pacjentów z rakiem miało ekspresję przynajmniej jednego genu SC co opisała w Curr Top Dev Biol. 2023; 151:4368(rozdział książki) oraz w Commun Biol. 2021 Dec 8;4(1):1371. Habilitantka wykryła, że TEX12 odgrywa rolę w stymulowaniu amplifikacji centrosomów oraz w meiotycznej organizacji centrosomów, dlatego w wyniku jego aktywacji w komórkach somatycznych dochodzi do rozwoju nowotworu a białko TEX12 wykryto u 10%-20% pacjentów cierpiących na nowotwory, w tym na raka prostaty. Dodatkowo TEX12 tworzy stabilny homodimer i dzięki temu może pełnić funkcje niezależne od SC. Kandydatka wykazała, że SYCE2 stabilizuje strukturę TEX12 przez co wspomaga progresję raka przy jednoczesnej aktywacji obu tych białek i opublikowała w Commun Biol. 2021 Dec 8;4(1):1371.

Działalność dydaktyczna, organizacyjna i naukowa

Kandydatka była promotorem sześciu licencjatów i jedenastu magisteriów. Była również głównym promotorem trzech obronionych prac doktorskich: Dr Harle i Dr Azizyan (Uniwersytetu w Newcastle) oraz Dr Fairweather (Uniwersytet w Liverpoolu). Obecnie habilitantka jest promotorem 5 doktorantów (Uniwersytet w Liverpoolu).

Dr McClurg jest członkiem licznych towarzystw naukowych, w tym Brytyjskiego Królewskiego Stowarzyszenia Biochemicznego, Brytyjskiej organizacji mejozy, międzynarodowej sieci badaczy rzęsek (Cilia network). Dodatkowo jest mentorem w sieci wsparcia dla doktorantów i Post-Doców z niepełnosprawnością oraz ekspertem w British Biotechnology and Biotechnological Sciences Research Council (BBSRC).

Pracowała jako recenzent w następujących organizacjach: French National Research Agency (ANR), North West Cancer Research (UK) oraz British Biotechnology and Biotechnological Sciences Research Council (BBSRC).

W latach 2010-2024 wygłosiła czternaście wykładów na międzynarodowych konferencjach naukowych. Dodatkowo pod opieką habilitantki doktoranci wygłosili cztery prezentacje ustne również na międzynarodowych konferencjach naukowych. Oprócz udziału w sesjach ustnych habilitantka brała udział w czternastu prezentacjach plakatowych. Czynn timer na zaproszenie uczestniczyła w dziesięciu seminariach w ośrodkach naukowych na terenie całej Europy. Habilitantka była organizatorem następujących konferencji naukowych: Genomic diversity –

EMBO Meiosis meeting, Francja 2019, Dynamic Cell V, Wielka Brytania 2023 oraz Harden Conference Germ Cell Cancer Genes, Wielka Brytania 2024.

Habilitationka była recenzentem w piętnastu wysoko punktowanych prestiżowych czasopismach naukowych. Z obowiązku wymienię najważniejsze: Nature Communications (IF-14,7), eLife (IF-6,4), Oncogene (IF-6,9), Nucleic Acids Research (IF-19,1). Za osiągnięcia naukowe w latach 2006-2024 otrzymała dwanaście nagród i wyróżnień. Dotychczasowa kariera naukowa habilitationki odbywała się w zagranicznych ośrodkach. W latach 2007-2024 pracowała zdobywając kolejne etapy kariery naukowej na różnych stanowiskach w następujących ośrodkach: Uniwersytecie w Bradford, Uniwersytecie w Leeds, Uniwersytecie Karolinska, Angielskim Instytucie Badania Raka NICR, Uniwersytecie w Newcastle, Uniwersytet w Liverpoolu.

Habilitationka jest zdobywcą czternastu grantów, gdzie w większości z nich była kierownikiem.

- EMBO, installation grant €250,000 – How does meiosis begin and end? (2024-2029, kierownik projektu).
- Medical Research Council (MRC), new investigator research grant > £500.000 - How are meiotic genes re-activated in cancer and can we exploit this in the clinic? (2023-2026, kierownik projektu).
- IIB Tenure Track Fellowship start-up package >£500,000 (2018 – 2023, kierownik projektu)
- North West Cancer Research (NWCR), (2022-2023, kierownik projektu).
- BBSRC DTP (funded PhD), (2019 – 2022, kierownik projektu).
- A*- Liverpool Partnership PhD programme, (2019 – 2022, kierownik projektu).
- Wellcome ISSF, (2019-2024, kierownik projektu).
- Royal Society Research Grant, (2017-2018, kierownik projektu).
- Newcastle University Medical Faculty junior research fellowship funded by the Wellcome Trust, (2017-2019, kierownik projektu).
- Cancer Research UK, personal travel fellowship award (2016, kierownik projektu).
- Medical Research Council (MRC), (2016-2017, wykonawca).
- Patterson Foundation, research grant, (2015-2016, kierownik projektu).
- Joint Research Executive Scientific Committee (JRESC), research grant, (2014-2015, wykonawca).
- W osiągnięciach grantowych należy również wspomnieć o współpracy z amerykańską firmą farmaceutyczną Tokai Pharmaceuticals dotyczącej stworzenia nowego leku

(TOK-001) na raka prostaty – inhibitora deubikwitynaz USP12 oraz USP46. (2015-2017, wykonawca)

Dorobek naukowy habilitantki to 24 pełne publikacje o łącznym IF- 164,774 (w tym 88.20 wskazane do osiągnięcia naukowego).

IF -51,37 prace w których habilitantka jest pierwszym autorem.

IF-16,94 prace w których habilitantka jest autorem korespondencyjnym.

Liczba cytowań według bazy Web of Science (bez autocytowań): 500.

H-index według bazy Web of Science wynosi 12

Stwierdzam, że dr Urszula McClurg jest dojrzałym i doświadczonym naukowcem, o szerokich horyzontach badawczych z imponującym warsztatem naukowym który pozwala na prowadzenie rzetelnych, interesujących badań na międzynarodowym poziomie.

Wnioski końcowe

Wniosek końcowy sformułowano w oparciu o kryteria oceny ujęte w Ustawie z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, z późniejszymi zmianami.

Dr Urszula McClurg ma wartościowy i unikalny dorobek naukowy wywierający istotny wpływ na rozwój nauk biologicznych i medycznych, czyniąc z habilitantki wysokiej klasy eksperta w swojej dziedzinie, dlatego wnoszę o wyróżnienie prezentowanego osiągnięcia naukowego przez Radę Instytutu Biologii Medycznej PAN.

Zarówno cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe, jak i cały dorobek naukowy habilitantki, a także kompetencje zawodowe, osiągnięcia organizacyjne i dydaktyczne spełniają wymogi stawiane osobie ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W związku z powyższym z pełnym przekonaniem pozytywnie opiniuję kandydaturę dr Urszuli McClurg i wnioskuję o dopuszczenie do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie biologia medyczna.

Dr hab. n. med. Robert Sitarz

Robert Sitarz
Dr hab. n. med. Robert Sitarz
specjalista chirurgii ogólnej
Prof. UML
1750700