



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ  
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK  
Centrum Doskonałości: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA  
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71  
www.iitd.pan.wroc.pl

**Prof. dr hab. Marcin Czerwiński**

**Wrocław, 10.02.2018**

**Laboratorium Glikobiologii**

**OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO ORAZ DOROBKU NAUKOWO-  
DYDAKTYCZNEGO W POSTĘPOWANIU HABILITACYJNYM  
DR IRENY HORWACIK**

Dr Irena Horwacik jest absolwentką Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego. Jeszcze jako uczestnik programu Tempus była w r. 1997 na stażu w University of Manchester. Studia ukończyła w r. 1998 i w tym samym roku rozpoczęła studia doktoranckie na tym samym wydziale. Pracę doktorską „Approaches to broaden CTK responses and protection against challenge with recombinant vaccinia virus expressing homologous and heterologous HIV envelope glycoproteins by vaccination with DNA and viral vectors”, wykonaną pod kierunkiem prof. dr hab. Hanny Rokity, obroniła w 2002 roku. W latach 1998-2000 dr Irena Horwacik odbyła staż naukowy w laboratorium dr Danuty Kozbor (Thomas Jefferson University i Temple University, Filadelfia, USA). Ponadto, a w roku 2007 odbyła staż podoktorski w Gaslini Scientific Institute w Genui. Od r. 2008 jest zatrudniona jako adiunkt na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ (Pracownia Genetyki Molekularnej i Wirusologii).

**OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO**

Osiągnięciem naukowym przedstawionym przez dr Irenę Horwacik jest zbiór prac zatytułowany „Biochemiczne, strukturalne i komórkowe aspekty oddziaływania przeciwciała 14G2a z gangliozydem GD2 i peptydami naśladującymi ten glikosfingolipid w modelu neurobalstoma”. W skład zbioru wchodzi sześć prac (pięć oryginalnych i przeglądowa), opublikowanych w latach 2007-2015. Na podkreślenie zasługuje fakt, że dr Irena Horwacik jest pierwszym autorem we wszystkich tych pracach, a w pięciu z nich jest również autorem korespondującym, co oznacza, że główny ciężar planowania i formułowania hipotez badawczych, realizacji doświadczeń, analizy i opracowania wyników oraz napisania manuskryptów spoczywał na Habilitantce. Procentowy udział Habilitantki (45-95%)







INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ

IM. LUDWIKA HIRSZFELDA

POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Centrum Doskonałości: IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA

Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71

www.iitd.pan.wroc.pl

potwierdza również jej wiodącą rolę w powstawaniu prac składających się osiągnięcie naukowe. W dokumentach znajdują się oświadczenia wszystkich współpracowników, z których wynika, że udział dr Ireny Horwacik w powstawaniu publikacji wynosił co najmniej 75% (z wyjątkiem publikacji 3 i 4, gdzie wynosił odpowiednio 55 i 45%). Prace te były cytowane łącznie 40 razy (w tym 14 autocytowań). Łączny IF dla czasopism, w których obulikowano te publikacje wynosił 21, a suma punktów MNiSW 170.

Przedmiotem publikacji wchodzących w skład habilitacji była charakterystyka otrzymanego uprzednio w Scripps Clinic przeciwciała monoklonalnego 14G2a, które rozpoznaje gangliozyd GD2. Autorka wykazała, że gangliozyd ten może być naśladowany przez krótkie peptydy (których sekwencje wyłowiła z biblioteki fagowej), oraz wykazała za pomocą analizy krystalograficznej, jakie są molekularne podstawy oddziaływania przeciwciała 14G2a z resztą cukrową GD2 (a także z naśladowującymi je peptydami). Ponadto, przeanalizowała cytotoksyczność tego przeciwciała w stosunku do komórek neuroblastoma, które produkują duże ilości GD2. W badaniach tych Habilitantka stosowała liczne metody biologii molekularnej i komórkowej, jak np. wyławianie peptydów wiązanych przeciwciałem 14G2a z bibliotek fagowych, oczyszczanie i krystalizacja fragmentu Fab przeciwciała oraz analiza cytotoksyczności przeciwciała 14G2a (pojedynczo i w kombinacji z innymi związkami). Jestem pod wrażeniem wszechstronności metod użytych przez Habilitantkę i nie mam żadnych zastrzeżeń do merytorycznej strony rozprawy habilitacyjnej, natomiast mam pewne uwagi co do autoreferatu: Autorka pisze o strukturze i funkcji gangliozydów, opisuje rolę gangliozydów w komórkach nowotworowych, ale nie pokazuje schematu ich budowy (nie ma takiego schematu również w pracy przeglądowej). Ponieważ znanych jest co najmniej 20 rodzajów gangliozydów, schemat taki na pewno byłby przydatny. W rozdziale dotyczącym mimikry molekularnej gangliozydu GD2, opis techniki prezentacji fagowej jest stanowczo zbyt długi, jako że metoda ta jest znana i stosowana od ponad 30 lat. Niektóre sformułowania budzą zastrzeżenia, np. „praca jest bardzo obszerna” (dwukrotnie, w odniesieniu do różnych prac), „przeciwciała alarmują układ odpornościowy”, albo „prace nad czynnymi terapiami do wzbudzenia odpowiedzi odpornościowej u pacjentów, której celem są gangliozydy”. Pomimo tych niedoskonałości, uważam, że recenzowane osiągnięcie naukowe pozwala ocenić dr Irenę Horwacik jako w pełni samodzielnego pracownika naukowego.







INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ  
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK  
Centrum Doskonałości : IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA  
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71  
www.iitd.pan.wroc.pl

## OCENA AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ I WSPÓŁPRACY MIĘDZYNARODOWEJ

Dr Irena Horwacik jest autorką 23 prac (20 oryginalnych i 3 przeglądowych), opublikowanych w czasopismach takich jak Cancer Research, J. Virol., Cancer Letters, Oncol. Reports, J. Cell Biochem. i Intern. Oncology. Wiele z tych publikacji powstało w ramach współpracy z ośrodkami zagranicznymi (przede wszystkim z laboratorium dr Danuty Kozbor, obecnie Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY, USA). W 9 publikacjach Habilitantka jest pierwszym, a zarazem korespondującym autorem. Publikacje te dotyczą roli gangliozydów w nowotworach, immunoterapii nowotworów, regulacji ekspresji białek oraz mimikry molekularnej, a myślą przewodnią jest nerwiak zarodkowy (czyli neuroblastoma). Sugeruje to, że spektrum zainteresowań naukowych Habilitantki jest bardzo szerokie. Ponadto, dr Irena Horwacik jest też autorką rozdziału w książce, co daje łącznie 26 publikacji cytowanych 331 razy (299 bez autocytowań), a indeks Hirscha wynosi 9. Najwyżej cytowane publikacje to Kaneko H i wsp., Virology 2000, 267, 8-16 (79 cytowań w lutym 2018), Bolesta i wsp., DNA, Cancer Res 2005, 3410-3418 (44 cytowania), oraz Kasza i wsp., BMC Molecular Biology, 11, 14 DOI: 10.1186/1471-2199-11-14 (40 cytowań). Publikacje wchodzące w skład habilitacji mają mniejszą liczbę cytowań, ale wynika to w części z tego, że ukazały się stosunkowo niedawno.

Dr Irena Horwacik była kierownikiem grantu MNiSW, oraz wykonawcą w licznych grantach NCN i KNOW. Wygłosiła 18 wykładów na międzynarodowych lub krajowych konferencjach, w tym 8 wykładów na zaproszenie. Jej doniesienia na konferencjach były dwukrotnie nagradzane. Dr Irena Horwacik wykonała też recenzje 6 publikacji w czasopismach międzynarodowych.

Podsumowując, oceniam dorobek dr Ireny Horwacik po uzyskaniu stopnia doktora jako bardzo dobry, podkreślając jednocześnie, że w okresie tym powstało kilka prac, które stanowią istotny wkład Habilitantki w biologię molekularną neuroblastoma. Ponadto, Habilitantka wykazała się skuteczną umiejętnością pozyskiwania funduszy na badania naukowe.







INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ  
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK  
Centrum Doskonałości : IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA  
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71  
www.iitd.pan.wroc.pl

## OCENA DOROBKU DYDAKTYCZNEGO, ORGANIZATORSKIEGO I POPULARYZATORSKIEGO

Dr Irena Horwacik jako pracownik uczelni prowadzi wykłady i ćwiczenia poświęcone m.in. biologii molekularnej, bibliotekom fagowym, inżynierii genetycznej i terapiom przeciwnowotworowym (łącznie 15 kursów). Była promotorem 4 prac magisterskich (stosunkowo niewiele jak na pracownika uczelni) i recenzentem 14 prac magisterskich oraz 2 prac licencjackich. Była też promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim zakończonym obroną, a obecnie jest promotorem pomocniczym w otwartym przewodzie doktorskim. Dorobek organizacyjny to udział w pracach Senatu UJ, przygotowanie procedur pracy z materiałem biologicznym oraz współprzygotowanie wniosku o Zakład Inżynierii Genetycznej, a także udział w kształtowaniu treści zajęć z języka angielskiego dla studentów Biotechnologii SUM na WBBiM. Ponadto, dr Irena Horwacik ma na koncie wykład dla studenckiego koła naukowego, a także cykl wykładów dla szkół.

Podsumowując, uważam, że dorobek dr Ireny Horwacik w zakresie dydaktyki, organizacji i popularyzacji nauki jako bardzo dobry.

### WNIOSKI KOŃCOWE

Biorąc pod uwagę główne osiągnięcia naukowe, dorobek naukowy, osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne dr Ireny Horwacik, uważam, że spełnione zostały minimalne kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, określone w art. 18a ust. 5 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami), w brzmieniu ustalonym Ustawą z dnia 18 marca 2011 r. (Dz. U. Nr 84, poz. 455). W związku z tym popieram wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia dr Ireny Horwacik, adiunktowi na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

KIEROWNIK  
Laboratorium Glikobiologii  
*Prof. dr hab. Marcin Czerwiński*

