

Wrocław, 5.01.2015

dr hab. Małgorzata Cebrat, prof. IITD PAN
Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN
im. Ludwika Hirszfelda we Wrocławiu

**Ocena
osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego, działalności
organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej w postępowaniu
habilitacyjnym dr Ibeth Guevara-Lora**

Dr Ibeth Guevara-Lora ukończyła studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, a w 1992 roku uzyskała doktorat na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi tej uczelni. Pracowała w Zakładzie Diagnostyki Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie (1990-1993), Zakładzie Biochemii Klinicznej Collegium Medicum UJ (1993-2000) i Zakładzie Biochemii Analitycznej UJ (od 2000 roku). W czasie swojego zatrudnienia w wyżej wymienionych miejscach odbyła krótkoterminowe staże szkoleniowe w krajowych i zagranicznych ośrodkach.

1. Ocena osiągnięcia naukowego

Dr Ibeth Guevara-Lora jako swoje osiągnięcia naukowe wskazuje cykl publikacji pod tytułem: „Aktywacja układu generacji kinin w tkankach ludzkich i wpływ kinin na reakcje komórkowe w stanach zapalnych”. Na cykl ten składa się 6 publikacji (5 prac oryginalnych i 1 praca przeglądowa) opublikowanych w czasopiśmie znajdującym się na liście JCR. Habilitantka jest wiodącym autorem wszystkich prac z tego cyklu, będąc wymieniona jako autor pierwszy i korespondencyjny. Jej deklarowany wkład w powstanie wyżej wymienionych publikacji wynosi 75%-100%.

Wszystkie publikacje wchodzące w skład cyklu dotyczą kinin, peptydów będących mediatorami stanów zapalnych i uwikłanych w szereg procesów fizjologicznych – zarówno w stanach prawidłowych (np. regulacja ciśnienia tętniczego krwi) jak i patologicznych (nowotworzenie, neurodegeneracja). Przedstawione publikacje dotyczą wielu zagadnień związanych z funkcjonowaniem kinin – od ich wytwarzania przez komórki prawidłowe i nowotworowe (leukocyty, neurony, komórki glejaka), ekspresję receptorów dla kinin i ich

wplywu na adhezję komórek w stanach zapalnych. Zauważając to, trudno do końca uznać przedstawiony cykl za zbiór spójnych tematycznie publikacji. W dwóch publikacjach (Peptides 2011, Acta Biochimica Polonica 2013) zostało pokazane, że kininy mogą być wytwarzane przez komórki układu nerwowego – eksperymenty zostały przeprowadzone z użyciem neuronów wytworzonych ze zróżnicowanej *in vitro* linii neuroblastomy i linii komórkowej glejaka U-373. Zdolność do samodzielnego wytwarzania peptydów kininowych oraz ich metabolitów (w obecności cytokin) przez komórki układu nerwowego może mieć duże znaczenie dla zrozumienia przebiegu procesów zapalnych obejmujących tę tkankę. Niewątpliwie jednak potrzebne są w tym kierunku pogłębione badania, które przede wszystkim powinny objąć większą liczbę modeli komórkowych – użycie jedynie dwóch linii komórkowych znacząco ogranicza możliwość wyciągania dalej idących wniosków. Wydaje się to być szczególnie ważne przy badaniu autoprodukcji kinin przez komórki nowotworowe, gdzie kluczowym powinna być charakteryzacja większej liczby tkanek i/lub linii komórkowych i porównanie do ich prawidłowych odpowiedników.

W innych swoich publikacjach (Cell Commun & Adhesion 2011, J Cellular Biochem 2014) habilitantka przedstawia wyniki badań dotyczące wpływu kinin na adhezję leukocytów do komórek endotelialnych i białek macierzy zewnątrzkomórkowej w czasie stanu zapalnego oraz regulacji ekspresji receptorów kininowych na monocytach w oparciu o wyniki otrzymane z użyciem linii komórkowej U937 (Acta Biochimica Polonica 2009). W pracach tych pokazuje, że kininy wzmagają adhezję leukocytów do białek macierzy zewnątrzkomórkowej i komórek śródbłonna poprzez indukcję ekspresji białek ICAM-1 i Mac-1 oraz sugeruje udział w tym procesie szlaków sygnałowych związanych z czynnikami transkrypcyjnymi STAT. Udowodnienie bezpośredniej roli kinin w procesach adhezji komórkowej uważam za cenny wkład habilitantki w tę dziedzinę badań.

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego dr Ibeth Guevara-Lora uważam, że choć publikacje połączone ze sobą wspólnym mianownikiem w postaci badania peptydów kininowych, to jednak trudno mi jest je uznać za spójny cykl, gdyż podejmują one wiele różnych i nie do końca ze sobą związanych tematów, przez co żaden z nich nie jest pogłębiony – w moim odczuciu badaniom tym brakuje większego rozmachu w postaci charakteryzacji większej liczby modeli komórkowych, a w przypadku badania wpływu kinin na adhezję – szczegółowej charakterystyki zaangażowanych szlaków sygnałowych i czynników transkrypcyjnych np. za pomocą analiz reporterowych i transkryptomicznych. Ponadto, zapoznając z tymi pracami zauważyłam poważny błąd metodyczny polegający na określaniu poziomu ekspresji genów metodą RT-PCR za pomocą analizy densytometrycznej

produktów po 35 cyklach reakcji PCR. Wiadomym jest, że po takiej liczbie cykli nie można wiarygodnie określić różnic w wyjściowej ilości materiału, gdyż reakcja PCR jest już w fazie plateau. Analizy takie przeprowadza się upewniając się, że analizuje się ilość produktu w fazie eksponencyjnej reakcji, co można stwierdzić przeprowadzając reakcję z odczytem w czasie rzeczywistym lub, przy braku odpowiedniego urządzenia, stosując seryjne rozcieńczenia matryc. Z tego względu te z przedstawionych wyników, które bazują wyłącznie na tak przeprowadzonych badaniach należałoby traktować ze sporą dozą nieufności.

2. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Poza publikacjami wchodzącymi w skład cyklu stanowiącego podstawę wniosku habilitacyjnego, dr Ibeth Guevara-Lora jest współautorką 41 prac. Publikacje te, wynikające ze współpracy z różnymi grupami badawczymi, dotyczą m.in. innych zagadnień związanych z peptydami kininowymi, opracowywaniem nowych biochemicznych metod diagnostyki klinicznej w chorobach nerek, chorobach układu sercowo-naczyniowego, metabolizmem lipidów i apolipoprotein, regulacji produkcji tlenu azotu przez 17-beta-estradiol. Wielość zagadnień podejmowanych przez habilitantkę obrazuje z jednej strony jej stosunkowo długi staż pracy, ale świadczy też o jej doświadczeniu i umiejętności podejmowania różnej tematyki badawczej. Ponadto habilitantka nawiązała współpracę z partnerem zagranicznym w badaniach dotyczących peptydów kininowych, której pierwszym owocem stała się jedna z publikacji cyklu habilitacyjnego. Podsumowując, tę część dorobku habilitantki oceniam bardzo dobrze.

3. Ocena działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej

Dr Guevara-Lora była kierownikiem jednego projektu finansowanego ze źródeł zewnętrznych (MNiSW, 2006-2009) związanego z tematyką osiągnięcia habilitacyjnego, a także kierownikiem 4 projektów finansowanych ze środków wewnętrznych UJ (w latach 1999-2006). Była również głównym wykonawcą i wykonawcą w 12 projektach krajowych i wynikających ze współpracy zagranicznej. Choć można zauważyć, że habilitantka wraz z postępnym stażem zawodowym odgrywała coraz znaczącą rolę w realizacji projektów, to nie sposób nie zwrócić uwagi na fakt, że ostatni projekt, w którym odgrywała znaczącą rolę, zakończył się 5 lat temu. Od tego czasu dr Guevara-Lora brała udział w realizacji 2 projektów POIG, a także zdawkowo omówionego projektu realizowanego we współpracy z kolumbijską grupą badawczą, dotyczącego właściwości przeciwgrzybiczych (lub/i roli w regulacji neuroinflamacji – dane podane przez habilitantkę w dwóch różnych miejscach dokumentu

wydają się być rozbieżne) tropikalnych roślin leczniczych. Podsumowując – habilitantka brała udział w realizacji różnego typu licznych projektów, ale jej aktywność na tym polu w ciągu ostatnich kilku lat wydaje się być skromna.

Poza artykułami w czasopismach naukowych, dr Guevara-Lora przedstawiała wyniki swoich badań na krajowych i zagranicznych konferencjach – z przedstawionych danych wnoszę, że przedstawiła 2 referaty na krajowych spotkaniach i 24 postery na krajowych i zagranicznych konferencjach.

Działalność dydaktyczną habilitantki oceniam dobrze – wypromowała ona 15 magistrantów i 6 licencjatów, brała udział w opracowywaniu materiałów dydaktycznych i prowadzi zajęcia dydaktyczne na studiach pierwszego stopnia. Jest również zaangażowana w działalność popularyzatorską skierowaną do młodzieży licealnej.

Z innych osiągnięć habilitantki warto zwrócić uwagę na 3 krajowe nagrody wynikające z prowadzenia badań naukowych, a także na kilka recenzji wykonanych dla krajowych i zagranicznych czasopism naukowych.

4. Podsumowanie

Biorąc z jednej strony pod uwagę wszystkie moje zastrzeżenia dotyczące cyklu publikacji przedstawionego jako osiągnięcie naukowe w rozumieniu ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki, ale dostrzegając wartość naukową badań dr Ibeth Guevara-Lora, a szczególnie jej bogaty dorobek publikacyjny oraz działalność organizacyjną i dydaktyczną, popieram wniosek o nadanie dr Ibeth Guevara-Lora stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biochemia.



dr hab. Małgorzata Cebrat