

Ocena osiągnięcia naukowego i dorobku Pani dr inż. Elżbiety Wieczorek w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Przedkładana opinia w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne dr inż. Elżbiety Wieczorek została wykonana zgodnie z zapisami Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018, poz. 1668 z późn. zm.) na wniosek Rady Doskonałości Naukowej z dnia 23 listopada 2023 roku. Recenzja została przygotowana w oparciu o materiały obejmujące odpis dyplomu potwierdzający nadanie stopnia doktora Pani Elżbiecie Wieczorek, dane wnioskodawcy, autoreferat wraz z osiągnięciem naukowym w języku polskim i angielskim, kopie artykułów wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz wykaz osiągnięć w języku polskim i angielskim.

Niniejsza recenzja dorobku naukowego dr inż. Elżbiety Wieczorek stanowi ocenę jej wkładu w dziedzinę nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Celem recenzji jest analiza osiągnięć naukowych, dydaktycznych oraz działalności organizacyjnej dr Wieczorek, mająca na celu ocenę jej kwalifikacji do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Recenzja koncentruje się na analizie publikacji, projektów badawczych, wkładu w rozwój nauki oraz aktywności dydaktycznej i organizacyjnej, podkreślając znaczenie jej pracy dla nauki i społeczności akademickiej.

Informacje o Habilitantce

Dr Elżbieta Wieczorek rozpoczęła swoją karierę naukową w Politechnice Wrocławskiej. Po uzyskaniu stopnia doktora, kontynuowała badania za granicą, pracując jako post-doc w Instytucie Genetyki i Biologii Molekularnej i Komórkowej (IGBMC) w Strasburgu oraz na Uniwersytecie Virginia Commonwealth (VCU) w Richmond. Po powrocie do Polski, objęła stanowisko adiunkta na Politechnice Wrocławskiej, gdzie do chwili obecnej pracuje w Katedrze Biochemii, Biologii Molekularnej i Biotechnologii, prowadząc zarówno badania naukowe, jak i działalność dydaktyczną.

Ocena osiągnięcia naukowego

I. Pierwsze osiągnięcie naukowe dr Elżbiety Wieczorek, przedstawione do oceny, koncentruje się na badaniu ludzkiej transtyretyny (TTR). Tytuł tego osiągnięcia brzmi „Poznanie nowych właściwości i zależności pomiędzy strukturą i funkcją ludzkiej transtyretyny w kontekście patogenezy chorób oraz potencjalnych strategii terapeutycznych”. Obejmuje ono cykl sześciu powiązanych ze sobą artykułów naukowych, które dokumentują nieznane dotychczas właściwości i aktywności TTR, a także jej związek ze strukturą i znanymi funkcjami. Wyniki każdej z prac stanowią kolejny krok w realizacji głównego celu, przyczyniając się do zrozumienia roli TTR w organizmie ludzkim i jej związku z chorobami. Dr inż. Wieczorek miała kluczowy wkład w konceptualizację projektu, wykonanie eksperymentów, analizę wyników i redakcję publikacji.

Publikacje wchodzących w skład tego osiągnięcia:

Wieczorek, E.; Kędracka–Krok, S.; Sołtys, K.; Jankowska, U.; Hołubowicz, R.; Seliga, J.; Ożyhar, A. Is Transthyretin a Regulator of Ubc9 SUMOylation? *PLoS ONE* 2016 Aug 8;11(8). doi: 10.1371/journal.pone.0160536: Praca ta skupia się na ocenie roli transtyretyny (TTR) w procesie SUMOylacji, wykazując, że TTR może wpływać na SUMOylację Ubc9, co może mieć znaczenie w regulacji poziomu i odpowiedzi komórki na stres, w tym stres oksydacyjny.

Wieczorek, E.; Chitruń, A.; Ożyhar, A. Destabilised human transthyretin shapes the morphology of calcium carbonate crystals. *Biochim. Biophys. Acta - Gen. Subj.* 2019, 1863, 313–324, doi:10.1016/j.bbagen.2018.10.017: Praca opisuje badania dotyczące właściwości biomineralizacyjnych TTR. Wyniki wskazują, że ludzka transtyretyna (TTR) wpływa na wzrost i morfologię kryształów węglanu wapnia, sugerując nowe funkcje TTR w procesie formowania minerałów.

Wieczorek, E.; Kędracka-Krok, S.; Bystranowska, D.; Ptak, M.; Wiak, K.; Wygralak, Z.; Jankowska, U.; Ożyhar, A. Destabilisation of the structure of transthyretin is driven by Ca²⁺. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021, 166, 409–423, doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.10.199: W tej pracy naukowcy pokazali, że jony wapnia (Ca²⁺) wpływają na stabilność strukturalną TTR, prowadząc do tworzenia nienatycznych konformerów TTR i ich fragmentacji, co ma znaczenie w patologicznej kalcyfikacji związanej z wiekiem.

Wieczorek, E.; Ożyhar, A. Transthyretin: From structural stability to osteoarticular and cardiovascular diseases. *Cells* 2021 Jul 13;10(7):1768, doi:10.3390/cells10071768.: Ta praca przeglądowa łączy stabilność strukturalną transtyretyny (TTR) z czynnikami środowiskowymi, szczególnie stresem oksydacyjnym i jonami Ca²⁺, oraz procesami zaangażowanymi w patogenezę

chorób związanych z TTR. Omówiono również rolę TTR w biomineralizacji, wapnieniu oraz chorobach układu kostno-stawowego oraz sercowo-naczyniowych.

Wieczorek, E.; Bezara, P.; Ożyhar, A. Deep blue autofluorescence reveals the instability of human transthyretin. *Int. J. Biol. Macromol.* 2021, 191, 492–499, doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.09.107: W tej pracy zbadano autofluorescencję transtyretyny (TTR) w kontekście jej stabilności. Wyniki wskazują, że autofluorescencja w głębokim niebieskim spektrum może być wskaźnikiem niestabilności TTR, co ma znaczenie dla zrozumienia procesów patologicznych związanych z tym białkiem.

Wieczorek E., Wygralak Z, Kędracka-Krok S, Bezara P, Bystranowska D, Dobryszyci P, Ożyhar A. Deep blue autofluorescence reflects the oxidation state of human transthyretin. *Redox Biol.* 2022 Aug 9;56:102434. doi: 10.1016/j.redox.2022.102434: ostatnia praca z skupia się na związku między stanem utlenienia transtyretyny a jej autofluorescencją w głębokim niebieskim spektrum. Odkrycia te dostarczają istotnych informacji na temat zmian strukturalnych i funkcjonalnych TTR w wyniku procesów oksydacyjnych.

Odkrycia opisane w pracach dotyczących transtyretyny (TTR) mają istotne znaczenie w biologii i medycynie, zwłaszcza w kontekście chorób neurodegeneracyjnych i sercowo-naczyniowych. Pokazują one, jak zmiany w strukturze i stabilności TTR, wywołane przez czynniki takie jak stres oksydacyjny, mutacje, i jony wapnia, mogą prowadzić do tworzenia depozytów amyloidu, co ma znaczenie w rozwoju amyloidoz. Badania te rzucają światło na potencjalne nowe funkcje TTR w procesach biomineralizacji oraz dostarczają wiedzy o roli TTR w patologii naczyń krwionośnych i tkanki kostnej, co może mieć wpływ na rozwój nowych terapii. Badania te podkreślają znaczenie TTR w kontekście stresu oksydacyjnego i jego wpływu na strukturę białka. Ponadto, odkrycia dotyczące autofluorescencji TTR mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów patologicznych i rozwoju nowych terapii w leczeniu chorób związanych z TTR.

Rola dr Wieczorek w powstaniu tych prac była kluczowa – obejmowała zakres od konceptualizacji badań po opublikowanie uzyskanych wyników. Dr Elżbieta Wieczorek odegrała kluczową rolę w serii badań dotyczących transtyretyny (TTR), obejmującą szeroki zakres działań od początkowej koncepcji projektu po analizę danych i opracowanie manuskryptów. Jej wkład obejmował przeprowadzenie studiów literaturowych, opracowanie metodologii eksperymentalnej, wykonanie eksperymentów laboratoryjnych, a także analizę i interpretację wyników. Dr. Wieczorek miała również znaczący wpływ na kierunek badań, koncentrując się na złożonych interakcjach TTR z czynnikami środowiskowymi i ich wpływie na patologie. Jej praca przyczynia się do głębszego zrozumienia roli TTR w organizmie człowieka, oferując nowe perspektywy w diagnozowaniu i leczeniu chorób związanych z TTR. Wyniki tych badań mają duże znaczenie zarówno dla nauki, jak i praktyki medycznej. Sumaryczny Impact Factor (IF), według JCR, sześciu wymienionych prac, z

uwzględnieniem roku wydania publikacji, wynosi 40,731, zaś sumaryczna liczba punktów, według list punktowanych przez MEiN dla czasopism naukowych, wynosi 615 punktów. A co zasługuje na szczególne uznanie Habilitantka była pierwszym i korespondującym autorem wszystkich prac!

II. Drugie osiągnięcie doktor Wieczorek to cykl artykułów zebranych pod wspólnym tytułem: "Badanie regulacji transkrypcji genów *Homo sapiens*", składające się z trzech artykułów prezentujących prace eksperymentalne, które koncentrują się na wynikach badań nad białkami biorącymi udział w regulacji transkrypcji genów człowieka. Badania te były przeprowadzane w ramach dwóch międzynarodowych projektów:

Pierwszy projekt realizowany w IGBMC, Francja: W ramach tego projektu dokonano odkrycia niekanonicznego kompleksu zawierającego białko TAF30, jedną z podjednostek czynnika transkrypcyjnego TFIID. Doktor Wieczorek miała znaczący wkład w opracowanie procedur eksperymentalnych oraz ich przeprowadzenie, w tym oczyszczanie i identyfikację składników białkowych oraz przeprowadzenie testów transkrypcji *in vitro*.

Drugi projekt realizowany w VCU, USA: W tym projekcie skupiono się na identyfikacji represora (ZBP-89) i aktywatora (SP1) ludzkiego genu wimentyny. Wkład doktor Wieczorek obejmował przeprowadzenie kluczowych eksperymentów, takich jak ekspresja i oczyszczanie rekombinowanego białka ZBP-89, przeprowadzenie testów EMSA, sieciowanie, czy też chromatografia powinowactwa.

W obu projektach doktor Wieczorek wykonała większość eksperymentów, zajmowała się doбором warunków eksperymentalnych oraz analizą i interpretacją wyników. Wyniki prac uzyskane w ramach powyższych projektów zostały opublikowane w trzech pracach, w tym w prestiżowym czasopiśmie *Nature*! Jest ona pierwszym autorem dwóch artykułów i drugim autorem trzeciego artykułu.

Wieczorek, E.; Brand, M.; Jacq, X.; Tora, L. Function of TAF(II)-containing complex without TBP in transcription by RNA polymerase II. *Nature*. 1998 May 14;393(6681):187-91. doi: 10.1038/30283

Izmailova, E.S.; **Wieczorek, E.**; Perkins, E.B.; Zehner, Z.E. A GC-box is required for expression of the human vimentin gene. *Gene*. 1999 Jul 22;235(1-2):69-75. doi: 10.1016/s0378-1119(99)00209-7

Wieczorek, E.; Lin, Z.; Perkins, E.B.; Law, D.J.; Merchant, J.L.; Zehner, Z.E. The zinc finger repressor, ZBP-89, binds to the silencer element of the human vimentin gene and complexes with the transcriptional activator, Sp1. *J Biol Chem*. 2000 Apr 28;275(17):12879-88. doi: 10.1074/jbc.275.17.12879

Sumaryczny Impact Factor (IF) tych prac według Journal Citation Reports wynosi 38,459.

Osiągnięcia doktor Wieczorek w ramach dwóch projektów badawczych były znaczące i wpłynęły na głębsze zrozumienie procesów regulacji transkrypcji genów. Jej badania doprowadziły do identyfikacji nowego rodzaju kompleksów transkrypcyjnych zawierających TAF30, co było istotnym krokiem w zrozumieniu funkcjonowania czynników transkrypcyjnych. Odkryła, że TAF30, znany wcześniej jako składnik kompleksu TFIID związany z TATA box Binding Protein, występuje także w innym aktywnym transkrypcyjnie kompleksie bez udziału TBP. To odkrycie poszerzyło wiedzę na temat funkcji białek TAF, sugerując ich szerszą rolę w regulacji transkrypcji, a także identyfikując ludzki odpowiednik drożdżowego kompleksu koaktywatora transkrypcji (SAGA).

W ramach kolejnych badań, dr Wieczorek skoncentrowała się na analizie regulacji ekspresji genu ludzkiej wimentyny. Zidentyfikowała kluczowe miejsca regulatorowe w promotorze tego genu, w tym negatywny (proximal silencer, PS) oraz pozytywny (Δ 19) regulator. Jej praca doprowadziła do identyfikacji jądrowego czynnika transkrypcji ZBP-89 jako represora ekspresji genu wimentyny, który heterodimeryzuje z ogólnym czynnikiem transkrypcji SP1, tworząc kompleks z DNA. Dodatkowo, wykazała, że element GC-box w promotorze jest niezbędny do ekspresji wimentyny poprzez wiązanie z SP1.

Podsumowując, prace doktor Wieczorek przyczyniły się do zrozumienia nowych aspektów regulacji transkrypcji genów, w tym identyfikacji nowych typów kompleksów transkrypcyjnych oraz mechanizmów regulacji ekspresji genu wimentyny. Jej odkrycia dotyczące współdziałania represora ZBP-89 i aktywatora SP1 w regulacji ekspresji genu wimentyny stanowią ważny wkład w dziedzinę biologii molekularnej i genetyki. Te publikacje wskazują na głębokie zaangażowanie dr Wieczorek w badania nad regulacją transkrypcji genów, pokazując jej znaczący wkład w rozwój tej dziedziny.

Zważywszy na to, iż pierwsze osiągnięcie naukowe jest bardzo bogate: sześć publikacji z wiodącym udziałem Habilitantki w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania i znaczących punktach ministerialnych, zupełnie niezrozumiały jest dla mnie fakt włączenia do puli osiągnięcia naukowego dorobku, zwanego przez dr Wieczorek jako drugie osiągnięcie naukowe, które skupia publikacje z lat 1998-2000, zrealizowane podczas staży podoktorskich, czyli ponad 20 lat temu. Te publikacje mogły być włączone do dorobku dodatkowego znacząco go wzbogacając.

Ocena dorobku naukowego, w tym aktywność naukowa w więcej niż jednej instytucji naukowej

Dorobek naukowy dr Elżbiety Wieczorek jest znaczący, obejmujący ważne badania w dziedzinie biochemii i biologii molekularnej. Jej prace, publikowane w prestiżowych czasopismach, wskazują na głębokie zrozumienie tematyki badawczej oraz wkład w rozwój nauki. Aktywność

naukowa w więcej niż jednej instytucji naukowej świadczy o jej zdolności do współpracy międzyinstytucjonalnej i adaptacji w różnorodnych środowiskach badawczych. Jest to ważny aspekt oceny, gdyż współpraca międzynarodowa i interdyscyplinarna jest kluczowa w nowoczesnej nauce. Dorobek naukowy Habilitantki obejmuje okres pracy w różnych instytucjach naukowych. Poza Politechniką Wrocławską, gdzie pełni funkcję adiunkta, dr Wieczorek pracowała również jako post-doc w Instytucie Genetyki i Biologii Molekularnej i Komórkowej (IGBMC) w Strasburgu, Francja (1995-1996) oraz na Uniwersytecie Virginia Commonwealth (VCU) w Richmond, USA (1997-1999). Te doświadczenia międzynarodowe wskazują na jej zdolność do prowadzenia badań na wysokim poziomie w różnorodnych środowiskach naukowych i przyczyniają się do wzbogacenia jej perspektywy badawczej. Całkowity dorobek naukowy Habilitantki stanowi 16 prac opublikowanych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Z wyłączeniem prac stanowiących osiągnięcie naukowe, Habilitantka opublikowała 7 prac, z czego 5 po uzyskaniu stopnia doktora, w jednym przypadku była pierwszym autorem.

Analizując dorobek dr Wieczorek widać wyraźny wzrost aktywności naukowej w ostatnich latach, w których udało się opublikować Habilitantce cykl prac składających się na pierwsze osiągnięcie naukowe. Ostatnia praca z tzw. dorobku dodatkowego niewchodząca w skład osiągnięcia naukowego, datowana jest na rok 2013, co wskazuje na dość niskie zaangażowanie Habilitantki w inne prace poza wiodącym tematem osiągnięcia naukowego w ostatniej dekadzie.

Ocena osiągnięć dydaktycznych

Dorobek dydaktyczny dr inż. Elżbiety Wieczorek obejmuje prowadzenie różnorodnych kursów, wprowadzenie nowych kursów oraz opracowanie nowych programów nauczania. Dodatkowo, dr Wieczorek odgrywała znaczącą rolę w opiece nad projektami magisterskimi i inżynierskimi, co świadczy o jej zaangażowaniu w proces dydaktyczny i przekazywanie wiedzy. Jej wkład w rozwój programów nauczania oraz aktywność dydaktyczna są istotnymi elementami jej kariery akademickiej, podkreślając jej umiejętności w zakresie przekazywania wiedzy i kształcenia przyszłych specjalistów.

Podsumowanie dorobku

Badania nad ludzką transtyretyną (TTR) mają znaczące implikacje medyczne, zwłaszcza w kontekście chorób neurodegeneracyjnych i sercowo-naczyniowych. TTR, białko transportujące hormony tarczycy i retinol, może ulegać destabilizacji prowadzącej do formowania amyloidów, co jest kluczowe w rozwoju amyloidoz, takich jak amyloidoz rodzinna i starcza. Zrozumienie mechanizmów destabilizacji TTR i jej interakcji z czynnikami środowiskowymi, takimi jak jony wapnia czy stres oksydacyjny, ma kluczowe znaczenie dla opracowania nowych terapii. Ponadto, badania nad TTR mogą dostarczać informacji o jej roli w procesach takich jak biomineralizacja, co otwiera

nowe perspektywy w zrozumieniu chorób kostnych i układu krążenia. W kontekście translacyjnym, badania dr Wieczorek otwierają nowe możliwości dla terapii chorób związanych z amyloidozą, oferując potencjalne cele molekularne dla nowych leków. Możliwe jest, że jej odkrycia przyczynią się do opracowania leków stabilizujących strukturę TTR, co może mieć istotne znaczenie w leczeniu amyloidozy czy też neuropatii. Prace dotyczące roli TTR w biomineralizacji mogą również znacząco przyczynić się do zrozumienia mechanizmów chorób kostnych, co jest kluczowe dla opracowania nowych strategii terapeutycznych w osteoporozie. Badania dr inż. Wieczorek nad regulacją transkrypcji genów człowieka są znaczące dla zrozumienia fundamentalnych mechanizmów działania kompleksów transkrypcyjnych. Jej prace dostarczają istotnych informacji o roli TAF(II)-containing complex w transkrypcji, odkrywając niekanoniczne kompleksy TAF30 i ich znaczenie w procesie. Ponadto, identyfikacja represora (ZBP-89) i aktywatora (SP1) ludzkiego genu wimentyny poszerza wiedzę o mechanizmach regulacji genów na poziomie inicjacji transkrypcji. Te odkrycia przyczyniają się do lepszego zrozumienia regulacji ekspresji genów.

Podsumowując, dorobek naukowy dr Elżbiety Wieczorek jest znaczący i wieloaspektowy. Obejmuje on badania nad ludzką transtyretyną i regulacją transkrypcji genów, co zaowocowało publikacjami w prestiżowych czasopismach. Jej działalność dydaktyczna i organizacyjna na Politechnice Wrocławskiej, w tym rola doradcy oraz kierownika seminariów, oraz zaangażowanie w popularyzację nauki, pokazują jej wszechstronność jako naukowca i nauczyciela akademickiego. Dr Wieczorek wykazuje się zarówno głęboką wiedzą naukową, jak i umiejętnością jej przekazywania, co czyni ją wybitną postacią w swojej dziedzinie. Jest dojrzałym naukowcem, jest gotowa podejmować wyzwania i w sposób wielowymiarowy odpowiadać na postawione pytania. Uważam, że przedstawione przez nią osiągnięcie naukowe stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk biologicznych.

Niestety z racji pełnionej funkcji muszę wskazać również słabe punkty w karierze i dorobku Habilitantki. Wnioskodawczyni poza pracą dydaktyczną i naukową w rodzimej uczelni nie wykazywała żadnych aktywności pozaobowiązkowe: nie jest członkiem żadnej redakcji naukowej, nie posiada osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych i technologicznych, nie brała udziału w komitetach organizacyjnych konferencji, natomiast recenzji prac naukowych podjęła się w swojej karierze jedynie dwukrotnie. Również działalność popularyzatorska i organizacyjna jest dość uboga. Podczas całego okresu pracy naukowej jedynie dwukrotnie występowała w roli wykonawcy w dwóch projektach grantowych. Te dodatkowe elementy składające się na całokształt dorobku w porównaniu z samym osiągnięciem naukowym wypadają dosyć skąpo.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę wartość osiągnięcia naukowego, aktywność naukową i dydaktyczną, stwierdzam, że Pani dr inż. Elżbieta Wieczorek całkowicie spełnia wymogi stawiane w art. 219 ust. 1 pkt 1-3, Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. W związku z powyższym pozytywnie oceniam wniosek dr inż. Elżbiety Wieczorek o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Niniejszą pozytywną recenzję przedkładam Komisji Habilitacyjnej w celu przeprowadzenia dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr inż. Elżbiecie Wieczorek.