UCHWAŁA

Komisji habilitacyjnej z dnia 5 lutego 2024 r. w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Pani dr n. med. Agnieszce Wnuk

§ 1

Działając na podstawie art. 221 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574) oraz „Trybu przeprowadzania przez Radę Naukową IF PAN czynności w postępowaniach habilitacyjnych", zatwierdzonego 28 maja 2019 r. z późn. zmianami, Komisja habilitacyjna powołana przez Radę Naukową Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk uchwałą nr 10/III/2023 z dnia 20 czerwca 2023, z późniejszymi zmianami, zgodnie z uchwałą nr 12/IV/2023 z dnia 3 października 2023 oraz uchwałą 31/V/2023 z dnia 13 grudnia 2023, w składzie:

Przewodniczący: **prof. dr hab. Lucjusz Zaprutko** – Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Recenzenci: **prof. dr hab. Mariusz Sacharczuk** – Warszawski Uniwersytet Medyczny

prof. dr hab. Jerzy Samochowiec – Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

dr hab. Piotr Sobolewski – Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

prof. dr hab. Agnieszka Piwowar – Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Członek: **dr hab. Danuta Jantas** – IF PAN

Sekretarz: **dr hab. Agnieszka Pałucha-Poniewiera** – IF PAN

po zapoznaniu się z pełną dokumentacją wniosku i recenzjami, dokonała oceny całokształtu osiągnięć naukowo-badawczych oraz cyklu powiązanych tematycznie publikacji naukowych pt. „Identyfikacja szlaków molekularnych angażujących receptory estrogenowe oraz receptory dla ksenobiotyków w neuroprotekcję i neurotoksyczność", stanowiącego osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 wskazanej ustawy, **pozytywnie opiniuje** wniosek o nadanie Pani dr n. med. Agnieszce Wnuk stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, uznając spełnienie przesłanek warunkujących nadanie stopnia doktora habilitowanego, o których mowa w artykule 219 ust. 1 wskazanej ustawy.

§ 2

Integralną częścią niniejszej Uchwały jest Załącznik nr 1 stanowiący jej uzasadnienie.

§ 3

Na niniejszą uchwałę nie przysługuje zażalenie. Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.

Przewodniczący Komisji Habilitacyjnej

prof. dr hab. n. farm. Lucjusz Zaprutko

05.02.2024 r.

Załącznik nr 1

Uzasadnienie uchwały Komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Pani dr n. med. Agnieszce Wnuk

Dr Agnieszka Wnuk ukończyła studia wyższe na kierunku biologia, specjalizacja genetyka i biologia rozrodu, w Zakładzie Genetyki i Ewolucjonizmu Instytutu Zoologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, otrzymując w 2012 roku tytuł magistra biologii, z wyróżnieniem. W 2013 roku ukończyła również studia podyplomowe, specjalizacja biologia molekularna, na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ. Po ukończeniu studiów magisterskich, Habilitantka została stażystką w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie, gdzie, po kilku miesiącach, podjęła pracę na stanowisku pracownika inżynieryjno-technicznego. W latach 2013-2017 była doktorantką studiów doktoranckich w Instytucie Farmakologii PAN i realizowała swoje badania w Zakładzie Neuroendokrynologii Doświadczalnej, pod opieką prof. dr hab. Małgorzaty Kajty. **Stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej uzyskała 11 grudnia 2018 roku.** Temat jej pracy doktorskiej brzmiał: „The effects of the chemical UV filter – benzophenone-3 in the mouse neuronal cells". Po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitantka została ponownie zatrudniona w Instytucie Farmakologii PAN, kolejno na stanowisku asystenta w Pracowni Neuroendokrynologii Molekularnej, Zakładu Neuroendokrynologii Doświadczalnej, a od 2020 roku, na stanowisku adiunkta w Pracowni Neurofarmakologii i Epigenetyki, Zakładu Farmakologii, gdzie prowadzi swoje badania do chwili obecnej.

Przedstawione do oceny Komisji habilitacyjnej osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574), **zatytułowane „Identyfikacja szlaków molekularnych angażujących receptory estrogenowe oraz receptory dla ksenobiotyków w neuroprotekcję i neurotoksyczność", stanowi cykl sześciu powiązanych tematycznie publikacji naukowych (pięciu prac oryginalnych i jednej pracy poglądowej), o łącznym współczynniku wpływu (IF) 33,025 oraz wartości 720 pkt. MNiSW, opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym, w latach 2020-2023.** Prace te są wieloautorskie. W pięciu pracach **dr Agnieszka Wnuk jest pierwszym autorem, a w jednej**

pracy jest jednym z dwóch równorzędnych pierwszych autorów. W jednej publikacji jest autorem korespondującym, a w trzech pracach jest jednym z dwóch autorów korespondujących. Zarówno oświadczenia współautorów, jak i deklaracje Habilitantki wskazują na Jej wiodącą rolę w powstawaniu przedstawionych do oceny prac, począwszy od koncepcji badań, zaprojektowania i przeprowadzania eksperymentów, po analizę danych i interpretację wyników.

Prace wchodzące w skład dzieła habilitacyjnego dr Agnieszki Wnuk stanowią obszerne opracowanie badań podstawowych, dotyczących roli receptorów estrogenowych i receptorów dla ksenobiotyków w mechanizmach warunkujących neurotoksyczność, obecną w przebiegu chorób neurozwyrodnieniowych oraz poszukiwania nowych strategii terapeutycznych w obszarze neuroprotekcji, w oparciu o modulację szlaków molekularnych związanych z aktywnością tych receptorów. Wyniki uzyskanych przez Habilitantkę badań wskazują m.in., że prenatalna ekspozycja na substancję antybakteryjną, obecną w środkach czystości i higieny osobistej, jaką jest triklokarban, upośledza szlaki sygnałowe receptora estrogenowego ERα oraz rozregulowuje ekspresję genów zaangażowanych w neurogenezę i neurotransmisję. Ponadto, prenatalna ekspozycja na triklokarban, w sposób zależny od płci zaburza poziom globalnej metylacji DNA, jak i poziom metylacji promotorów genów receptorów estrogenowych. Natomiast narażenie embrionalnych komórek nerwowych na triklokarban i DDE, prowadzi do rozregulowania endogennego procesu autofagii, zaburza szlaki receptorów estrogenowych i receptorów dla ksenobiotyków oraz zmienia status epigenetyczny neuronów. Habilitantka wykazała również, że selektywny aktywator błonowych receptorów estrogenowych (mERα, mERβ), jakim jest PaPE-1 wywołuje działanie neuroprotekcyjne w komórkowych modelach asfiksji okołoporodowej, udaru mózgu i choroby Alzheimera, a mechanizm jego działania wiąże się z hamowaniem stresu oksydacyjnego, nekrozy i apoptozy. Neuroprotekcyjne efekty wykazała również w przypadku amorfrutyny B, będącej selektywnym modulatorem receptora PPARγ.

W opinii członków Komisji, prace wchodzące w skład dzieła habilitacyjnego stanowią spójną całość, a przedstawione wyniki są oryginalne i w istotny sposób poszerzają światową wiedzę w dziedzinie nauk medycznych, w obszarze badań dotyczących mechanizmów neurodegeneracji i neuroprotekcji. Wyniki uzyskane przez dr Agnieszkę Wnuk mogą przyczynić się do rozwoju terapii niedotlenienia okołoporodowego, niedokrwiennego udaru mózgu czy choroby Alzheimera. Podkreślono, iż podjęta przez Habilitantkę tematyka jest istotna ze względu na wzrost występowania chorób cywilizacyjnych związanych z

neurodegeneracjami i rosnącą konieczność poszukiwania ich skutecznych terapii i jako taka, wpisuje się w obszar badań o szczególnym znaczeniu dla medycyny i społeczeństwa.

Prace, stanowiące dzieło habilitacyjne, jak i poddany ocenie autoreferat, wskazują jednoznacznie, iż Kandydatka wykazuje się nie tylko dużą wiedzą teoretyczną w obszarze badanych zagadnień, ale również posiada umiejętność planowania badań, ich konsekwentnej realizacji, z użyciem prawidłowo dobranych, różnorodnych technik badawczych, wyciągania wniosków i skutecznego publikowania wyników swoich badań.

Wskazano również na duży potencjał translacyjny wyników uzyskanych w toku realizacji badań, aczkolwiek, zwrócono uwagę, że badania te zostały wykonane głównie metodami *in vitro* i chociaż wskazują na istotny potencjał terapeutyczny testowanych substancji, wymagają kontynuacji z użyciem technik *in vivo*, a przede wszystkich badań klinicznych, które ostatecznie weryfikują skuteczność terapeutyczną badanych leków. Modele *in vitro* powinny być z większą ostrożnością traktowane jako modele chorób neurodegeneracyjnych, gdyż nie odzwierciedlają złożoności ich patomechanizmu. Wyniki uzyskane przez dr Agnieszkę Wnuk, stanowią jednak solidną podstawę do uzasadnienia kontynuacji dalszych badań, w tym badań przedklinicznych i klinicznych.

W zgodnej opinii członków Komisji, przedstawione do oceny przez Panią dr Agnieszkę Wnuk osiągnięcie, będące spójnym tematycznie cyklem publikacji, wnosi bardzo istotny wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscypliny nauk medycznych i spełnia wymogi ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574).

Wysoko oceniono również całościowy dorobek naukowo-badawczy dr Agnieszki Wnuk, na który składa się autorstwo lub współautorstwo **23 prace oryginalnych i 2 prac poglądowych**, opublikowanych w recenzowanych czasopismach z bazy Journal Citation Reports, przy czym 12 z nich ukazało się po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora. Zwrócono również uwagę na wysokie, jak na ten etap kariery naukowej, wskaźniki naukometryczne, świadczące o dużym zainteresowaniu środowiska naukowego badaną tematyką oraz wpływie na rozwój dyscypliny: **łączny IF opublikowanych prac wyniósł 138,43 (MNiSW = 2310), indeks Hirscha = 18, zaś liczba cytowań bez autocytowań wyniosła 519 (Scopus)**.

Kolejnym poddanym ocenie aspektem działalności naukowej dr Agnieszki Wnuk była umiejętność i skuteczność w zdobywaniu funduszy na badania, co stanowi istotny element niezbędny przy budowaniu samodzielnej kariery badawczej. Habilitantka była kierownikiem projektu NCN PRELUDIUM 7, a aktualnie realizuje projekt NCN SONATA oraz jest

wykonawcą w trzech innych projektach NCN oraz w projekcie finansowanym przez Uniwersytet w Haifie (Izrael). Była również wykonawcą w dziewięciu innych, już zakończonych projektach badawczych.

Zwrócono również uwagę na chęć podnoszenia swoich kwalifikacji i kompetencji oraz mobilność i umiejętność podejmowania współprac naukowych. Świadczą o tym dwa miesięczne zagraniczne staże naukowe: na Uniwersytecie w Perpignan we Francji oraz w Instytucie Neuroanatomii na Uniwersytecie w Akwizgranie w Niemczech, a także współpraca międzynarodowa z Uniwersytetem w Haifie (Izrael) oraz liczne współprace naukowe z ośrodkami naukowymi w Polsce, których efektem są wspólne publikacje naukowe. Ponadto, Habilitantka dwukrotnie wygłosiła wykład na konferencji międzynarodowej podczas XIX i XX Kongresu Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego, w 2015 i 2019 roku. Prezentowała również wyniki w formie doniesienia ustnego na międzynarodowej konferencji 19th International Congress on In Vitro Toxicology ESTIV, we Francji, w 2016 roku.

Dr Agnieszka Wnuk jest ponadto członkiem Rad Recenzentów uznanych czasopism naukowych i w trakcie swojej pracy naukowej wykonała ponad 140 recenzji artykułów naukowych dla prestiżowych czasopism.

Zauważono również, że osiągnięcia naukowe Habilitantki zostały docenione przez prestiżowe instytucje działające w obrębie Unii Europejskiej, a wyniki badań dr Wnuk zostały uwzględnione m.in. w raporcie opublikowanym przez międzynarodową agencję Human Biomonitoring for Europe (HBM4EU) i Komisji Europejskiej, w raporcie Panelu Ekspertów ds. Bezpieczeństwa Składników Kosmetycznych powstałym przy wsparciu FDA, w raporcie międzynarodowej organizacji OECD, mającej wpływ na politykę środowiskową świata oraz we Wspólnym Raporcie Komisji Europejskiej oraz Francuskiej Agencji ds. Żywności, Środowiska oraz Bezpieczeństwa i Higieny Pracy.

Członkowie Komisji zwrócili również uwagę na działalność dydaktyczną dr Agnieszki Wnuk, która dwukrotnie była promotorem pomocniczym w przewodach doktorskich, a także pełniła funkcję promotora pracy magisterskiej. W ramach działalności dydaktycznej sprawowała również opiekę nad studentami, stażystami i licencjatami, dzieląc się z nimi doświadczeniem badawczym. Jest również koordynatorem *Journal Club* - spotkań naukowych, organizowanych w IF PAN, skierowanych do doktorantów i młodych pracowników naukowych.

Dr Agnieszka Wnuk podejmowała się również działalności popularyzującej naukę. Wygłosiła wykład i prowadziła warsztaty podczas Małopolskiej Nocy Naukowców w 2021 r.

Trzykrotnie brała również czynny udział w Festiwalu Nauki i Sztuki w Krakowie (w latach 2017-2019).

Dokonując oceny, zwrócono również uwagę, iż praca naukowa dr Agnieszki Wnuk była uhonorowana licznymi nagrodami przyznanymi m.in. przez Wydział Nauk Medycznych PAN (nagroda zespołowa) oraz sześciokrotnie przez Dyrektora IF PAN, za wyróżniające się publikacje naukowe opublikowane w latach 2018-2021. Habilitantka uzyskała również stypendium w programie START, finansowane przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej.

Reasumując, na podstawie analizy dokumentacji przedłożonej przez wnioskodawczynię, dr n. med. Agnieszkę Wnuk oraz zestawu opracowanych recenzji Jej dorobku, Komisja habilitacyjna stwierdza, iż Kandydatka spełnia kryteria określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574). W zgodnej ocenie członków komisji, Habilitantka wykazuje się istotną aktywnością naukową, a osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 wskazanej ustawy, przedłożone przez dr Agnieszkę Wnuk, ma wysoką wartość poznawczą i wnosi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych. Ponadto, wszyscy członkowie Komisji habilitacyjnej uznali przedstawione do oceny osiągnięcia naukowe, jak i całkowity dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny jako wyróżniające się. W związku z powyższym, Komisja habilitacyjna pozytywnie opiniuje wniosek o nadanie Pani dr n. med. Agnieszce Wnuk stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Przewodniczący Komisji Habilitacyjnej

Prof. dr hab. n. farm. Lucjusz Zaprutko