

Dr hab. n. med. Joanna Sikora, profesor uczelni

Zakład Chemii Bionieorganicznej

Katedra Chemii Medycznej

Wydział Farmaceutyczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź, dnia 20.03.2023 r.

RECENZJA

osiągnięcia naukowego zatytułowanego

„Rola czynnika transkrypcyjnego HSF1 w komórkach nowotworowych”

oraz ocena działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej

dr n. med. Natalii Vydry

adiunkta w Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów

im. Profesora Mieczysława Chorażego, Narodowe Centrum Onkologii

im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach

wykonana na zlecenie w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora

habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki medyczne

W związku z powołaniem, przez Radę Naukową Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowego Instytutu Badawczego, na recenzenta Komisji habilitacyjnej (Uchwała nr 13/2023 z dnia 18 stycznia 2023 r.) oraz na podstawie art. 221 ust.2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2022 poz. 574, 583), oraz art. 29 ust. 2 pkt 14 ustawy z dnia 30 kwietnia 2010 r. o instytutach badawczych (tj. Dz. U. z 2022 r. poz. 498), w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr n. med. Natalii Vydry w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Wydział Farmaceutyczny UM w Łodzi

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1
tel. (042) 677 92 90 | fax. (042) 677 92 50
e-mail: joanna.sikora@umed.lodz.pl
<https://farmacja.umed.pl/>

w dyscyplinie nauki medyczne, wszczętego w 27 lipca 2022 r., przedstawiam recenzję osiągnięcia naukowego, jak również ocenę działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej dr n. med. Natalii Vydry.

Niniejsza recenzja została opracowana w oparciu o komplet dokumentów przygotowanych przez Habilitantkę i przesłanych w formie elektronicznej i papierowej przez Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy w Warszawie.

1. Informacje o wykształceniu i doświadczeniu zawodowym Habilitantki

Doktor n. med. Natalia Vydra ukończyła studia w 2000 r. na Wydziale Biologii i Ekologii Grodzieńskiego Uniwersytetu Państwowego im. J. Kupały (Grodno, Białoruś), gdzie uzyskała dyplom magistra biologii. W 2005 roku na podstawie rozprawy pt.: „Disruption of spermatogenesis by the spermatocyte-specific expression of a constitutively active heat shock transcription factor 1 (HSF1) in the testes of transgenic mice” Habilitantka uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna nadany Uchwałą Rady Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie. Do przesłanej dokumentacji została dołączona, potwierdzona za zgodność z oryginałem, kopia dyplomu doktorskiego Natalii Vydry, co potwierdza spełnienie pierwszej ustawowej przesłanki warunkującej nadanie stopnia doktora habilitowanego, mówiącej o konieczności legitymowania się, przez osobę ubiegającą się o ten awans naukowy, stopniem doktora.

Po studiach, Habilitantka rozpoczęła pracę w Instytucie Biochemii Narodowej Akademii Białorusi w Grodnie na stanowisku laboranta, gdzie w latach 2000-2001 była także słuchaczem studiów doktorskich. W latach 2000-2003 odbyła dwa staże naukowe w Zakładzie Biologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach, które były finansowane przez NCI-NIH oraz Fundację na rzecz Nauki Polskiej, a następnie została tam zatrudniona, najpierw na stanowisku biologa, a następnie adiunkta. Od 2010 roku do chwili obecnej pracuje jako adiunkt w Centrum Badań

Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów im. Profesora Mieczysława Chorążego w Gliwicach.

2. Ocena osiągnięcia naukowego, stanowiącego znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, o którym mowa w art. 219 ust.1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

Habilitantka, przedłożyła do recenzji, jako wypełnienie drugiej z ustawowych przesłanek niezbędnych do uzyskania stopnia doktora habilitowanego, cykl powiązanych ze sobą tematycznie czterech prac oryginalnych oraz trzech prac przeglądowych, który został zatytułowany „Rola czynnika transkrypcyjnego HSF1 w komórkach nowotworowych”. Publikacje zostały opublikowane w latach 2012-2021 w czasopismach o łącznym współczynniku wpływu IF wynoszącym 30,695 (545 punktów MNiSW).

Tematem wiodącym recenzowanych publikacji jest czynnik transkrypcyjny HSF1 (ang. Heat Shock Factor 1) oraz jego rola w nowotworzeniu – tematyka prac cyklu jest szeroka ale łączy się w spójną całość. Wiadomo, że HSF1 reguluje ekspresję cytoprotekcyjnych białek z rodziny szoku cieplnego (ang. Heat Shock Proteins, HSPs rodziny HSP). Tym samym wykazuje właściwości cytoprotekcyjne, chroniąc komórkę przed uszkodzeniami wywołanymi niedotlenieniem, podwyższoną temperaturą, działaniem endotoksyn lub zmianami towarzyszącymi procesom starzenia. Te właściwości HSF1 mogą odgrywać niekorzystną rolę w terapii przeciwnowotworowej, zwiększając oporność nieprawidłowych komórek na zastosowane terapie. Z drugiej strony, obniżenie ekspresji HSF1 bądź hamowanie aktywności może być jednym ze sposobów zwiększenia skuteczności leczenia chorób nowotworowych. Pierwszą z hipotez jaką postanowiła zbadać Habilitantka było stwierdzenie czy oporność wielolekowa, która jest jedną z przyczyn niepowodzenia leczenia oraz pojawiania się wznowy choroby, może być powiązana z aktywacją HSF1 oraz zależnych od niego odpowiedzi na stres. Kolejnym krokiem badań było wyjaśnienie w jaki sposób HSF1 może wpływać na wzrost i migrację komórek nowotworowych.

Pierwsza praca cyklu (Vydra N* i wsp. Overexpression of Heat Shock Transcription Factor 1 enhances the resistance of melanoma cells to doxorubicin and paclitaxel. BMC Cancer. 2013;13:504), została opublikowana w 2013 roku w renomowanym czasopiśmie (IF=3,319; 30 pkt MNiSW), wydawanym przez wydawnictwo *Springer Nature*. W owym czasie nie do końca znana była rola HSF1 w kształtowaniu fenotypu nowotworowego dlatego uważam, że publikacja ta istotnie przyczyniła się do budowania wiedzy dotyczącej znaczenia HSF1 w nowotworzeniu. Autorzy wykazali, że HSF1 bierze udział w kształtowaniu oporności wielolekowej. Potwierdzono, że komórki czerniaka ze zwiększoną ekspresją HSF1 wykazują selektywną chemooporność, która nie zależy od akumulacji HSP, ale od zwiększonego wyrzutu leków. Ponadto, zauważono, że nie jest to efekt bezpośrednio zależny od białek HSP i wynika raczej ze zwiększonej ekspresji genów ABC. Ponieważ aktywność transkrypcyjna HSF1 nie jest wymagana do uzyskania tego efektu, co może wskazywać na pozatranskrypcyjne mechanizmy działania HSF1 w regulacji ekspresji genów ABC. Na podkreślenie zasługuje również fakt, że Habilitantka w swoich badaniach zastosowała samodzielnie skonstruowany model badawczy składający się z mysich i ludzkich komórek czerniaka z ekspresją konstytutywnie aktywnego mutantu HSF1. Praca ta jest pracą zbiorową, jednak zarówno przedstawione w załączniku oświadczenia współautorów, jak i samej Habilitantki wskazują, że Jej indywidualny wkład w powstanie pracy był znaczący i przeważający - polegał na opracowaniu koncepcji badawczej wraz z zaplanowaniem badań, wykonaniu doświadczeń, dotyczących scharakteryzowania odpowiedzi komórek na cytostatyki, badania aktywności białka MDRI (P-glikoproteiny) i odsetka komórek SP (ang. sicie population), przygotowaniu rycin i pierwotnej wersji manuskryptu, oraz odpowiedzi na uwagi recenzentów. Badania były częścią grantu Habilitantki finansowanego z MNiSW.

W kolejnej pracy (Toma-Janik (...), Vydra N. Active heat shock transcription factor 1 supports migration of the melanoma cells via vinculin down-regulation. *Cell Signal*. 2015; 27: 394-401, IF=4,191, 30 pkt. MNiSW), Habilitantka była głównym badaczem i twórcą koncepcji oraz samego manuskryptu, jak również autorem korespondencyjnym, a przeprowadzone badania były częścią Jej autorskiego projektu grantowego finansowanego z MNiSW. Habilitantka była również aktywnie

zaangażowana w część laboratoryjną - zaplanowała i wykonała doświadczenia z zastosowaniem linii komórkowych mysiego (B16F10) i ludzkiego (WM793b i 1205Lu) czerniaka z ekspresją aktywnej transkrypcyjnie formy HSF1. Przy użyciu modelu badawczego scharakteryzowała wzrost komórek *in vivo* i ich zdolności do przerzutowania. Wykonała analizę ekspresji winkuliny i organizacji cytoszkieletu. Otrzymane wyniki potwierdziły, że aktywacja HSF1 sprzyja ruchliwości komórek nowotworowych, a jednym z potencjalnych mechanizmów promujących ich ruchliwość w skutek działania HSF1 może być regulacja ekspresji genów związanych z cytoszkieletem, m.in. winkuliny.

W dwóch kolejnych pracach doświadczalnych, składających się na recenzowany cykl, Habilitantka kontynuowała badania dotyczące roli HSF1 w migracji komórek, a tym samym znaczeniu tego czynnika w tworzeniu przerzutów. Tym razem wykorzystała w swoich analizach inny model badawczy, oparty o linie komórek hormonozależnego raka piersi (MCF7 i T47D), HER2-dodatniego (SKBR3) raka i potrójnie ujemnego raka piersi (MDA-MB 468, BT549) oraz dwie linie nietumorigenne, pochodzące od pacjentek chorych na mastopatię (MCF10A i MCF12A). Rozszerzony został także zakres badań o poszukiwanie możliwych synergizmów w działaniu HSF1 i estrogenów, znanych z roli wspierającej nowotworzenie w hormonozależnych raka piersi. Publikacja z 2019 roku (Vydra N*, Janus P i wsp. 17 -estradiol activates HSF1 via MAPK signaling in ERα-positive breast cancer cells. *Cancers (Basel)*. 2019; 11(10):1533.) została opublikowana w prestiżowym czasopiśmie „Cancers” (IF=6,126, 140 pkt MNiSW) znajdującym się w pierwszym kwartylu (Q1) czasopism z kategorii ONCOLOGY, co niewątpliwie potwierdza dużą wartość tych badań. Doktor Natalia Vydra zadeklarowała, że była jednym z dwóch głównych badaczy i twórców koncepcji badań a jej udział w prowadzonych analizach polegał wykonaniu doświadczeń dotyczących oceny fosforylacji HSF1 w komórkach MCF7 stymulowanych estradiolem oraz ustaleniu ścieżki sygnałowej uczestniczącej w fosforylacji HSF1 stymulowanej estrogenem. W kolejnej pracy (Vydra N, Janus P, Kus P, i wsp. Heat Shock Factor 1 (HSF1) cooperates with ERα in the regulation of estrogen action in breast cancer cells. *Elife*. 2021) Habilitantka była jednym z trzech głównych autorów, którzy w równym stopniu przyczynili się do

powstania tego manuskryptu. Pani Doktor była autorem korespondencyjny. Czasopismo Elife jest cenionym (Q1 w kategorii BIOLOGY) i wysoko punktowanym czasopismem (IF= 8,146; 200 pkt MNiSW) o zasięgu światowym, co niewątpliwie gwarantuje rozpoznawalność publikujących tam autorów wśród badaczy tej dyscyplin.

Z przeprowadzonych badań wynika, że HSF1 jest aktywowany przez estrogen oraz wspiera zależną od estrogenów migrację komórek raka piersi modulując działanie receptora estrogenowego. Autorzy stwierdzili, że HSF1 i ER α współpracują na wielu poziomach w odpowiedzi komórek hormonozależnego raka piersi na stymulację estrogenem. Po raz pierwszy udowodniono, że estrogen poprzez ER α oraz ścieżki MAPK aktywuje HSF1, który następnie wraz z ER α uczestniczy w reorganizacji chromatyny i tym samym stymuluje transkrypcje estrogeno-zależnych genów. Geny aktywowane przez ER α i HSF1 odgrywają istotną rolę w regulacji wzrostu i rozprzestrzeniania się komórek nowotworowych.

Podsumowując swój wkład w rozwój nauki i wskazując główne swoje osiągnięcia Habilitantka stwierdziła, że najważniejszą konkluzją płynącą z przeprowadzonych badań jest to, że HSF1 może pełnić ważną rolę w progresji choroby nowotworowej w kierunku tworzenia przerzutów, sprzyjając migracji komórek oraz zwiększając oporność komórek nowotworowych na stosowane terapie. Po pierwsze dlatego, że HSF1 przyczynia się do kształtowania fenotypu komórek nowotworowych opornego na leki, a po drugie dlatego, że HSF1 znacząco wpływa na zdolność komórek nowotworowych do migracji.

Poza pracami doświadczalnymi na recenzowany cykl składają się także trzy prace przeglądowe, w których zanalizowane zostały funkcje HSF1 mogące mieć potencjalne znaczenie dla procesu nowotworzenia. Prace ukazały się w *Postęпах Biologii Komórki* (Toma i wsp., 2012), w *Curr Cancer Drug Targets* (Vydra i wsp., 2014) oraz w *Cell Oncol* (Toma-Janik i wsp., 2019).

W jednej pracy (2012) Habilitantka jest ostatnim autorem i autorem korespondencyjnym, w kolejnej (2014) - pierwszym i korespondencyjnym autorem, a w ostatniej (2019) drugim autorem z zaznaczeniem równego wkładu w powstanie pracy z pierwszym autorem.

Podsumowując, przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe, zgłoszone przez dr n. med. Natalię Vydrę, na które składa się spójny tematycznie cykl czterech publikacji oryginalnych oraz trzech publikacji przeglądowych, jest pracą zbiorową, jednak z jasno wydzielonym i określonym obszarem zagadnień, w powstanie których Habilitantka miała indywidualny i wiodący wkład. Zostało to, w sposób niebudzący wątpliwości potwierdzone, w załączonych do dokumentacji oświadczeniach, przez wszystkich współautorów prac oraz przez samą Habilitantkę. Badania dotyczące roli HSF1 w progresji choroby nowotworowej w kierunku tworzenia przerzutów zostały wykonane zgodnie z przemyślanym planem badawczym, a postawione przez Habilitantkę hipotezy naukowe były jasno sformułowane, a następnie konsekwentnie weryfikowane.

3. Ocena aktywności naukowej

Zgodnie ze sporządzoną w dniu 05.05.2022 r., przez Bibliotekę Uniwersytetu Śląskiego, analizą bibliometryczną dorobku naukowego dr n. med. Natalii Vydry, łączna liczba Impact Factor wynosi 118,248, zaś punktów MNiSW/MEiN – 1679. Pozostałe dane naukometryczne to odpowiednio – liczba cytowań wg Web of Science 468 (342 bez autocytowań) oraz 501 (370 bez autocytowań) wg bazy Scopus; Indeks Hirscha (H_i) wg Web of Science $H_i = 14$, wg. Scopus $H_i = 15$. Przed uzyskaniem stopnia doktora ukazały się trzy prace oryginalne (IF=7,450; 44 pkt. MNiSW/MEiN) oraz 23 doniesienia zjazdowe, z których 6 zostało opublikowanych w czasopiśmie naukowych (suplementach), zaś pozostałe w materiałach zjazdowych. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka była współautorem 20 prac oryginalnych (łączny IF= 99,552; 1450 pkt. MNiSW/MEiN), z których w 5 była pierwszym autorem oraz 4 prac przeglądowych (łączny IF= 11,246; 185 pkt. MNiSW/MEiN). W tym okresie była również współautorem 85 doniesień zjazdowych, z których 18 ukazało się drukiem w czasopiśmie. Potwierdza to znaczący wzrost aktywności naukowej po obronieniu rozprawy doktorskiej.

Poza tematyką badawczą dotyczącą roli czynnika transkrypcyjnego HSF1 Habilitantka brała udział w pracach badawczych grupy kierowanej przez prof. Zdzisława Krawczyka, która zajmowała się charakterystyką struktury promotora indukowalnego przez stres genu *Hspa1b* i swoistego dla jąder genu *Hspa2* szczura. Wynikiem tych badań było wykazanie, że niektóre liposomy kationowe mogą nie nadawać się do badań

funkcjonalnych promotorów genów *HSP*, a lipofekcja może powodować niezamierzone zmiany w globalnej ekspresji genów w transfekowanych komórkach (Fischer-Kierzkowska i wsp., 2009).

Habilitationka od wielu lat uczestniczy także w badaniach innych naukowców, m.in. w pracach dotyczących struktury promotora genu *Hspa2*, który koduje białko swoiste dla spermatocytów, owocem tej współpracy są trzy publikacje: (Scieglińska i wsp., 2004), (Widtak i wsp., 2007) (Vydra i wsp., 2009). Doktor Vydra uczestniczyła również w badaniach, prowadzonych pod kierownictwem dr hab. Doroty Ścieglińskiej, mających na celu poznanie znaczenia białek rodziny HSPA (HSPA1 i HSPA2) w utrzymaniu fenotypu nowotworowego komórek niedrobnokomórkowego raka płuc (Sojka i wsp., 2019; Sojka i wsp. 2021).

Projektem badawczym w jaki zaangażowana była Habilitationka, w ramach realizacji swojej pracy doktorskiej, była ocena roli HSF1 w odpowiedzi komórek spermatogenicznych na stres indukowany podwyższoną temperaturą. (Widtak i wsp., 2003; Vydra i wsp., 2006; Widtak i wsp., 2007a; Widtak i wsp., 2007b). Badania były kontynuowane pod kierownictwem dr hab. Wiesławy Widłak a owocem tej współpracy są liczne publikacje, które ukazały się w renomowanych czasopismach o zasięgu światowym (Kus-Liskiewicz i wsp., 2013; Korfanty i wsp., 2014; Korfanty i wsp., 2012; Mrowiec i wsp., 2021; Korfanty i wsp., 2018).

Doktor Natalia Vydra ma również poświadczoną mobilność naukową oraz współpracę zagraniczną. W latach 2007-2008 odbyła staż podoktorski na Uniwersytecie Turku w Finlandii (styczeń 2007 – maj 2008) oraz Imperial College w Londynie (czerwiec 2007 - sierpień 2008). W tym czasie została włączona w badania prowadzone przez zespół prof. Ilpo Huhtaniemi. Podczas pobytu na Uniwersytecie w Turku uczestniczyła w pracach mających na celu otrzymanie myszy transgeniczných z ukierunkowanym wyłączeniem ekspresji genu *Hsd17b3*, kodującego dehydrogenazę 17 -hydroksysteroidową. W Imperial College, uczestniczyła w badaniach mających na celu znalezienie odpowiedzi na pytanie, czy istnieje minimalne stężenie testosteronu wystarczające do utrzymania pozagonadalnego działania androgenów przy równoczesnym braku aktywacji spermatogenezy, co jest istotne w poszukiwaniu męskiej antykoncepcji (Oduwole i wsp., 2014).

O wysokiej aktywności naukowej świadczą również liczne projekty naukowe, w które angażuje się Habilitantka. Była kierownikiem dwóch zakończonych już grantów naukowych: (I) projektu finansowanego przez Narodowy Centrum Nauki, nr 2014/13/B/NZ7 /02341 (OPUS 7) pt. „Mechanizm i znaczenie aktywacji czynnika transkrypcyjnego HSF1 w transformacji nowotworowej indukowanej przez estrogen”; realizacja w latach 2015-2019; oraz (II) projektu finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW), nr N N401 031837 pt.: „Udział czynnika transkrypcyjnego HSF1 w nabywaniu oporności wielolekowej komórek nowotworowych i w selekcji komórek podtrzymujących wzrost nowotworu”; realizowanego w latach 2009-2012.

W momencie składania dokumentów habilitacyjnych, Habilitantka otrzymała informację o zakwalifikowaniu do finansowania (decyzja z dnia 23.05.2022) kolejnego projektu złożonego do konkursu NCN OPUS 22 nr 2021/43/8/NZS/01850 zatytułowanego „Celowanie w HSF1 jako podejście terapeutyczne do hamowania progresji hormonozależnych nowotworów piersi”. Co tylko potwierdza dużą aktywność naukową Habilitantki.

Ponadto, Doktor Natalia Vydra była także wykonawcą w 2 grantach finansowanych w ramach projektów MNiSW oraz 4 projektów NCN (OPUS 5, OPUS 7, OPUS 9).

Reasumując, na podstawie dostarczonej dokumentacji habilitacyjnej można stwierdzić, że dr. n. med. Natalia Vydra opanowała bardzo różnicowany warsztat badań genetycznych i biologicznych, obejmujących zarówno metodologię badań *in vitro* z wykorzystaniem różnorodnych modeli komórkowych, jak również badań *in vivo* z zastosowaniem transgenicznych myszy.

Habilitantka wykazała się umiejętnością planowania badań własnych od postawienia hipotezy badawczej po realizację badań i publikację wyników (kierownik dwóch projektów grantowych zakończonych i jednego w trakcie) oraz prowadzenia badań we współpracy (współwykonawca w 6 grantach). W mojej opinii, wyniki badań zarówno zawartych w zgłoszonym przez Habilitantkę osiągnięciu naukowym, jak i rezultaty pozostałych opublikowanych badań, przyczyniły się do rozwoju wiedzy na temat roli różnych czynników

(ze szczególnym uwzględnieniem roli czynnika HSF1) w procesie nowotworzenia, oraz powstawania oporności lekowej, jak również roli HSF1 w odpowiedzi komórek spermatogenicznych na indukowany stres.

4. Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę

Oceniając osiągnięcia dydaktyczne Habilitantki należy uwzględnić specyfikę miejsca zatrudnienia, ponieważ Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach nie prowadzi typowej działalności dydaktycznej. Co za tym idzie, możliwość zdobycia doświadczenia dydaktycznego jest mocno ograniczona, co niewątpliwie przyczyniło się do tego, że dr Natalia Vydra ma niewielkie osiągnięcia w tej dziedzinie. Tym niemniej, w trakcie pracy w Instytucie Onkologii Habilitantka deklaruje, że sprawowała opiekę nad studentami w ramach wolontariatów, praktyk i staży studenckich. Niestety w załączonej do wniosku dokumentacji nie znalazłam informacji dotyczących szczegółów takiej opieki oraz danych formalnych jak chociażby czy Habilitantka była formalnym opiekunem (posiada na to dokument), jaka była tematyka staży, liczba studentów, kierunki studiów, etc.

Habilitantka była także promotorem pomocniczym pracy doktorskiej Agnieszki Toma-Jonik pt. „Rola czynnika transkrypcyjnego HSF1 w progresji nowotworu i chemooporności komórek czerniaka” oraz dyplomowej pracy magisterskiej Joanny Bonk pt. „Badanie aktywności promotora genu *Hspa1b* w komórkach B16(F10) mysiego czerniaka z nadekspresją aktywnego czynnika transkrypcyjnego HSF1” (Politechnika Śląska, Gliwice, 2011).

Pani Doktor przeprowadziła również wykłady i laboratoria dla doktorantów szkoły doktorskiej Polsko-Japońskiej Akademii Technik Komputerowych (PJATK) w ramach projektu INTERKADRA (Nr UDA -POKL-04.01.01-00-014/10-00 w latach 2012-2014) z przedmiotów „Biochemistry and the basics of organic chemistry” oraz „High-throughput techniques in molecular biology”.

Habilitantka pięciokrotnie prezentowała ustnie wyniki swoich badań na krajowych

konferencjach naukowych, jak również miała 6 wystąpień o charakterze popularno-naukowych wykładów.

Recenzowała 11 prac zgłoszonych do międzynarodowych czasopism posiadający znaczący współczynnik IF.

Jako przykład współpracy z otoczeniem społeczno – gospodarczym Habilitantka podała działania z inwestorem WASKO Sp. z o.o. w ramach projektu TANGO2 „Opracowanie strategii diagnostyczno-terapeutycznej HPV-zależnych nowotworów w oparciu o uwarunkowania genetyczne w celu optymalizacji leczenia”, w którym jako wykonawca uczestniczyła w konstrukcji wektorów plazmidowych w celu walidacji i optymalizacji testu nakierowanego na wykrycie HPV we krwi pacjentów chorych na raka. Niestety w dokumentacji nie ma podanych żadnych przykładów wymiernych efektów tych działań, więc ciężko ocenić czy badania te miały tylko charakter badawczy czy też miały jakiś istotny wpływ na społeczeństwo i gospodarkę.

Doktor Natalia Vydra jest członkiem międzynarodowej organizacji Cell Stress Society International (2017-2021) oraz od 2006 roku członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

O wysokim poziomie prowadzonych przez Habilitantkę badań świadczą liczne nagrody i wyróżnienia jakie otrzymała za swoją działalność naukową – m.in. czterokrotnie otrzymała nagrodę Dyrektora Centrum Onkologii za najlepszą prac naukową; czterokrotnie wyróżniono jej prezentacje posterowe na Zjazdach naukowych. Ponadto praca jej współautorstwa (Vydra et al. Spermatocyte-specific expression of constitutively active heat shock factor 1 induces HSP70i-resistant apoptosis in male germ cells. *Cell Death Differ.* 2006; 13:212-22) otrzymała wyróżnienie za najlepszą pracę naukową w konkursie PTBioch im. Jakuba Karola Parnasa oraz Nagrodę PTO im. Hilarego Koprowskiego. Jest również laureatką Nagrody Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej dla młodych badaczy.

5. Wnioski końcowe

Dorobek naukowy dr n. med. Natali Vydry obejmuje 27 publikacji o łącznym IF wynoszącym 118,248 (1679 punktów MNiSW/MEiN); indeks Hirscha (wg Web of

Science) wynosi 14, a liczba cytowań 468 (342 bez autocytowań). Z dorobku naukowego, Habilitantka wyodrębniła 4 powiązane tematycznie oryginalne prace naukowe oraz 3 prace przeglądowe o łącznym IF = 30,695 (545 punktów MNiSW), które zostały zgłoszone jako szczególne osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, o którym mowa w art. 219 ust.1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.)

Na podstawie dokumentacji w przewodzie habilitacyjnym, stwierdzam, że Habilitantka wykazała znaczną aktywność naukową, realizując swoje badania, na które trzykrotnie otrzymała finansowanie w ramach własnych projektów naukowych. Posiada umiejętność prowadzenia współpracy naukowej oraz pracy w zespole. Jako wykonawca realizowała badania w ramach grantów finansowanych z MNiSW i NCN, oraz na długoterminowych stażach zagranicznych włączała się w prowadzone tam badania. Uważam, że Habilitantka udowodniła, że jest przygotowana do podjęcia samodzielnej pracy naukowej, rozwiązywania problemów badawczych oraz budowania własnego zespołu naukowego. Upoważnia mnie to, do stwierdzenia, że Kandydatka spełnia kryteria oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

W związku z powyższym wyrażam opinię, że dr n. med. Natalia Vydra spełnia wymogi określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2022 poz. 574, 583). Tym samym wnoszę o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.