



## Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Katedra Biochemii i Chemii Medycznej  
ul. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin,  
tel. +48 91 466 1515, fax +48 91 466 1516,  
e-mail: irena.baranowska.bosiacka@pum.edu.pl

Szczecin 2023-03-26

**Recenzja osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego,  
organizacyjnego i dydaktycznego dr n.med. Natalii Vydry  
w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego**

**Sylwetka Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych  
i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Dr n. med. Natalia Vydra w roku 2000 uzyskała dyplom magistra biologii (z wyróżnieniem) na Wydziale Biologii i Ekologii Grodzieńskiego Uniwersytetu Państwowego im. Kupały w Grodnie na Białorusi. W 2005 r. uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna uchwałą Rady Naukowej Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie, na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Disruption of spermatogenesis by the spermatocyte-specific expression of a constitutively active heat shock protein transcription factor 1 (HSF1) in testes of transgenic mice”, której promotorem był Prof. dr hab. Zdzisław Krawczyk. Praca doktorska otrzymała wyróżnienie.

Kandydatka podnosiła swoje kwalifikacje poprzez pracę na różnych stanowiskach, poczynając od pracy na stanowisku laboranta w 2000 r. w Instytucie Biochemii Narodowej Akademii Białorusi w Grodnie, następnie podczas studiów doktorskich (2000-2001). W latach 2000-2003 odbywała staże naukowe w Zakładzie Biologii Nowotworów Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach otrzymując stypendia National Cancer Institute (NCI-NIH, Bethesda, USA) oraz Kasy im. J.Milanowskiego (Fundacja na Rzecz Nauki Polskiej). Aktywnie doskonaliła swój warsztat zawodowy, będąc zatrudnioną w latach 2004 - 2010 w Zakładzie Biologii Nowotworów, Centrum Onkologii-Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach, najpierw na stanowisku biologa, a następnie adiunkta. Obecnie pracuje w Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej

Nowotworów im. Prof. M. Chorążego, Narodowe Centrum Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie –Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Gliwicach, na stanowisku adiunkta.

### Informacje o osiągnięciu naukowym Kandydatki

Osiągnięcie naukowe zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z póź. zm.) to cykl powiązanych tematycznie pięciu publikacji pt.: „**Rola czynnika transkrypcyjnego HSF1 w komórkach nowotworowych**”.

Cykl stanowią cztery prace oryginalne oraz trzy prace pogładowe opublikowane w latach 2012-2021 w czasopismach anglojęzycznych o zasięgu międzynarodowym, o łącznym współczynniku oddziaływania **Impact Factor: 30,695**, liczbie punktów **MNiSW: 545 pkt.**

Warto podkreślić, że Kandydatka w czterech pracach jest pierwszym autorem: (1) **Vydra N**, Toma A, Glowala-Kosinska M, Gogler-Piglowska A, Widlak W. *Overexpression of Heat Shock Transcription Factor 1 enhances the resistance of melanoma cells to doxorubicin and paclitaxel.* BMC Cancer. 2013 Oct 29;13:504. doi: 10.1186/1471-2407-13-504. **IF: 3,319**, MNiSW: 30 (2) **Vydra N**, Janus P, Toma-Jonik A, Stokowy T, Mrowiec K, Korfanty J, Długajczyk A., Wojtaś B., Gielniewski B., Widlak W. *17β-Estradiol Activates HSF1 via MAPK Signaling in ERα-Positive Breast Cancer Cells.* Cancers 11 (10), 1533. **IF: 6,126**, MNiSW: 140 (3) **Vydra N**, Janus P, Kus P, Stokowy T, Mrowiec K, Toma-Jonik A, Krzywon A, Cortez AJ, Wojtas B, Gielniewski B, Jaksik R, Kimmel M, Widlak W. *Heat shock factor 1 (HSF1) cooperates with estrogen receptor α (ERα) in the regulation of estrogen action in breast cancer cells.* Elife. 2021 Nov 16;10:e69843. doi: 10.7554/eLife.69843. **IF 8,146**, MNiSW: 200 (4) **Vydra N**, Toma A, Widlak W. *Pleiotropic role of HSF1 in neoplastic transformation.* Curr Cancer Drug Targets. 2014;14(2):144-55. doi: 10.2174/1568009614666140122155942. **IF: 3,428**, MNiSW: 30 (w tabeli –Analiza bibliometryczna publikacji podano IF 5-letni -3,522).

lub autorem korespondencyjnych i głównym badaczem:

(5) Toma-Jonik A, Widlak W, Korfanty J, Cichon T, Smolarczyk R, Gogler-Piglowska A, Widlak P, Vydra N. *Active heat shock transcription factor 1 supports migration of the melanoma cells via vinculin down-regulation.* Cell Signal. 2015 Feb;27(2):394-401. doi: 10.1016/j.cellsig.2014.11.029. **IF: 4,191**, MNiSW: 30 (6) Toma A, Widlak W, Vydra N. *Rola czynnika transkrypcyjnego HSF1 w procesie nowotworzenia.* Postępy Biologii Komórki. 2012; 39:269-288. **IF 0,087**, MNiSW: 15. (7) Toma-Jonik A, Vydra N, Janus P, Widlak W. *Interplay between HSF1 and p53 signaling pathways in cancer initiation and progression: non-oncogene*

*and oncogene addiction*. Cell Oncol (Dordr). 2019 Oct;42(5):579-589. doi: 10.1007/s13402-019-00452-0. **IF: 5,304**, MNiSW: 15.

Współczynnik wpływu IF poszczególnych prac wynosił od 0,087 do 8,146. We wszystkich pracach dr n.med. Natalia Vydra odgrywała wiodącą rolę, co zostało potwierdzone w szczegółowej analizie wkładu własnego Kandydatki do publikacji znajdującej się w dokumentacji wniosku oraz w oświadczeniach współautorów, potwierdzających Jej rolę w powyższych pracach.

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl prac, które mogą być traktowane jako bardzo istotne doniesienia poruszające zagadnienia dotyczące mechanizmów aktywacji i regulacji czynnika transkrypcyjnego HSF1 w komórkach nowotworowych. Temat podjętych badań jest bardzo aktualny i niezmiernie istotny głównie z powodu zagrożenia zdrowia publicznego wynikającego z narastającej lawinowo liczby chorych na nowotwory. Stąd wybór tematyki ma bardzo duże znaczenie w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, ponieważ dotyka istotnych elementów zdrowia publicznego.

Kandydatka ustaliła cele naukowe w powyższych dziedzinach i na podstawie analizy wyników badań i ich interpretacji sformułowała wnioski:

1) HSF1 przyczynia się do kształtowania fenotypu komórek nowotworowych opornego na leki.

Zwiększona ekspresja HSF1 sprzyja selekcji komórek o zwiększonym potencjale wyrzutu szkodliwych substancji na zewnątrz (np. doksorubicyny, paklitakselu). Ta funkcja HSF1 nie jest związana z regulacją ekspresji HSP, lecz raczej z jego wpływem na transkrypcję genów ABC, a kodowane przez nie białka aktywnie usuwają związki z komórki. Ponadto, badania *in vitro* wykazały znaczenie HSF1 w oporności komórek hormonozależnego raka piersi na leki stosowane w terapii hormonalnej (4-hydroksytamoksyfen) lub terapii zaawansowanego raka piersi (palbocyclib).

2) HSF1 znacząco wpływa na zdolność komórek nowotworowych do migracji.

Zwiększoną zdolność komórek nowotworowych do migracji stwierdzono zarówno w modelu czerniaka z ekspresją aktywnego transkrypcyjnie HSF1, jak i w komórkach hormonozależnego raka piersi. W przypadku komórek czerniaka może być to wynikiem zahamowania ekspresji genów związanych z oddziaływaniem komórek z macierzą zewnątrzkomórkową. W hormonozależnych komórkach nowotworowych piersi wpływ HSF1 na ruchliwość komórek może być związany z jego aktywacją w wyniku działania estrogenów poprzez receptor ER $\alpha$  i kinazy MEK1/2, a następnie współdziałaniu z ER $\alpha$  w regulacji genów

odpowiedzialnych za wzrost i rozprzestrzenianie się komórek nowotworowych. Autorzy pracy odkryli, że HSF1 może być dodatkowym czynnikiem umożliwiającym zakotwiczenie ER $\alpha$  w chromatynie, uczestnicząc w tworzeniu i reorganizacji pętli chromatyny łączących odległe geny w celu skoordynowanej regulacji ich transkrypcji.

Wyniki badań podjętych przez Kandydatkę wskazują zatem, 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.

Podsumowanie funkcji HSF1 mających potencjalne znaczenie dla procesu nowotworzenia Kandydatka przedstawiła w trzech pracach poglądowych.

Uzyskane wyniki badań przedstawione w cyklu „Rola czynnika transkrypcyjnego HSF1 w komórkach nowotworowych” stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne. Są wartościowe, a uzyskane wnioski i zaproponowane postulaty mogą być podstawą do wprowadzenia postępowania profilaktycznego z zakresu wczesnego wykrywania nowotworów i prowadzenia skutecznej terapii. Uważam, że badania te są wartościowe i oceniam pracę dr n. med. Natalii Vydry pozytywnie.

### **Informacje o dorobku naukowo-badawczym**

Zgodnie z przedstawioną w dokumentacji „Analizą bibliometryczną publikacji” z dnia 5 maja 2022 r. podpisaną przez Dyrektora Biblioteki Uniwersytetu Śląskiego, przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, dorobek naukowy dr n. med. Natalii Vydry obejmuje trzy prace opublikowane w czasopismach ze współczynnikiem IF łącznie 7,450; MNiSW 44 pkt.

Natomiast po uzyskaniu stopnia doktora ten dorobek stanowi dwadzieścia prac oryginalnych i cztery prace poglądowe o łącznym współczynniku IF: 110,798, MNiSW:1635 pkt. (łącznie z osiągnięciem naukowym). W pięciu pracach oryginalnych z IF (łącznie z osiągnięciem naukowym) oraz w jednej pracy poglądowej z IF Kandydatka jest pierwszym autorem.

Dane dotyczące wszystkich publikacji dr n.med. Natalii Vydry to: **IF 118,248** oraz punktacja **MEiN: 1679**. Liczba cytowań wg Web of Science 468 (bez autocytowań 342), Scopus 501 (bez autocytowań 370). Indeks Hirscha: Web of Science 14 (bez autocytowań 11). Scopus 15 (bez autocytowań 13), na dzień 05.05.2022. W dotychczasowej działalności naukowej Kandydatka wzięła czynny udział w 33 konferencjach naukowych o zasięgu międzynarodowym i krajowym (w 23 konferencjach po uzyskaniu stopnia doktora i 10 przed uzyskaniem stopnia doktora). Była pierwszym autorem lub współautorem 109 doniesień

konferencyjnych krajowych i zagranicznych, których streszczenia ukazały się drukiem w czasopiśmie naukowych oraz w książkach zjazdowych. Wielokrotnie wygłaszała prezentacje ustne i wykłady na konferencjach.

Można stwierdzić na podstawie publikacji, że Kandydatka wykazała się współpracą międzyuczelnianą, jednak nie wykazała tego faktu w Autoreferacie, przy czym większość publikacji jest potwierdzeniem tej współpracy.

Kandydatka dotychczas kierowała dwukrotnie pracami zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych (obecnie realizuje trzeci projekt, którego jest kierownikiem) oraz brała udział sześciokrotnie jako wykonawca w realizowanych **projektach finansowanych w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych.**

Kandydatka odbyła staże podoktorskie w grupie prof. Ilpo Huhtaniemi w okresie styczeń-maj 2007, Department of Physiology, Institute of Biomedicine, University of Turku, Finlandia oraz w czerwiec 2007- sierpień 2008 w Institute of Reproductive and Developmental Biology, Imperial College of London, Wielka Brytania.

Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (od 2006-obecnie) oraz była członkiem Cell Stress Society International (2017-2021). Pełniła funkcję recenzenta publikacji naukowych w czasopiśmie międzynarodowych, między innymi w: *Cell Biology International, Cancers, Cells, Pathobiology, Molecular Biology of the Cell, Acta Biochimica Polonica* (po jednej recenzji).

Kandydatka podjęła współpracę z inwestorem WASKO Sp. z o.o. w projekcie TANGO2 „Opracowanie strategii diagnostyczno-terapeutycznej HPV-zależnych nowotworów w oparciu o uwarunkowania genetyczne w celu optymalizacji leczenia” jako wykonawca w ramach współpracy z otoczeniem społeczno-gospodarczym.

Dr n.med. Natalia Vydra otrzymywała wielokrotnie nagrody za pracę naukową m.in. Dyrektora Centrum Onkologii, Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej oraz za prace prezentowane podczas konferencji naukowych.

Podsumowując, zaprezentowana działalność naukowa Kandydatki jest moim zdaniem znaczna i wskazuje na dalszy szybki, dobrze zaplanowany i systematycznie realizowany rozwój, dlatego oceniam Jej działalność naukową bardzo pozytywnie i mogę potwierdzić, że dotychczasowy dorobek naukowy dr n. med. Natalii Vydry ma duże znaczenie dla rozwoju nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

## **Osiągnięcia dydaktyczne**



Dr n. med. Natalia Vydra w trakcie pracy w Instytucie Onkologii opiekowała się studentami w ramach woluntariatów, praktyk i stażów studenckich. Była również promotorem pomocniczym jednej pracy doktorskiej i jednej pracy magisterskiej. Prowadziła wykłady i laboratoria dla doktorantów szkoły doktorskiej Polsko-Japońskiej Akademii Technik Komputerowych (PJATK) w ramach projektu INTERKADRA w latach 2012-2014.

W mojej opinii Kandydatka realizuje zadania dydaktyczne, oceniam Jej działalność dydaktyczną pozytywnie.

### **Osiągnięcia organizacyjne i popularyzujące naukę**

Kandydatka wielokrotnie wygłaszała wykłady o charakterze popularno-naukowym zarówno w kraju (NIO Gliwice) jak i za granicą (Imperial Collage of London, Wielka Brytania), co w mojej opinii stanowi wystarczające potwierdzenie kompetencji dr n. med. Natalii Vydry w obszarze osiągnięć organizacyjnych i popularyzujących naukę.

### **Wnioski końcowe**

Na podstawie otrzymanych dokumentów wraz z załącznikami, po ich wnikliwym przeanalizowaniu, stwierdzam, że przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe, dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny **dr n. med. Natalii Vydry** spełnia warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z póź. zm.). Oceniane osiągnięcie naukowe obejmujące cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. **„Rola czynnika transkrypcyjnego HSF1 w komórkach nowotworowych”** wskazuje na oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne.

Rekomenduję Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie-Państwowego Instytutu Badawczego dr n. med. Natalię Vydrę do stopnia naukowego doktora habilitowanego w **dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Prof. dr hab. n. med. Irena Baranowska-Bosiacka

