

prof. dr hab. inż. Anita Franczak
Katedra Anatomii i Fizjologii Zwierząt
Wydział Biologii i Biotechnologii
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Ocena osiągnięć naukowych oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego pani dr inż. Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej w związku z wnioskiem o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia

Dane o Kandydatce i przebiegu pracy naukowo-zawodowej

W latach 2012 – 2014 r. pani doktor Agnieszka Nowak-Terpiłowska była zatrudniona na stanowisku asystenta w Zakładzie Funkcji Kwasów Nukleinowych, Instytut Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, a od 01.03.2014 r. do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego w Katedrze Biochemii i Biotechnologii, Wydział Rolnictwa, Ogrodnictwa i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu.

W roku 2013 na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: *„Modyfikacje genomu świni ekspresyjnymi konstrukcjami genowymi w celu uzyskania narządów opornych na ostre odrzucenie ksenoprzeszczepu”* uzyskała stopień doktora w dziedzinie nauk rolniczych w dyscyplinie biotechnologia, nadany uchwałą Rady Wydziału Rolnictwa i Bioinżynierii (obecnie Wydział Rolnictwa, Ogrodnictwa i Biotechnologii) Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Funkcję promotora rozprawy pełnił prof. dr hab. Ryszard Słomski. Rozprawa doktorska została wyróżniona.

Z przedstawionej przez Habilitantkę dokumentacji wynika, że dotychczas nie ubiegała się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie biotechnologia.

Informacje o ocenianych osiągnięciach naukowych

Kandydatka wskazała i merytorycznie omówiła jedno osiągnięcie naukowe pt. *„Wpływ wybranych czynników fizykochemicznych na aktywność metaboliczną komórek w modelu in vitro”*, które jest podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Przedstawienie wyłącznie jednego merytorycznego ujęcia osiągnięcia przedmiotowego nie jest w pełni zgodne z obowiązującymi wymaganiami według których omówienie osiągnięć, o których 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.) - a nie tylko jednego osiągnięcia - winno dotyczyć „merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnięć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim.” Oczekiwane jest zatem (i wymagane) wskazanie oraz omówienie co najmniej dwóch osiągnięć naukowych. Habilitantka tego nie uczyniła, jednakże z analiz przedstawionej dokumentacji wynika, że liczne osiągnięcia naukowe posiada.

Omówione przez Habilitantkę osiągnięcie naukowe pt. *„Wpływ wybranych czynników fizykochemicznych na aktywność metaboliczną komórek w modelu in vitro”*, składa się z cyklu pięciu

oryginalnych prac eksperymentalnych, które opublikowano w czasopiśmie o sumarycznym *Impact Factor* (IF) wynoszącym 12,607, liczba punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) - 450. Przedstawiona punktacja prac opublikowanych w latach 2021 (dwie prace) i 2023 (trzy prace) jest zgodna z punktacją w wykazie czasopism naukowych MNiSW, obowiązującym w roku ich opublikowania. Zaangażowanie Habilitantki w przeprowadzenie badań oraz powstanie tych prac nie budzi zastrzeżeń i zostało udokumentowane stosownymi oświadczeniami współautorów. Habilitantka jest pierwszym autorem w przypadku każdej z tych prac, a z załączonych oświadczeń wynika, że rola Kandydatki była wiodąca i polegała na zaprojektowaniu oraz opracowaniu koncepcji badań, wykonaniu doświadczeń, opracowaniu i interpretacji wyników, wnioskowaniu oraz przygotowaniu publikacji do druku.

Celem badań, stanowiących przedmiot opisanego osiągnięcia naukowego pt. „Wpływ wybranych czynników fizykochemicznych na aktywność metaboliczną komórek w modelu *in vitro*”, była analiza wpływu wybranych czynników fizycznych, takich jak: pole elektromagnetyczne o częstotliwości 2,4 GHz (RF-EMF), światło lasera o niskiej mocy oraz analiza wpływu wybranych czynników chemicznych, takich jak ekstrakty z *Calendula officinalis* L. o różnych stężeniach alkoholu na morfologię i proliferację komórek. Ponadto, zbadano w jaki sposób różne techniki stosowane w celu odłączania od podłoża komórek przywierających mogą determinować wyniki badań dotyczących analizy białek powierzchniowych i markerów apoptozy - te badania „wnoszą” potencjał aplikacyjny przedstawionego osiągnięcia.

W toku przeprowadzonych badań wykonano analizy wpływu pola elektromagnetycznego o częstotliwości radiowej na zmiany morfologiczne i cytofizjologiczne komórek nowotworowych (PC-3, U-118 MG), określono wpływ trzech długości fali lasera o różnej gęstości mocy na aktywność mitochondrialną fibroblastów człowieka, zbadano wpływ ekstraktów z nagietka lekarskiego *Calendula officinalis* L. w różnych stężeniach alkoholu na morfologię komórek fibroblastów człowieka oraz poddano analizie różne metody (enzymatyczne i nieenzymatyczne) pozyskiwania komórek przywierających (adherentnych) i ich wpływ na wykrywanie białek powierzchniowych oraz markerów apoptozy.

W mojej opinii na szczególne podkreślenie zasługują wyniki badań nad konsekwencjami promieniowania elektromagnetycznego o częstotliwości 2,4 GHz (RF-EMF), które dokumentują, że może ono obniżać przeżywalność komórek, w tym także komórek nowotworowych, takich jak komórki raka prostaty i glejaka. Co ciekawe, obserwowany wpływ pola elektromagnetycznego był silniejszy w odniesieniu do komórek nowotworowych niż komórek prawidłowych. W świetle znanych już obecnie wyników badań dotyczących konsekwencji oddziaływania pola elektromagnetycznego o ekstremalnie niskiej częstotliwości (ELF-EMF), wynoszącej od 1 do 300 Hz, które dokumentują raczej negatywne skutki promieniowania o tej częstotliwości na zdrowe komórki i tkanki organizmów żywych, odkrycie to (większa wrażliwość komórek nowotworowych niż prawidłowych na oddziaływanie RF-EMF) budzi nadzieję na możliwość zastosowania pola elektromagnetycznego np. o częstotliwości 2,4 GHz w terapiach przeciwnowotworowych. Postawiona przez Habilitantkę teza, że „pole elektromagnetyczne o wysokiej częstotliwości może mieć szkodliwy wpływ na komórki człowieka” nie jest jednak odkrywcza i nie jest precyzyjna. Należy zaznaczyć, że przeprowadzone przez Habilitantkę badania wymagają pogłębienia, ponieważ nie uwzględniają i nie analizują np. mechanizmów molekularnych, szlaków sygnałowych, zmian aktywności transkryptycznej, proteomicznej, epitranskryptycznej komórek prawidłowych i nowotworowych pod wpływem RF-EMF o parametrach badanych przez Habilitantkę. Takie analizy istotnie wzmocniłyby wartość przeprowadzonych badań i prezentowanego osiągnięcia. Należy wyrazić nadzieję, że będą one przeprowadzone przez Habilitantkę w przyszłości.

Kolejne badania, będące przedmiotem wskazanego i opisanego przez Habilitantkę osiągnięcia naukowego, dotyczyły wpływu trzech długości fali lasera (1064 nm, 980 nm i 635 nm) o różnej gęstości mocy na przeżywalność (wyrażoną aktywnością mitochondrialną) fibroblastów dziąsłowych człowieka. Wykazano, że „odpowiednia” stymulacja laserem LLLI zwiększa tempo podziałów fibroblastów dziąsłowych. Habilitantka stwierdza, że obserwowane zjawisko może być wykorzystane w medycynie regeneracyjnej i leczeniu chorób przyzębia, ale w mojej opinii te badania także powinny zostać pogłębione o analizy molekularne dotyczące mechanizmów związanych z proliferacją tych komórek. Należy uznać, że eksperymenty dotyczące wpływu trzech długości fali lasera (1064 nm, 980 nm i 635 nm) o różnej gęstości mocy na przeżywalność fibroblastów dziąsłowych człowieka mają potencjał aplikacyjny, ale powinny zostać pogłębione.

Trzeci obszar badań Habilitantki, wskazany w osiągnięciu, dotyczy analizy wpływu wybranych czynników chemicznych na aktywność komórek. Badania te koncentrowały się na *Calendula officinalis* L. (nagietek lekarski), który wykazuje m.in. znane od dawna właściwości przeciwzapalne i antyoksydacyjne. Badania nad wpływem ekstraktów z nagietka na fibroblasty potwierdziły jego korzystne działanie na proliferację tych komórek, co w opinii Habilitantki, słusznie pozwala na rozważenie możliwości zastosowania ekstraktów z nagietka w leczeniu ran. Powyższe badania zrealizowano jednak przy użyciu jednej standardowej metody pozwalającej na analizę aktywności mitochondrialnej komórek, wyrażającej poziom ich żywotności, przy użyciu Cell Counting Kit-8 (CCK-8) assay. W mojej opinii uzyskane wyniki nie pozwalają w pełni na sformułowanie konkluzji zawartej w pracy, iż odpowiednie zastosowanie LLLI może zwiększyć tempo proliferacji hodowlanych komórek, co może być szczególnie przydatne w inżynierii tkankowej i medycynie. W pracy nie przeprowadzono bowiem pogłębionych analiz dotyczących proliferacji komórek - nie badano kluczowych markerów proliferacji, nie wykorzystano testów markerów proliferacji i/lub testów syntezy DNA i nie zbadano konsekwencji obserwowanej proliferacji tych komórek.

Ważnym elementem łączącym badania związane z hodowlami komórkowymi była analiza metody pozyskiwania komórek adherentnych i jej wpływ na wyniki dotyczące wykrywania białek powierzchniowych oraz markerów apoptozy. Wykazano, że zastosowanie trypsyny jest strategią inwazyjną, gdyż przyczynia się do obniżenia sygnału badanego antygeny, natomiast zastosowanie techniki mechanicznego odłączania komórek zachowuje lepiej własności antygeny. Zastosowanie akutazy okazało się być mniej inwazyjne niż zastosowanie trypsyny, ale taki efekt jest oczywisty. W celu analizy apoptozy metody enzymatyczne okazały się być bardziej skuteczne niż techniki mechaniczne. Uzyskane wyniki dokumentują zatem, że zastosowanie metod enzymatycznych jest lepsze w odniesieniu do badań apoptozy, a zastosowanie metod mechanicznych jest bardziej przydatne w analizach antygenów powierzchniowych.

Podsumowując, uznaję że opisane wyniki poszerzają dotychczasowy stan wiedzy, ale badania nad wpływem wybranych czynników fizykochemicznych na aktywność metaboliczną komórek w modelu *in vitro* wymagają znacznego pogłębienia.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe spełnia kryteria stawiane badaniom w dyscyplinie biotechnologia w stopniu minimalnym, a jego potencjał aplikacyjny wymaga znaczącego pogłębienia badań z wykorzystaniem zaawansowanych technik molekularnych.

Ocena innych osiągnięć naukowych

Analiza przedstawionego przez Habilitantkę wykazu osiągnięć stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny z okresu całej kariery zawodowej Habilitantki pozwala na wskazanie innych osiągnięć naukowych Habilitantki oraz stwierdzenie, że posiada Ona w dorobku inne, niż jedno wyraźnie wskazane i merytorycznie omówione, istotne osiągnięcia naukowe. **Niestety osiągnięcia te nie zostały**

przez Habilitantkę wyraźnie wskazane i w sposób merytoryczny przedstawione w Autoreferacie. W odniesieniu do tych osiągnięć nie określono także w sposób precyzyjny indywidualnego wkładu Habilitantki w ich powstanie. Wymogi o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2028 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) można zatem uznać za spełnione częściowo, ale nie można stwierdzić, że Habilitantka nie posiada osiągnięć innych niż jedno wskazane i w sposób merytoryczny przedstawione w przedłożonej dokumentacji. Spełniony zatem został warunek posiadania osiągnięć naukowych.

Do istotnych osiągnięć naukowych Habilitantki przed uzyskaniem stopnia doktora należy zaliczyć badania, których rezultaty pozwoliły na molekularną i cytogenetyczną charakterystykę transgenicznych komórek fibroblastów kozy transfekowanych z użyciem genu ludzkiej albuminy, oraz rezultaty badań nad uzyskaniem zwierząt transgenicznych dzięki zastosowaniu klonowania somatycznego z wykorzystaniem transgenicznych linii komórkowych. Habilitantka brała udział w realizacji projektu pt. „Uzyskanie transgenicznych świń jako dawców tkanek i narządów do transplantacji u ludzi oraz ich biotechnologiczna, fizjologiczna i medyczna charakterystyka” realizowanego w latach 2009-2012. W ramach tego projektu miała możliwość współpracy z badaczami z Instytutu Zootechniki PIB w Balicach, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu oraz Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. W wyniku realizacji projektu została przygotowana rozprawa doktorska Habilitantki.

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka była zaangażowana w badania mające na celu opracowanie innowacyjnej technologii wykorzystania tkanek transgenicznych świń dla celów ksenotransplantacji, które także realizowano w ramach współpracy z licznymi ośrodkami naukowymi, m.in. Instytut Zootechniki PIB w Balicach, Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii im. prof. Zbigniewa Religi w Zabrze oraz Centrum Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich. Badania realizowano w ramach Programu „INNOMED”, finansowanego przez Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

W mojej opinii zatem inne istotne osiągnięcia Habilitantki są związane z opracowaniem i charakterystyką konstrukcji genowych zapobiegających odrzuceniu ksenoprzeszczepu, przygotowaniem modyfikujących konstrukcji genowych dla potrzeb ksenotransplantacji, charakterystyką transgenicznych zwierząt z zastosowaniem metod cytogenetycznych i proteomicznych, oceną integracji i ekspresji transgenów w komórkach i tkankach świń oraz oceną prawidłowości kariotypu i mapowania transgenów metodami cytogenetyki klasycznej i molekularnej, a także analizą zmian białek na powierzchni komórek transgenicznych. W ramach realizacji tych nowatorskich i niezwykle obiecujących badań w latach 2013-2020 opublikowano dziewięć prac naukowych i 11 monografii naukowych.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że zaprojektowano i przygotowano trzy konstrukty genowe zawierające sekwencje kodujące czynniki CD47, CD39 i ludzką trombomodulinę regulowaną przez promotor EF1 α . Konstrukty wykorzystano do transfekcji fibroblastów zarodkowych świń przez lipofekcję, a wybrane linie komórkowe zawierające pojedyncze transgeny poddano analizie molekularnej, która wykazała integrację wprowadzonych transgenów. Przeprowadzona analiza cytogenetyczna wykazała ekspresję na poziomie białka we wszystkich testowanych liniach i w analizowanych liniach komórek transgenicznych nie wykryła aberracji chromosomowych. Przygotowane konstrukty genu przygotowano w celu wytworzenia zwierząt transgenicznych przez mikroiniekcję. Wyprowadzone transgeniczne linie komórkowe dostarczają jąder do wytworzenia zwierząt przez klonowanie somatyczne. Te nie budzące wątpliwości osiągnięcia, który współautorką jest Habilitantka, opublikowane w pracy Nowak A., Woźniak A., Lipiński D., Juzwa W., Słomski R., Zeyland J. 2015. Modifications of pig

genome with expression gene constructs to produce organs resistant to acute transplant rejection. Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, 5(45), s. 1-7, należy ocenić bardzo wysoko, ale niestety Habilitantka nie odnosi się do nich w Autoreferacie i nie wskazuje wyraźnie, że jest to Jej kolejne osiągnięcie naukowe. Należy przypuszczać, że wkład Habilitantki w uzyskanie omawianych wyników był wiodący, o czym świadczy pierwsze miejsce na liście autorów tej publikacji. Autorem korespondencyjnym była pani Joanna Zeyland.

Należy jednak zwrócić uwagę, że z Autoreferatu wynika, iż badania związane z opracowaniem i charakterystyką konstrukcji genowych zapobiegających odrzuceniu ksenoprzeszczepu, przygotowaniem modyfikujących konstrukcji genowych dla potrzeb ksenotransplantacji, charakterystyką transgenicznych zwierząt, oceną integracji i ekspresji transgenów w komórkach i tkankach świń oraz oceną prawidłowości kariotypu i mapowania transgenu oraz analizą zmian białek na powierzchni komórek transgenicznych były prowadzone przez Habilitantkę po uzyskaniu stopnia doktora. W Autoreferacie Habilitantka nie odnosi się do ich związku z badaniami prowadzonych w ramach Jej rozprawy doktorskiej pt.: „Modyfikacje genomu świni ekspresyjnymi konstrukcjami genowymi w celu uzyskania narządów opornych na ostre odrzucenie ksenoprzeszczepu”, przedstawionej w 2013 roku.

Kolejne w mojej opinii ważne osiągnięcie Habilitantki dotyczy uzyskania transgenicznych świń ULBP1-KO z ekspresją CD55 człowieka przy użyciu technologii CRISPR/Cas9. W rezultacie tych badań uzyskano pokolenie świń z wyedytowanym genem *CD55* i *ULBP1* człowieka. Z opublikowanej pracy pt. **Nowak-Terpiłowska A.**, Lipiński D., Hryhorowicz M., Juzwa W., Jura J., Słomski R., Mazurkiewicz N., Gawrońska B., Zeyland J. Production of ULBP1-KO pigs with human CD55 expression using CRISPR technology. 2020. Journal of Applied Animal Research, vol. 48, issue 1, pages 93-101 wynika, że przeprowadzone analizy potwierdziły integrację i ekspresję transgenu CD55 w miejscu docelowym. Wyniki testu cytotoksyczności wykazały, że najwyższa żywotność zmodyfikowanych komórek wynosiła 84,42% w porównaniu z kontrolą, a analiza cytometryczna wskazała, że kasetta ekspresująca CD55 została zintegrowana z genomem w aktywnym miejscu transkrypcji. Habilitantka jest pierwszym autorem tej pracy i chociaż w Autoreferacie nie zamieściła oświadczeń współautorów dokumentujących ich udział w jej powstaniu, należy wyrazić przekonanie, że udział dr Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej w powstaniu tej pracy był znaczący. Z deklaracji zamieszczonych w pracy wynika, że Habilitantka przeprowadziła izolację fibroblastów skóry i hodowlę komórek, barwienie immunofluorescencyjne komórek na potrzeby cytometrii przepływowej i przeprowadziła test cytotoksyczności surowicy ludzkiej oraz napisała tę publikację.

Niestety, podobnie jak w przypadku osiągnięcia dotyczącego opracowania i charakterystyki konstrukcji genowych zapobiegających odrzuceniu ksenoprzeszczepu - praca **Nowak A.**, Woźniak A., Lipiński D., Juzwa W., Słomski R., Zeyland J. 2015. Modifications of pig genome with expression gene constructs to produce organs resistant to acute transplant rejection. Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences, 5(45), s. 1-7 - w Autoreferacie Habilitantka nie odnosi się do tych osiągnięć w sposób merytoryczny, nie eksponuje rezultatów tych badań w formie wyraźnie zdefiniowanego drugiego osiągnięcia i nie przedstawia oświadczeń dotyczących udziału poszczególnych współautorów w powstaniu tej pracy. Brak powyższych danych jest kolejną istotną słabością przedłożonego wniosku.

Zważywszy na fakt, że niedobór organów do przeszczepów jest istotnym problemem współczesnej medycyny transplantologicznej, świnia domowa okazuje się być gatunkiem najbardziej odpowiednim do celów ksenotransplantacji. Konieczne jest jednak zmodyfikowanie genomu świni, po to aby wyeliminować różnice immunologiczne wynikające z jej filogenetycznego oddalenia od człowieka. Uzyskanie pokolenia świń z wyedytowanymi genami *CD55* i *ULBP1* jest bardzo obiecujące. W mojej

opinii zatem, problematyka badań - w realizację których była zaangażowana Habilitantka - związanych z modyfikacją genomu świni w celu wyeliminowania różnic immunologicznych wynikających z jej filogenetycznego oddalenia od człowieka, jest niezwykle istotna ponieważ niedobór organów do przeszczepu nadal jest ogromnym wyzwaniem dla transplantologii.

Brak rzetelnego, merytorycznego odniesienia się Habilitantki do osiągnięć naukowych związanych z tą tematyką badań nie jest zrozumiały i budzi ogromne zdziwienie.

Podsumowując, dane przedstawione w Autoreferacie a także wnikliwa analiza dorobku naukowego Habilitantki pozwalają stwierdzić, że Jej osiągnięcia naukowe stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny biotechnologia i świadczą o spełnieniu przez Habilitantkę kryterium dotyczącego posiadania w dorobku osiągnięć naukowych w tej dyscyplinie, jednakże stopień spełnienia tych wymagań oceniam jako podstawowy.

Informacja o spełnieniu przez Kandydatkę kryterium dotyczącego wykazania się istotną aktywnością naukową

Aktywność naukowa Habilitantki, oprócz publikacji prac naukowych, obejmuje także:

- współpracę naukową

W Autoreferacie Habilitantka odnosi się także do aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej i przedstawia realizowaną tematykę badawczą oraz powstałe w jej wyniku efekty w formie publikacji naukowych. Ta część autoreferatu uwzględnia aktywność Habilitantki zarówno przed, jak i po uzyskaniu stopnia doktora.

Należy stwierdzić, że dzięki możliwości pracy w dynamicznym Zespole badawczym, Habilitantka brała udział w intensywnej, głównie jednak krajowej, współpracy naukowej na wszystkich dotychczasowych etapach Jej kariery zawodowej.

Przed uzyskaniem stopnia doktora pani dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska uczestniczyła w badaniach, realizowanych we współpracy z Instytutem Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, dotyczących analiz filogenetycznych i molekularnych mających na celu identyfikację podobieństw między gatunkami zwierząt dzikich a udomowionych. Efektem tej współpracy jest publikacja Zeyland J., Wolko Ł., Lipiński D., Woźniak A., Nowak A., Szalata M., Bocianowski J., Słomski R. 2012. Tracking of wisent - bison - yak mitochondrial evolution. Journal of Applied Genetics, vol. 53 (no. 3), str. 317-322 oraz trzy doniesienia konferencyjne.

W kolejnych etapach kariery zawodowej Habilitantka brała udział w badaniach nad transgenezą zwierząt, których celem było uzyskanie zwierząt poprzez klonowanie somatyczne z wykorzystaniem transgenicznych linii komórkowych. Badania te prowadzono w ramach konsorcjum, w którym uczestniczyli naukowcy z Instytutu Zootechniki PIB w Balicach, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu oraz Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. W wyniku realizacji tej współpracy niestety jednak powstały tylko dwa doniesienia konferencyjne, które Habilitantka wskazała w Autoreferacie.

Po uzyskaniu stopnia doktora współpraca naukowa Habilitantki wyraźnie rozwinęła się. Habilitantka uczestniczyła w badaniach realizowanych w ramach współpracy kilku jednostek naukowych, tj. Instytutu Zootechniki PIB w Balicach, Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Fundacji Rozwoju Kardiochirurgii im. prof. Zbigniewa Religi w Zabrze oraz Centrum Leczenia Oparzeń w Siemianowicach Śląskich.

W ramach tej współpracy pani dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska zajęła się m.in. opracowaniem i charakterystyką konstrukcji genowych zapobiegających odrzuceniu ksenoprzeszczepu, charakterystyką zwierząt transgenicznych, oceną integracji i ekspresji transgenów w komórkach i tkankach uzyskanych

świń, oceną prawidłowości kariotypu i mapowania transgenu oraz analizą zmian koncentracji białek na powierzchni komórek transgenicznym. W wyniku realizacji tych badań powstały liczne prace i doniesienia naukowe, których współautorem jest Habilitantka.

Na podkreślenie zasługuje także współpraca Habilitantki z jednostkami naukowymi z Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu i Instytutu Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich oraz przedstawicielami sektora gospodarczego - PozLab sp. z o.o. i Laboratorium Genetyki Molekularnej. Celem tej współpracy było opracowanie technologii pozyskiwania kannabinoidów z konopi o niskiej zawartości THC jako środków wspomagających leczenie pacjentów onkologicznych. Efektem realizacji tej współpracy jest m.in. rozprawa doktorska dr. Pawła Śledzińskiego pt. „Zmiany molekularne i cytofizjologiczne zachodzące w komórkach nowotworowych wybranych linii pod wpływem ekstraktów z *Cannabis sativa*”. Habilitantka pełniła funkcję promotora pomocniczego w tym przewodzie doktorskim.

Należy także docenić współpracę Habilitantki z Katedrą i Kliniką Chirurgii Stomatologicznej, Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej Jamy Ustnej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, w ramach której prowadziła badania dotyczące zmian w hodowlach fibroblastów dziąsłowych człowieka. W ramach tej współpracy Habilitantka brała udział w badaniach wpływu chlorheksydyny, etanolu i naparu z rumianku na żywotność, aktywność mitochondrialną, proliferację i morfologię fibroblastów dziąsłowych człowieka, a efektem tej współpracy były dwie rozprawy doktorskie, w których dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska pełniła funkcję promotora pomocniczego: „Heterogeniczność fibroblastów dziąsłowych i podniebiennych w aspekcie leczenia recesji” (autorka dr n.med. Sylwia Klewin-Steinböck, rozprawa doktorska z wyróżnieniem) oraz „The effect of plasminogen activating system on molecular and cytophysiological changes in selected cell lines” (autor dr n.med. Michał Nohawica). Uzyskane wyniki zostały również opublikowane w pięciu publikacjach naukowych

Wymienione aktywności Habilitantki świadczą o spełnieniu kryterium dotyczącego wykazania się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej.

- udział w realizacji projektów naukowych

Habilitantka brała udział w realizacji licznych projektów, ale niestety w Autoreferacie nie odnosi się precyzyjnie do źródeł ich finansowania oraz Jej roli w zdobyciu środków na ich realizację. Nie można zatem stwierdzić, że Habilitantka wykazuje się samodzielnością i skutecznością w pozyskiwaniu środków na badania.

Niemniej jednak, na podkreślenie zasługuje udział Habilitantki zarówno w projekcie pt. „Uzyskanie transgenicznym świń jako dawców tkanek i narządów do transplantacji u ludzi oraz ich biotechnologiczna, fizjologiczna i medyczna charakterystyka” realizowanym w latach 2009-2012, który pozwolił Jej nie tylko na pracę w zespole interdyscyplinarnym, ale także na stosowanie zaawansowanych metod pozwalających na uzyskanie genetycznie zmodyfikowanych zwierząt.

Zdobyte umiejętności prowadzenia badań nad transgenezą pozwoliły Habilitantce na udział w kolejnym projekcie pt. „Opracowanie innowacyjnej technologii wykorzystania tkanek transgenicznym świń dla celów biomedycznych” (akronim MEDPIG), realizowanego w ramach Programu „INNOMED” i finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego). W ramach ww. projektu Habilitantka opracowała i scharakteryzowała konstrukcje genowe zapobiegających odrzuceniu ksenoprzeszczepu, przygotowała modyfikujące konstrukcje genowe dla potrzeb ksenotransplantacji, podjęła się charakterystyki transgenicznym zwierząt, oceny integracji i ekspresji transgenów w

komórkach i tkankach świń oraz oceny prawidłowości kariotypu i mapowania transgenu oraz analizy białek na powierzchni komórek transgenicznych.

Powyższe formy działalności naukowej Habilitantki i udział w realizacji projektów badawczych oceniam bardzo wysoko.

Kolejnym istotnym projektem naukowym, w realizację którego była zaangażowana Habilitantka był projekt pt. „Opracowanie technologii pozyskiwania kannabinoidów z konopi o niskiej zawartości THC jako środków wspomagających leczenie pacjentów onkologicznych” (Program „INNOMED”, Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego). Habilitantka była zaangażowana w badania dotyczące wpływu wyciągów z *Cannabis sativa* na proliferację i rozwój wybranych linii komórek nowotworowych, a uzyskane wyniki były przedmiotem rozprawy doktorskiej, w której pełniła funkcję promotora pomocniczego. Wyniki uzyskane w ramach realizacji tego projektu opublikowano w formie pięciu artykułów naukowych, trzech rozdziałów w monografiach oraz sześciu doniesień na konferencje, co jest osiągnięciem znaczącym.

Podsumowując, udział Habilitantki w realizacji projektów naukowych oceniam pozytywnie.

Należy jednak stwierdzić, że udział dr Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej w realizacji projektów naukowych jest znaczący, jednakże nie posiada Ona doświadczeń związanych z aplikowaniem i zdobywaniem środków finansowych na badania ze źródeł zewnętrznych i samodzielnie nie kierowała projektem badawczym finansowanym ze źródeł zewnętrznych. Brak takich doświadczeń może być istotną słabością każdego przyszłego samodzielnego badacza. Jedyne doświadczenia związane z kierowaniem badaniami Habilitantka zdobywała podczas pełnienia funkcji kierownika zadań badawczych pt. „Zastosowanie standardowych metod hodowlanych, urządzenia PANSys3000 oraz cytometrii przepływowej do analizy linii komórkowych zwierząt genetycznie modyfikowanych”, „Analiza genetycznie modyfikowanych roślin sorgo i tytoniu przy użyciu fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH)”, „Cytogenetyczne i immunoenzymatyczne analizy linii komórkowych pochodzących od świń transgenicznych stworzonych na potrzeby ksenotransplantacji”, realizowanych w ramach badań statutowych prowadzonych w latach 2014-2016 na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu.

Habilitantka nie udokumentowała istotnej aktywności naukowej realizowanej w uczelni lub instytucji naukowej zagranicznej i nie udokumentowała także żadnych form mobilności naukowej, w tym zagranicznej, co obniża wartość przedłożonego wniosku.

- wyróżnienia przyznane za aktywność naukową

Należy podkreślić, że aktywność naukowa Habilitantki była często doceniana przez władze macierzystej Uczelni. Pani dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska jest laureatką czterech nagród zespołowych Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, przyznanych za aktywność naukową, takich jak m.in.:

- Nagroda Zespołowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu za osiągnięcia naukowe udokumentowane publikacjami (2019)
- Nagroda Zespołowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu za osiągnięcia naukowe udokumentowane publikacjami (2022)
- Nagroda Zespołowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu za osiągnięcia naukowe udokumentowane publikacjami (2023)
- Nagroda Zespołowa II stopnia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu za osiągnięcia naukowe udokumentowane publikacjami (2024)

Pani dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska była także stypendystką projektu „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski”,

Poddziałanie 8.2.2 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki; stypendium uzyskane w latach 2009/2010 oraz 2011/2012 i uzyskała główną nagrodę w konkursie „Nagroda Miasta Poznania za wyróżniającą się pracę doktorską”, 25 marca 2014 r.

Podsumowując, aktywnością naukową dr Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej, realizowaną w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej oceniam pozytywnie.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę

Działalność dydaktyczna

Działalność dydaktyczna Pani dr Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej skupiała się na realizacji zajęć dydaktycznych w Katedrze Biochemii i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Od momentu rozpoczęcia pracy na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego w 2014 roku, Habilitantka uczestniczyła w opracowywaniu i realizacji zajęć laboratoryjnych na kierunkach biotechnologia (studia I i II stopnia) i agronomii (studia I stopnia) w ramach przedmiotów wirusologia molekularna (od 2022 r. jako kierownik przedmiotu), biochemia, biotechnologia, immunologia, diagnostyka molekularna, biotechnologia medyczna, frakcjonowanie biopolimerów, genetic engineering oraz recent advances in molecular diagnostics. Habilitantka była także promotorem 8 prac magisterskich i 7 prac inżynierskich. Od 2014 roku Habilitantka jest członkiem Komisji do przeprowadzenia egzaminu dyplomowego-inżynierskiego na kierunku biotechnologia, a w latach 2016 - 2018 była członkiem Zespołu ds. analizy tematyki prac dyplomowych i zapewnienia poprawności procesu dyplomowania działającego w ramach Zespołu ds. Jakości Kształcenia na kierunku biotechnologia. Pani dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska brała udział w tworzenie programu studiów kierunku studiów biotechnologii (II stopień) i w latach 2017 – 2020 pełniła funkcję koordynatora anglojęzycznych studiów II stopnia na kierunku biotechnologii na Wydziale Rolnictwa, Ogrodnictwa i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Od 2019 roku do chwili obecnej Habilitantka jest członkiem Rady Programowej Kierunku Biotechnologia i Rady Programowej Kierunku Biotechnologii, a w latach 2023-2024 pełniła obowiązki przewodniczącej tej Rady.

Podsumowując, działalność dydaktyczną pani dr Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej oceniam pozytywnie.

Działalność organizacyjna

Działalność organizacyjna Habilitantki jest bogata i wieloaspektowa. W latach 2015 – 2018 pełniła funkcję opiekuna Koła Naukowego Studentów Biotechnologii „OPERON”, w ramach której m.in. organizowała warsztaty „Od laika do przyrodnika” dedykowane uczniom szkół ponadpodstawowych. W latach 2016 – 2020 była członkiem Wydziałowego Zespołu ds. Promocji Wydziału Rolnictwa i Bioinżynierii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Uczestniczyła w konferencjach naukowych i /lub konkursach jako członek komitetu naukowego, np.:

1. komitetu naukowego konferencji VII International Conference of Biotechnology Students, XVII National Academic Seminar of Biotechnology Students, Poznań, 20-22.10.2015 r.
2. komitetu naukowego na I Ogólnopolskim Sympozjum Nauk Przyrodniczo-Rolniczych, Poznań, 22-23.04.2017 r
3. komitetu naukowego w Konkursie „Od laika do Przyrodnika” organizowanym dla licealistów województwa wielkopolskiego przez Koło Naukowe Studentów Biotechnologii „Operon”, 20.06.2017 r.
4. komitetu naukowego na II Ogólnopolskim Sympozjum Nauk Przyrodniczo-Rolniczych, Poznań, 7-8.04.2018 r.

5. komitetu naukowego na II Ogólnopolskiej Konferencji „Biotechnologia niejedno ma imię”, Poznań, 24-24.11.2019 r.

W ramach prac organizacyjnych na macierzystym Wydziale Habilitantka była członkiem komisji wydziałowej pracującej w ramach projektu „Wielkopolska Regionalna Inicjatywa Doskonałości” – lata 2019-2022, Kolegium Elektorów Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu na kadencję 2020-2024, Wydziałowego Zespołu ds. promocji i marketingu na kierunku biotechnologia od 2022 – obecnie, a w latach 2019 – 2022 była członkiem Komisji Biotechnologii Oddział PAN w Poznaniu.

Podsumowując, działalność organizacyjna Habilitantki jest wieloaspektowa i oceniam ją bardzo wysoko.

Działalność popularyzująca naukę

Działalność popularyzująca naukę Habilitantki jest związana głównie z prowadzeniem zajęć dydaktycznych z uczniami XXV Liceum Ogólnokształcącego im. Generałowej Jadwigi Zamoyskiej w Poznaniu oraz wygłoszeniem wykładu inauguracyjnego Festiwal Nauki w II Liceum Ogólnokształcącym im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gorzowie Wielkopolskim w 2014 r.

Podsumowując, działalność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską pani dr Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej oceniam bardzo wysoko. Wymienione formy działalności nie są wymogiem formalnym w postępowaniu, jednakże warto podkreślić, że pani dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska angażuje się nie tylko w działalność naukową, ale także w działalność organizacyjną i popularyzującą naukę.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Pani dr Agnieszka Nowak-Terpiłowska przedstawiła wniosek habilitacyjny, którego podstawą jest merytorycznie omówione jedno osiągnięcie naukowe dotyczące wpływu wybranych czynników fizykochemicznych na aktywność metaboliczną komórek w modelu *in vitro*. Drugie osiągnięcie nie zostało omówione w sposób merytoryczny, ale w mojej opinii jest ono związane z modyfikacją genomu świni w celu wyeliminowania różnic immunologicznych wynikających z jej filogenetycznego oddalenia od człowieka i charakterystyką transgenicznych zwierząt uzyskanych za pomocą metod biotechnologicznych dla potrzeb ksenotransplantacji.

Habilitantka nie jest badaczką aktywną w zdobywaniu środków na badania naukowe, jednakże z sukcesem potrafiła podjąć różne formy współpracy naukowej w celu realizacji interesujących projektów i tematów badawczych, których rezultaty istotnie przyczyniają się do pogłębienia wiedzy w dyscyplinie biotechnologia. Osiągnięcia naukowe i dorobek naukowy oraz aktywność naukową, dydaktyczną i organizacyjną pani dr Agnieszki Nowak-Terpiłowskiej oceniam pozytywnie.

Dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki jest dobry i spełnia kryteria określone art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz.U.2023.742 ze zm.).


Anita Franczak