



INSTYTUT IMMUNOLOGII I TERAPII DOŚWIADCZALNEJ
IM. LUDWIKA HIRSZFELDA
POLSKIEJ AKADEMII NAUK
Centrum Doskonałości : IMMUNE

Rudolfa Weigla 12, 53-114 Wrocław, POLSKA
Telefon: (+48-71) 337 11 72, (+48-71) 370 99 30 Fax: (+48-71) 337 21 71
www.iitd.pan.wroc.pl

dr hab. Małgorzata Cebrat, prof. nadzwyczajny

Wrocław, 15.06.2016 r.

Ocena

**osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego,
działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej
w postępowaniu habilitacyjnym dr Patrycji Koszałki**

Dr Patrycja Koszałka ukończyła studia na Wydziale Biologii, Geografii i Oceanografii Uniwersytetu Gdańskiego, a w 2000 roku uzyskała doktorat na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Gdańsku. Była zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Histologii i Immunologii AM w Gdańsku, a następnie w Zakładzie Biologii Komórki UG-GUMed, w której to jednostce od 2004 roku pracuje na stanowisku adiunkta. Po uzyskaniu doktoratu odbyła 4-letni staż podoktorski w Institut für Herz- und Kreislaufphysiologie Uniwersytetu Heinricha-Heinego w Dusseldorfie. W czasie stażu podoktorskiego rozpoczęła trwające do chwili obecnej badania nad białkiem CD73 i jego rolą w rozwoju i funkcjonowaniu układu krwionośnego, które stały się głównym nurtem badań Habilitantki i tematem osiągnięcia naukowego będącego podstawą wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.



Krajowy Naukowy Ośrodek Wiodący (KNOW) Wrocławskie Centrum Biotechnologii 2014-2018



1. Ocena osiągnięcia naukowego

Dr Patrycja Koszałka jako swoje osiągnięcia naukowe wskazuje cykl publikacji pod tytułem: „Zastosowanie modelu myszy transgenicznej z knockoutem genu *cd73* dla oceny roli białka CD73 w funkcjonowaniu i rozwoju układu krwionośnego ze szczególnym uwzględnieniem wpływu na formowanie łożyska naczyniowego czerniaka B16F10”. Na cykl ten składa się 5 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach znajdujących się na liście JCR. Habilitantka jest pierwszym autorem 4 prac z tego cyklu, a korespondencyjnym - 3. Dwie spośród wymienionych prac powstały jako bezpośredni efekt stażu podoktorskiego, zaś 3 jako efekt projektu badawczego, którego Habilitantka była kierownikiem. Jej deklarowany wkład w powstanie wyżej wymienionych publikacji jest wysoki i nie pozostawia wątpliwości, że w znakomitej większości prac tego cyklu Habilitantka pełniła wiodącą rolę.

Powstanie omawianego cyklu prac stało się możliwe dzięki otrzymaniu przez Habilitantkę modelu eksperymentalnego w postaci myszy z warunkową delecją genu *cd73*. Choć rozwój technik edytowania genomu obecnie niezmiernie ułatwił tego typu modyfikacje, w chwili powstawania tego modelu, modyfikacje komórek ES poprzez rekombinację homologiczną odpowiednim (i dość złożonym) konstruktem, modyfikacje rekombinazą *cre* i późniejsze otrzymywanie myszy chimerowych oraz właściwej linii myszy, było jedynym możliwym, acz szalenie pracochłonnym podejściem, wymagającym licznych optymalizacji i sporego doświadczenia w metodach biologii molekularnej i komórkowej. Z tym większym uznaniem (i nie ukrywam, zawodową zazdrością, co przyznaję z pozycji osoby, które spędziła dużo czasu pracując, nie zawsze z powodzeniem, za pomocą analogicznych metod) przyjmuję stworzenie modelu, który stał się podstawowym narzędziem do badania funkcji CD73. Do podstawowych i oryginalnych odkryć dotyczących funkcji CD73 zaliczyć trzeba ustalenie, że pełni on rolę w regulacji perfuzji w warunkach normoksji, bierze udział w procesach trombogenezy oraz reguluje przyleganie leukocytów do śródbłonna naczyniowego. W

kolejnych pracach z tego cyklu zostało pokazane, że CD73 jest głównym enzymem kontrolującym poziom zewnątrzkomórkowej adenozyiny w nerkach, a także wpływa na rozwój ontogenetyczny tego organu poprzez regulację procesu angiogenezy.

Rola CD73 w procesie angiogenezy została ponownie podjęta przez Habilitantkę w drugiej części prac omawianego osiągnięcia naukowego, tym razem w kontekście angiogenezy towarzyszącej procesom nowotworzenia. Ta część badań była możliwa dzięki zdobyciu finansowania projektu badawczego, którego dr Koszałka była kierownikiem. Pracując na modelu czerniaka B16F10 i konsekwentnie wykorzystując stworzony przez siebie model zwierzęcy (choć ze zmienionym tłem genetycznym), Habilitantka dokonała szeregu ważnych i oryginalnych obserwacji, m.in. dotyczących roli CD73 jako regulatora potencjału proliferacyjnego komórek nowotworowych, unaczyniania guzów nowotworowych, naciekania guzów przez makrofagi, przylegania komórek nowotworowych do macierzy zewnątrzkomórkowej i ekstrawazacji komórek nowotworowych.

Podsumowując tę część oceny, pragnę stwierdzić, że przedstawiony cykl prac, choć wyraźnie tematycznie i czasowo podzielony na dwie części, stanowi jednak spójną całość obrazującą ewolucję zainteresowań badawczych Habilitantki i zarazem konsekwentne wykorzystanie stworzonego przez nią modelu badawczego. Poczynione przez dr Koszałkę obserwacje oceniam jako ważne z poznawczego punktu widzenia, a dodatkowo posiadające spory potencjał aplikacyjny. Na podkreślenie zasługuje fakt, że znaczna część przedstawionych danych została otrzymana w trakcie trwania kierowanego przez dr Koszałkę projektu, co przekonuje mnie, że jest ona przygotowana do pełnej samodzielności naukowej.

2. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Poza publikacjami wchodzącymi w skład cyklu stanowiącego podstawę wniosku habilitacyjnego, dr Patrycja Koszałka jest współautorką 11 prac. Publikacje te, wynikające ze współpracy z różnymi grupami badawczymi, w tym zagranicznymi, są w większości spójne z

głównym nurtem badań Habilitantki i dotyczą innych aspektów działania CD73 (w nerkach i mózgowiu), a także zagadnień związanych z angiogenezą i innych zagadnień z zakresu onkologii doświadczalnej. Analiza udziału Habilitantki w powstaniu tych publikacji przekonuje mnie o szerokim zakresie opanowanych przez nią metod badawczych, do których zaliczyć należy zarówno zaawansowane metody biologii molekularnej i komórkowej, jak i umiejętność pracy z użyciem modeli zwierzęcych, co doskonale świadczy o jej wszechstronności i doświadczeniu zawodowym. Podsumowując, podobnie jak osiągnięcie naukowe, tak i tę część dorobku Habilitantki oceniam bardzo dobrze.

3. Ocena działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej

Dr Koszałka była wykonawcą w kilkunastu projektach badawczych, w tym trwającym obecnie dużym projekcie NCBiR (Strategmed). Z uznaniem również stwierdzam, że jej rola w projektach badawczych została zwieńczona kierowaniem własnym projektem w latach 2010-2014, który został rozliczony publikacjami wchodzącymi w skład cyklu habilitacyjnego, a ponadto, wcześniej, kierownikiem wewnętrznego grantu GUMed. Choć w chwili obecnej nie kieruje żadnym grantem, w mojej opinii Habilitantka posiada odpowiednie doświadczenie, aby w przyszłości z sukcesem samodzielnie prowadzić badania naukowe.

Dr Koszałka jest współautorką licznych doniesień zjazdowych, zarówno krajowych jak i zagranicznych, laureatką uczelnianych nagród związanych z prowadzonymi badaniami naukowymi. Wypromowała kilkunastu magistrantów i dyplomantów oraz sprawuje opiekę nad dwiema osobami wykonującymi prace doktorskie. Prowadzi liczne zajęcia dydaktyczne, jednak fakt, czy ich zakres i ilość wykracza poza obowiązkową normę wyznaczoną przez macierzystą uczelnię, jest trudny dla mnie do oceny jako osobie niezwiązanej z uczelnią wyższą. Stwierdzam jednak, że zakres prowadzonych przez dr Koszałkę zajęć bardzo dobrze odzwierciedla jej doświadczenie zawodowe, a wyróżnienie „Nauczyciela roku” UG (2015)

zdaje się potwierdzać, że jej praca dydaktyczna spotyka się z uznaniem. Działalność popularyzatorską dr Koszałki oceniam jako stosunkowo skromną, ale wystarczającą.

4. Podsumowanie

Podsumowując, zarówno wysoka wartość naukowa cyklu prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe w niniejszym przewodzie habilitacyjnym, jak również pozostały dorobek naukowy dr Patrycji Koszałki oraz zakres jej działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej, w mojej opinii w pełni uzasadnia nadanie dr Patrycji Koszałce stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemii.



Wrocław, 2016-06-15

dr hab. Małgorzata Cebrat