

Ocena dorobku naukowego i cyklu prac
stanowiącego podstawę wniosku o nadanie stopnia naukowego
doktora habilitowanego dr n. med. Agnieszce Piwkowskiej,
adiunktowi w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie

I. Część ogólna

Dr n. med. Agnieszka Piwowska urodziła się w 1976 r. w Kętrzynie. W 2000 r. ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Gdańskiej, uzyskując tytuł magistra biotechnologii, specjalizacja biotechnologia leków. Promotorem jej pracy magisterskiej był prof. Edward Borowski. Po uzyskaniu dyplomu Habilitantka kontynuowała w latach 2000-2005 kształcenie w ramach studium doktoranckiego w Katedrze Technologii Leków i Biochemii Politechniki Gdańskiej, które zakończyła uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej. Obrona rozprawy doktorskiej, pt. „Molekuły białek ABC i antymetabolity w badaniach nad opanowaniem problemu oporności wielolekowej komórek nowotworowych” której promotorem był również prof. Edward Borowski odbyła się w Akademii Medycznej w Gdańsku w 2005 roku. Po ukończeniu studiów doktoranckich Habilitantka podjęła pracę w Zespole Kliniczno-Badawczym Molekularnej i Komórkowej Nefrologii IMDiK PAN w Gdańsku na stanowisku adiunkta. Habilitantka nie zakończyła swojego rozwoju naukowego i po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych nadal prowadziła intensywną działalność w oparciu o

udział licznych projektach badawczych. Na uwagę zasługuje fakt, że w większości Habilitantka była kierownikiem tych projektów lub głównym wykonawcą. I tak były to granty przyznawane wielokrotnie przez Narodowe Centrum Nauki, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Fundację na Rzecz Nauki Polskiej, Komitet Badań Naukowych. Głównym tematem wykonywanych projektów badawczych była ocena wpływu wysokich stężeń glukozy na przemiany metaboliczne w obrębie podocytów. Niewiele ośrodków na świecie zajmuje się podobną tematyką, stąd też osiągnięcia Kandydatki są w większości oryginalne. Ten fakt sprawił, że prace przygotowane przez dr Agnieszkę Piwkowską były prezentowane na prestiżowych, krajowych i międzynarodowych kongresach nefrologicznych lub onkologicznych m. innymi w Gdańsku, Krakowie, Paryżu, Wiedniu oraz Jerozolimie. Habilitantka otrzymała również stypendia naukowe, które z pewnością świadczą o jej wysokiej pozycji w świecie nauk podstawowych, zajmujących się patofizjologią nerek, m.in. stypendium L'Oreal oraz Polskiego Komitetu UNESCO jak również stypendium habilitacyjne w IMDiK PAN. Najbardziej nowatorskie wyniki uzyskane przez Kandydatkę zostały wyróżnione nagrodami Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego jak również dyrektora IMDiK PAN w Gdańsku. Dr Aleksandra Piwkowska jest również autorem jednego zgłoszenia patentowego.

II. Ocena przedhabilitacyjnego dorobku naukowego

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych Kandydatka kontynuowała swoją działalność naukową, co przejawia się opublikowaniem 19 prac oryginalnych, które ukazały się wyłącznie w czasopismach o zasięgu międzynarodowym posiadającym współczynnik IF (51,977). Ponadto

Habilitantka opublikowała 1 pracę pogładową w czasopiśmie posiadającym współczynnik IF i 1 pracę w czasopiśmie nie posiadającym współczynnika IF. Tak więc łączna punktacja IF Habilitantki wynosi 53,840, co stanowi 464 pkt MNiSzW. Ponadto według analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Bibliotekę Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN prace Habilitantki były cytowane dotychczas 228 razy (bez autocytowań 199), a indeks Hirscha wynosi 8.

Jak wynika z dostarczonej dokumentacji, dr Agnieszka Piwkowska uczestniczy w działalności dydaktycznej w IMDiK PAN zakresie metodyki badań naukowych. Ponadto Habilitantka była opiekunem 1 pracy magisterskiej pt. „Rola kinazy G w regulacji aparatu kurczliwego podocytów w warunkach normo- i hiperglikemii”.

III. Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Rola kinazy białkowej G i reaktywnych form tlenu regulacji funkcji podocytów w warunkach fizjologicznych i wybranych stanach patofizjologicznych”

Kandydatka przygotowała jako swoją rozprawę habilitacyjną monotematyczny cykl 5 publikacji, w których jest zawsze pierwszym autorem. Prace te (o łącznym współczynniku IF 17,959) zostały w całości opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Głównym celem badawczym łączącym wszystkie prace wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej jest rola kinazy białkowej G typu 1alfa i reaktywnych form tlenu w regulacji przepuszczalności bariery filtracyjnej kłębuszków i izolowanych podocytów. W ocenie Habilitantki ten model doświadczalny może przyczynić się do wyjaśnienia zjawisk prowadzących do powstania glomerulopatii cukrzycowej. Do najważniejszych wyników uzyskanych przez Habilitantka należy wykazanie,

że kinaza G typu 1alfa, aktywowana przez reaktywowane formy tlenu uczestniczy w regulacji aparatu kurczliwego i wpływa na przepuszczalność bariery filtracyjnej utworzonej przez podocyty dla albuminy. W czasie długotrwałej ekspozycji podocytów na wysokie stężenie glukozy dochodziło zwiększenia wytwarzania ROS, które z kolei przez aktywację kinazy białkowej G prowadzą do zwiększonej przepuszczalności błony filtracyjnej. Ważnym stwierdzeniem było wykazanie istotnego wzrostu (o około 80%) przepuszczalności przez błonę filtracyjną dla albuminy w obecności insuliny. W innym modelu badawczym Habilitantka wykazała, że ten wzrost przepuszczalności dla albuminy w obecności insuliny był zmniejszony w obecności NAD(P)H. Inni autorzy wykazali, że ten model badawczy charakteryzuje się zwiększoną aktywnością oksydazy NAD(P)H. Otrzymane wyniki potwierdzają rolę reaktywnych form tlenu w regulacji przepuszczalności bariery filtracyjnej. W następstwie wnikliwie przeprowadzonych eksperymentów z wykorzystaniem podocytów Habilitantka była w stanie wnioskować, że aktywacja podjednostki NOX4 oksydazy NAD(P) może mieć kluczowe znaczenie w zwiększonej przepuszczalności błony filtracyjnej kłębuszków w stanach patologicznych przebiegających ze zwiększoną akumulacją wolnych rodników.

IV. Podsumowanie

Dr n. med. Agnieszka Piwkowska posiada bardzo zwarty i oryginalny dorobek naukowy, czego potwierdzeniem są publikacje w prestiżowych czasopismach naukowych i wysoki łączny współczynnik oddziaływania (53,840). Wyniki uzyskane przez Habilitantkę mają kluczowe znaczenie w zrozumieniu patogenezы uszkodzenia błony filtracyjnej i rozwoju cukrzycowej choroby nerek

u chorych z wieloletnią cukrzycą. Tak wnikliwie poznane mechanizmy patogenetyczne dają nadzieję, że poznane zaburzenia szlaków metabolicznych mogą być w przyszłości docelowym obiektem terapii, która przyczyni się do zmniejszenia rozwoju przewlekłej cukrzycowej choroby nerek (jak wiadomo cukrzyca jest obecnie najczęstsza przyczyną schyłkowej niewydolności nerek zarówno w Polsce jak i w innych krajach na świecie). Uwzględniając powyższe stwierdzenia bardzo wysoko oceniam dorobek Habilitantki i jej umiejętności badawcze.

W oparciu o powyższą, bardzo pozytywną opinię dotyczącą zarówno dorobku naukowego jak i cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe mam zaszczyt przedstawić wniosek o dopuszczenie dr inż. Agnieszki Piwkowską do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
KIEROWNIK
Katedry i Kliniki Nefrologii, Transplantologii
i Chorób Wewnętrznych

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Więcek

Prof. dr hab. Andrzej Więcek