

## **Załącznik**

do Uchwały podjętej w dniu 6 listopada 2018 r. przez Komisję Habilitacyjną powołaną w dniu 3 września 2018 r. przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów w celu **przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego doktor Anety Rogalskiej w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka, wszczętego w dniu 15 maja 2018 r.**

Posiedzenie Komisji Habilitacyjnej odbyło się 6 listopada 2018 r. w formie wideokonferencji w pełnym składzie: Przewodnicząca Komisji – prof. dr hab. Wiesława Jarmuszkiewicz – Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Sekretarz Komisji – dr hab. Katarzyna Miłowska – Uniwersytet Łódzki (UŁ), Recenzent – prof. dr hab. Krystyna Michalak – Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Recenzent – prof. dr hab. Józef Dulak – Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Recenzent – dr hab. Jaromir Michałowicz – UŁ, Członek Komisji – prof. dr hab. Martyna Kandefer-Szerszeń – Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Członek Komisji – prof. dr hab. Katarzyna Woźniak – UŁ.

### **1. Sylwetka Habilitantki**

Dr Aneta Rogalska uzyskała tytuł magistra biologii w specjalności biochemia w 2004 r. na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska (BiOŚ) UŁ. W 2004 r. Habilitantka została słuchaczką Stacjonarnego Studium Doktoranckiego Cytogenetyki, Genetyki Molekularnej i Radiobiologii UŁ. W 2009 r. uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Indukcja apoptozy przez akklarubicynę w nowotworowych komórkach A549, HepG2 i MCF-7” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Zofii Józwiak.

Dr Aneta Rogalska pracowała przez okres trzech miesięcy w 2007 r. jako asystent w Zakładzie Toksykologii i Kancerogenezy Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi, następnie jako asystent w Katedrze Termobiologii (obecnie Katedra Biofizyki Medycznej) UŁ, a w 2009 r. awansowała na stanowisko adiunkta, na którym pracuje do chwili obecnej.

### **2. Ocena formalna nadesłanych materiałów**

Komisja Habilitacyjna zapoznała się z materiałami dotyczącymi postępowania habilitacyjnego: 1) wnioskiem do Centralnej Komisji o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, 2) potwierdzoną kopią dyplomu doktora nauk biologicznych w zakresie biofizyki, 3) autoreferatem w języku polskim i angielskim, 4) wykazem opublikowanych prac naukowych oraz informacji o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki, 5) oświadczeniami współautorów prac stanowiących osiągnięcie naukowe, 6) pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe, oraz 7) innymi pracami stanowiącymi pozostały dorobek naukowy Habilitantki.

Komisja stwierdza, że dokumentacja wniosku została przygotowana zgodnie z wytycznymi zawartymi w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789.) oraz przepisami szczegółowymi zawartymi w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. z 2018 r., poz. 261).

Wszystkie recenzje są pozytywne i kończą się poparciem wniosku o nadanie dr Anecie Rogalskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biofizyka. Ponadto, jeden z Recenzentów – prof. dr hab. Krystyna Michalak wnioskuje o stosowne wyróżnienie. Pisemną opinię popierającą wniosek dr Anety Rogalskiej złożyła także prof. dr hab. Martyna Kandefer-Szerszeń, Członek Komisji.



### 3. Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w postaci spójnego tematycznie cyklu publikacji

Na osiągnięcie naukowe dr Anety Rogalskiej zatytułowane „**Epotilony jako nowa klasa inhibitorów wrzeciona kariokinetycznego - molekularne mechanizmy działania i rola w chemioterapii**” składa się osiem oryginalnych prac doświadczalnych, opublikowanych w latach 2013-2017 oraz jedna praca przeglądowa z 2018 r. Wszystkie prace ukazały się w czasopiśmie znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports (JCR)* a ich współczynnik oddziaływania (*impact factor, IF*) wynosi 2,8-3,2. Łączny IF publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **22,5**, a liczba punktów MNiSW - 225. Prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego dr Anety Rogalskiej były cytowane 35 razy. Są to prace wieloautorskie (2-7 autorów). Recenzenci zgodnie potwierdzili wiodący udział dr Anety Rogalskiej w powstaniu prac wchodzących w skład osiągnięcia. Jak wynika z załączonych oświadczeń pozostałych współautorów, Habilitantka była autorem (7 prac) lub współautorem (2 prace) założeń badawczych oraz pełniła wiodącą rolę w wykonywaniu doświadczeń, ich interpretacji oraz przygotowaniu manuskryptów. Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich 9 pracach i jednocześnie autorem korespondencyjnym w 8 spośród nich. Habilitantka oceniła swój wkład w powstanie prac stanowiących osiągnięcie naukowe na 45-87%.

Celem badań dr Anety Rogalskiej opisanych w cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe było określenie molekularnych mechanizmów działania epotilonów w komórkach raka jajnika i raka wątroby. Epotilony należą do związków makrolidowych posiadających zdolność do oddziaływania z mikrotubulami. Obydwa rodzaje wspomnianych nowotworów złośliwych są nowotworami o złym rokowaniu, przede wszystkim z uwagi na występowanie oporności na leki stosowane w ich chemioterapii, w tym leki oddziałujące w komórce z mikrotubulami - taksany (np. paklitaksel - PTX). Epotilony, podobnie jak taksany, są inhibitorami depolimeryzacji mikrotubul. Dr Aneta Rogalska zajęła się w swojej pracy badaniem molekularnych aspektów wpływu dwóch epotilonów, Epo A i Epo B, na ludzkie komórki nowotworowe raka jajnika (linie: OV-90 i SKOV-3) oraz dla porównania na prawidłowe mysie komórki jajnika (linia MM14.Ov). Związki te, podobnie jak taksany, wiążą się z podjednostką  $\beta$  tubuliny i dlatego wpływ epotilonów na komórki nowotworowe porównywany był z działaniem paklitakselu. Habilitantka badała również wpływ następujących kombinacji leków: antracyklinowy antybiotyk (WP631) w połączeniu z EpoB oraz lek przeciwcukrzycowy - metformina w połączeniu z EpoA. Połączony wpływ epotilonu A i metforminy przetestowany został również wobec ludzkich komórek raka wątroby (linia HepG2). Badania miały na celu poznanie molekularnych mechanizmów cytotoksycznego wpływu samych epotilonów oraz poznanie ich działania w połączeniu z innymi lekami na komórki raka jajnika i wątroby. Zastosowanie kombinacji leków przy ich spodziewanym synergicznym działaniu może przyczynić się do możliwego obniżenia dawki leków cytostatycznych stosowanych w terapii.

Najważniejsze osiągnięcia naukowe przedstawione w pracach stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego to:

1. Wykazanie, że epotilony są cytotoksyczne i genotoksyczne w komórkach linii raka jajnika i wątroby.
2. Określenie rodzaju śmierci komórkowej indukowanej przez badane związki oraz ich kombinacje. Komórki nowotworowe jajnika ginęły na drodze apoptozy.
3. Wykazanie, że badane związki w mniejszym stopniu uszkodzają prawidłowe komórki jajnika niż stosowany lek przeciwnowotworowy - paklitaksel.
4. Odkrycie, że badane epotilony w kombinacji z antracykliną WP631 lub metforminą zastosowane w stężeniach subtoksycznych mają silniejsze działanie przeciwnowotworowe niż pojedynczo stosowane związki.



Wszyscy recenzenci uznali osiągnięcie naukowe dr Anety Rogalskiej za bardzo wartościowe naukowo, stanowiące oryginalny i nowatorski wkład w pogłębienie wiedzy na temat inhibitorów wrzeciona kariokinetycznego i ich zastosowania w chemioterapii nowotworów.

Prof. dr hab. Krystyna Michalak podkreśliła, że wyniki badań uzyskane przez dr A. Rogalską „wniosły nową wiedzę na temat działania epotilonów na komórki raka jajnika oraz raka wątroby. Pozwoliły wskazać niektóre molekularne szlaki prowadzące do niszczenia tych komórek. Za szczególnie interesujące Pani Recenzent uznała wyniki badań nad kombinacją epotilonów z lekiem przeciwnowotworowym z grupy antracyklin, a także z metforminą”. Badania te wykazały bowiem *in vitro* wyższą cytotoksyczność niż paklitaksel w stosunku do badanych komórek nowotworowych i mniejszą od niego cytotoksyczność w stosunku do komórek prawidłowych.

Dr hab. Jaromir Michałowicz również zaznaczył w recenzji, że „cykl publikacji składający się na osiągnięcie naukowe Habilitantki jest wartościowy. Opublikowane prace są ściśle powiązane ze sobą zarówno w aspekcie technik badawczych, jak i zagadnień merytorycznych. Tematyka publikacji wchodzących w zakres osiągnięcia naukowego pozostaje w ścisłym związku z zagadnieniami poruszonymi w pozostałych pracach opublikowanych przez Habilitantkę”. W opinii Recenzenta „prezentowane w osiągnięciu naukowym wyniki są odzwierciedleniem istotnego wkładu twórczego dr Anety Rogalskiej w poznanie molekularnego mechanizmu działania epotilonów w komórkach raka jajnika i wątroby. Na podkreślenie zasługuje możliwość praktycznego wykorzystania wyników opisanych w osiągnięciu naukowym o czym świadczy współautorstwo w dwóch patentach, w tym jednym międzynarodowym.”

Prof. dr hab. Józef Dulak stwierdził w recenzji, że osiągnięcie naukowe Kandydatki „pod względem ilościowym nie budzi żadnych wątpliwości, a także pod względem merytorycznym spełnia wymagania stawiane w ustawie”. „Za wartościowe należy uznać pomysł Kandydatki zbadania wpływu epotilonów, związków będących inhibitorami depolimeryzacji mikrotubul. Znaczenie tego rodzaju substancji w terapii przeciwnowotworowej jest duże, czego dowodem jest zastosowanie taksanów, w szczególności paklitakselu”. Jednakże niedosyt Recenzenta budzi ograniczenie się Habilitantki do badań *in vitro*. Prof. Dulak także wyraził zastrzeżenia w stosunku do całego badanego zagadnienia oraz braku rozwinięcia doświadczeń w kierunku mechanistycznym.

Prof. dr hab. Martyna Kandefer-Szerszeń w pisemnej opinii podkreśliła, że wyniki badań przedstawione w osiągnięciu naukowym „są ważne z punktu widzenia naukowego, ale też i praktycznego, gdyż wykazały możliwość zastosowania epotilonów w opornych na taksany rakach jajnika”.

Podczas posiedzenia Komisji Habilitacyjnej Recenzenci podtrzymali swoje pozytywne opinie o osiągnięciu naukowym dr Anety Rogalskiej. Do tych opinii przyłączyli się pozostali członkowie Komisji. Za szczególnie istotne uznano badania Habilitantki dotyczące połączonego działania leków z epotilonami. Wszyscy też podkreślili dominujący udział Habilitantki w powstaniu prac stanowiących osiągnięcie naukowe. Prof. dr hab. Krystyna Michalak zwróciła uwagę na bogaty warsztat badawczy dr Rogalskiej oraz podkreśliła, że przeprowadzone badania mogą przyczynić się do powstania nowych leków. Prof. dr hab. Józef Dulak stwierdził, że osiągnięcie naukowe dr Rogalskiej spełnia podstawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Powtórzył swoje zastrzeżenia ujęte w recenzji dotyczące braku badań *in vivo* oraz braku podejścia mechanistycznego.

W podsumowaniu, na podstawie recenzji, opinii członków Komisji oraz przeprowadzonej dyskusji, Komisja Habilitacyjna jednomyślnie stwierdziła, że osiągnięcie naukowe dr Anety Rogalskiej, będące jednotematycznym cyklem publikacji spełnia warunki



stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka. W opinii większości członków Komisji osiągnięcie naukowe Habilitantki wniosło znaczny wkład w rozwój dyscypliny.

#### **4. Ocena pozostałego dorobku naukowego i aktywności naukowej**

Poza publikacjami składającymi się na osiągnięcie naukowe (9 prac, łączny IF 22,5) na dorobek publikacyjny dr Anety Rogalskiej składają się łącznie **32** publikacje (28 po uzyskaniu stopnia doktora), w tym **22** prace opublikowane w czasopismach z bazy *JCR*. Łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi 42,4, punkty MNiSW – 528.

Na cały dorobek naukowy Habilitantki składa się zatem 41 publikacji (w tym 31 z listy *JCR*). Łączny współczynnik oddziaływania wszystkich prac wynosi **64,9**. Odpowiada to **753** punktom MNiSW. Habilitantka podaje, że liczba cytowań tych prac bez autocytowań według bazy *Web of Science* wynosi **137** (kwiecień 2018), a indeks Hirscha 7.

Dr Aneta Rogalska uczestniczyła w licznych krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych, na których wygłosiła jeden referat i opublikowała w materiałach konferencyjnych 47 komunikatów.

Osiągnięcia naukowe Habilitantki były czterokrotnie nagradzane. Trzykrotnie Nagrodą Zespołową Rektora UŁ za cykl publikacji, i raz Nagrodą Polskiego Towarzystwa Chorób Metabolicznych za cykl artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach o randze międzynarodowej w latach 2015-2017.

Dr Aneta Rogalska jest współautorką jednego patentu krajowego dotyczącego zastosowania epitolonu A i metforminy do wytwarzania leku przeznaczonego do leczenia raka jajnika oraz współautorką międzynarodowego zgłoszenia patentowego na temat nowych zastosowań tych samych substancji w leczeniu zmian neoplastycznych (2017 r.).

Habilitantka była wykonawcą w 10 projektach badawczych, w tym jako główny wykonawca jednego projektu NCN w latach 2013-2014. Obecnie jest koordynatorem projektu NCN Miniatura (2017-2018) dotyczącego autofagii. Wcześniej 4-krotnie uzyskiwała granty na dofinansowanie badań prowadzonych w ramach pracy habilitacyjnej ze środków MNiSW dla Wydziału BiOŚ UŁ.

Dr Aneta Rogalska w 2016 r. odbyła miesięczny staż naukowy w ramach programu Marii Curie w Mińsku na Białorusi. Uczestniczyła ponadto w czterech warsztatach szkoleniowych w zakresie stosowania nowych technik badawczych ze swojej dziedziny.

Wszyscy recenzenci stwierdzają w recenzjach, że dorobek naukowy dr Rogalskiej jest bogaty, jednakże prof. dr hab. Józef Dulak napisał, że „techniki badawcze stosowane przez Habilitantkę ograniczone są do analiz *in vitro*”, a w publikacjach brakuje dogłębnego poznawania mechanizmów, których poznanie mogłoby zwiększyć skuteczność chemioterapeutyków. Recenzent zauważył ponadto, że Habilitantka wykazała małą aktywność w zakresie pozyskiwania środków na przeprowadzanie badań naukowych, gdyż jej pierwszym projektem uzyskanym w zewnętrznym konkursie jest Miniatura (2017 r.). Prof. Dulak podkreślił również brak długoterminowych wyjazdów zagranicznych, zaznaczył, że Habilitantka odbyła tylko jeden miesięczny staż na Białorusi.

Prof. dr hab. Krystyna Michalak podkreśliła w recenzji, że „dr Aneta Rogalska wykazuje się bardzo wysoką aktywnością naukową o czym świadczy przede wszystkim jej bogaty całościowy dorobek naukowy udokumentowany licznymi publikacjami”. Dr hab. Jaromir Michałowicz uznał, że „dr Rogalska jest wysokiej klasy specjalistą posiadającym umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych”. Wysoko ocenił „opanowanie przez nią nowoczesnych technik stosowanych w badaniach biofizycznych i badaniach z zakresu biologii molekularnej.” Recenzent podkreślił, że Habilitantka aktywnie włącza się w realizację projektów naukowych, będąc wykonawcą w kilku projektach badawczych.



Prof. dr hab. Martyna Kandefer-Szerszeń w pisemnej opinii stwierdziła, że Habilitantka „podczas realizacji badań naukowych współpracowała z kilkoma ośrodkami naukowymi w Łodzi co świadczy o umiejętności pracy w grupach badawczych i szerokich horyzontach zainteresowań”.

W czasie posiedzenia recenzenci i pozostali członkowie Komisji Habilitacyjnej pozytywnie zaopiniowali całokształt dorobku naukowego i pozostałą aktywność naukową dr Anety Rogalskiej. Większość członków Komisji wysoko oceniła pozostałą aktywność naukową Habilitantki, która zaowocowała licznymi publikacjami i dwoma zgłoszeniami patentowymi. Dr hab. Jaromir Michałowicz zwrócił szczególną uwagę na wczesne ukształtowanie się zainteresowań naukowych dr Rogalskiej, a prof. dr hab. Martyna Kandefer-Szerszeń na innowacyjność prowadzonych badań czego wynikiem jest patent i zgłoszenie patentowe. Prof. dr hab. Krystyna Michałak podkreśliła wysoką aktywność naukową Habilitantki, bardzo bogaty dorobek publikacyjny oraz pełnienie funkcji promotora pomocniczego. Jednakże prof. dr hab. Józef Dulak uznał, że Habilitantka powinna wykazać się większą aktywnością w pozyskiwaniu funduszy na badania i kierowaniu projektami badawczymi. Zwrócił również uwagę na jakość czasopism, w których część prac została opublikowana. Prof. dr hab. Katarzyna Woźniak, podkreśliła, że dr Rogalska znacznie zwiększyła swoją aktywność po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Stwierdziła, że jednym z mocnych punktów aktywności Habilitantki jest fakt, że pełniła funkcję promotora pomocniczego co pokazuje, że w przyszłości może stworzyć zespół naukowy i przyczynić się do rozwoju naukowego młodych ludzi. Prof. dr hab. Wiesława Jarmuszkiewicz podkreśliła, że biorąc pod uwagę dane naukometryczne oceniany dorobek naukowy jest bardzo dobry.

A zatem, na podstawie recenzji oraz przeprowadzonej dyskusji, wszyscy członkowie Komisji pozytywnie ocenili – uznając za istotny – całokształt aktywności naukowej oraz dorobek naukowy dr Anety Rogalskiej niewchodzący w skład osiągnięcia. Stwierdzono, że spełniają one wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biofizyka.

##### **5. Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz osiągnięć organizacyjnych**

Dr Aneta Rogalska jest doświadczonym nauczycielem akademickim a Jej aktywność dydaktyczna jest znacząca. Prowadzi różnorodne zajęcia dla studentów kierunków: biologia, biotechnologia, mikrobiologia i ochrona środowiska. Habilitantka opiekowała się 5 magistrantami i była kierownikiem 1 pracy magisterskiej. Kierowała 5 pracami licencjackimi, recenzowała 1 pracę magisterską, pełniła 4 razy funkcję recenzenta prac licencjackich. Habilitantka pełniła również funkcję promotora pomocniczego w jednym przewodzie doktorskim, w którym praca doktorska została wyróżniona.

Habilitantka jest zaangażowana w bieżące sprawy organizacyjne w Katedrze Biofizyki Medycznej, aktywnie działa na rzecz promocji swojego Wydziału i nauki w ramach Nocy Biologów, czy Festiwalu Nauki, Techniki i Sztuki a także uczestniczy w zajęciach dla uczniów szkół podstawowych popularyzując wiedzę biologiczną. Była członkiem Komisji Rekrutacyjnej na studia stacjonarne na Wydziale BiOŚ UŁ. Dr Aneta Rogalska jest członkiem trzech polskich towarzystw naukowych i dwóch międzynarodowych. Habilitantka recenzowała również 11 prac naukowych dla zagranicznych czasopism naukowych.

Podczas dyskusji na posiedzeniu Komisji wszyscy członkowie Komisji bardzo wysoko ocenili aktywność dydaktyczną dr Rogalskiej uznając, że jest ona doświadczonym i zaangażowanym dydaktykiem. Podkreślono wyróżniające zaangażowanie Habilitantki w popularyzację nauki poprzez uczestniczenie w wykładach popularnonaukowych i wydarzeniach promujących naukę.



Podsumowując, wszyscy Członkowie Komisji Habilitacyjnej uznali, że aktywność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska dr Anety Rogalskiej spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk biologicznych.

#### **6. Podsumowanie i wniosek końcowy**

Przewodnicząca Komisji prof. dr hab. Wiesława Jarmuszkiewicz podsumowała, że wszystkie oceniane elementy wniosku dr Anety Rogalskiej, tj. osiągnięcie naukowe, pozostały dorobek i aktywność naukowa oraz działalność dydaktyczna, popularyzatorska i organizacyjna zostały pozytywnie ocenione przez wszystkich członków Komisji. Jednocześnie prof. Jarmuszkiewicz przypomniała, że prof. dr hab. Krystyna Michalak podsumowując swoją recenzję, wysunęła wniosek o wyróżnienie. Przewodnicząca Komisji przypomniała, że wysoko ocenione osiągnięcia będące podstawą nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego mogą zostać wyróżnione czy nagrodzone, zależnie od wewnętrznych regulacji jednostki prowadzącej procedurę habilitacyjną.

Po zapoznaniu się z całą dokumentacją Komisja Habilitacyjna stwierdza, że dr Aneta Rogalska spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, określone w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) i pozytywnie opiniuje jej wniosek.

Wynik głosowania na posiedzeniu Komisji: oddano 7 głosów, w tym 7 za pozytywnym zaopiniowaniem i poparciem wniosku o nadanie dr Anecie Rogalskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk biologicznych w dyscyplinie biofizyka.

**Komisja składa wniosek do Rady Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego o poparciu nadania dr Anecie Rogalskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biofizyka.**

Sekretarz Komisji  
dr. hab. Katarzyna Miłowska

Przewodnicząca Komisji  
prof. dr hab. Wiesława Jarmuszkiewicz

Łódź, 6 listopada 2018 r.