

Zakład Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych
Zakład Diagnostyki Biochemicznej
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Waszyngtona 15A, 15-269 Białystok
tel. (85) 831-85-87 fax (85) 831-85-85
e-mail: mroczko@umb.edu.pl

Ocena

dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym doktora nauk biologicznych

Agnieszki Charzewskiej z Zakładu Genetyki Medycznej,

Instytut Matki i Dziecka w Warszawie

Tytuł osiągnięcia naukowego, będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego:

Molekularne podstawy zaburzeń poznawczych w chorobach neurogenetycznych.

Z historią najnowszej diagnostyki molekularnej w tle.

Dziedzina: nauki medyczne i nauki o zdrowiu

Dyscyplina: nauki medyczne

Przebieg pracy zawodowej dr n. biol. Agnieszki Charzewskiej

Dr A. Charzewska ukończyła w 2000 roku studia na Uniwersytecie Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie uzyskując stopień magistra biologii, specjalność: biologia środowiskowa. W tym samym roku zakończyła także naukę na Katolickim Uniwersytecie Lubelskim uzyskując stopień magistra socjologii, specjalność: resocjalizacja. Następnie w 2008 roku na podstawie rozprawy doktorskiej: Dobowe i infradielne modulacje rytmu cirkumnutacji u *Helianthus annuus* L. przedstawionej na Uniwersytecie Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, została doktorem nauk biologicznych.

W latach 2000-2010 dr A. Charzewska była zatrudniona na stanowisku asystenta w Zakładzie Biofizyki Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, a następnie od roku 2010 rozpoczęła pracę w Instytucie Matki i Dziecka w Warszawie w Zakładzie Genetyki – początkowo na stanowisku asystenta, a następnie adiunkta.

Ocena osiągnięcia naukowego

Dr n. biol. A. Charzewska jako osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego przedłożyła cykl sześciu prac oryginalnych. Wszystkie prace powstały po uzyskaniu przez autorkę stopnia doktora nauk biologicznych i opublikowane zostały w czasopismach z listy filadelfijskiej, a ich łączny współczynnik oddziaływania $IF = 32,44$ (punktacja ministerstwa: 300). W czterech publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem, w jednej – drugim, zaś w kolejnej – czwartym.

Celem podjętych przez Autorkę badań była identyfikacja molekularnego podłoża zaburzeń poznawczych, którym towarzyszą inne objawy neurologiczne oraz analiza wspólnych szlaków molekularnych zaangażowanych w patogenezę tych zaburzeń. Prace dr A. Charzewskiej obejmują ocenę mechanizmów molekularnych w wybranych chorobach neurogenetycznych, których wspólnym mianownikiem były obserwowane w ich przebiegu zaburzenia poznawcze, począwszy od niepełnosprawności intelektualnej (ID), leukodystrofii, po padaczkę oraz ataksję rdzeniowo-mózdkową. Autorka zwraca uwagę, iż wspólną cechą defektów genetycznych powodujących ID jest dysregulacja szlaków komórkowych związanych z synaptogenezą i funkcją synaps, neurogenezą i migracją neuronalną oraz podstawowymi procesami związanymi z regulacją ekspresji genów. Na podkreślenie zasługuje nowatorski charakter przedstawionych publikacji, w tym praca opisująca rodzinę z ID i autyzmem o dziedziczeniu sprzężonym z chromosomem X, recesywnym. Była to jedna z pierwszych publikacji przedstawiających znaczenie mutacji w genie o nazwie KIAA2022. Ze względu na pionierski wymiar badań Autorka została zaproszona przez Komitet HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) do udziału w zespole eksperckim, czego efektem było wprowadzenie nowej nazwy genu, tj. NEXMIF (Neurite extension and migration factor). Nazwa ta w sposób pełniejszy oddaje udział genu w procesach migracji i rozwoju neuronów, które mają istotne znaczenie w prawidłowym wykształceniu funkcji poznawczych. Stąd też zaburzenia wynikające z upośledzenia ww. funkcji mogą prowadzić zarówno do zaburzeń niespołecznych, jak i społecznych funkcji poznawczych, o czym wspomina Autorka. Bardzo ważny jest także fakt współpracy naukowej w realizowanych projektach, czego wynikiem była publikacja dotycząca zaburzeń poznawczych i ruchowych w chorobach wieku późnego i opisująca rodzinę z rozpoznaniem parkinsonizmu o dziedziczeniu autosomalnym dominującym. W wyniku nawiązanej współpracy z prof. E. Chanem wykonano badania funkcjonalne, które wykazały, że zidentyfikowana mutacja w genie CCDC88C prowadzi do apoptozy neuronów.

Należy podkreślić, że cykl przedstawionych przez Autorkę prac, dotyczących identyfikacji molekularnego podłoża zaburzeń poznawczych, którym towarzyszą inne objawy neurologiczne oraz analiza wspólnych szlaków molekularnych zaangażowanych w patogenezę tych zaburzeń, stanowi wynik konsekwentnej pracy naukowej, ukierunkowanej na wyjaśnienie klarownie sformułowanego celu badawczego i stanowi znaczący wkład w rozwój wiedzy w tym zakresie. Przedstawione prace pogłębiają analizowane zagadnienie patogenezы molekularnej i klinicznej chorób przebiegających z zaburzeniami poznawczymi. Lepsze poznanie mechanizmów molekularnych prowadzących do wystąpienia zaburzeń poznawczych może przyczynić się do ich wcześniejszego rozpoznania, a tym samym do wprowadzenia odpowiednich strategii postępowania. Stąd też wybór tematyki badań Habilitantki uważam za celowy z punktu widzenia naukowego, jak i klinicznego.

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy Habilitantki obejmuje oryginalne pełnotekstowe prace naukowe, opisy przypadków, prace pogładowe oraz listy do redakcji. Łączny współczynnik oddziaływania IF dla prac pełnotekstowych wynosi 42,229 i 393 punktów MNiSW; opisy przypadków – IF-18,953 i 360 punktów MNiSW ; prace pogładowe – IF-3,326, punkty MNiSW: 30, zaś listy do redakcji – 5,649 i 100 punktów MNiSW. Publikacje ze współautorstwem Dr Charzewskiej były cytowane wg bazy Web of Science All Databases 154 razy (IH = 8). Habilitantka jest również współautorem doniesień konferencyjnych opublikowanych w formie streszczeń. Stąd też analizując dorobek naukowy Dr Charzewskiej nie wchodzący w skład osiągnięcia naukowego można stwierdzić, że publikacje, w których współautorką jest dr Charzewska są znaczącymi pracami i wnoszą istotny wkład w rozwój wiedzy. Dorobek naukowy Habilitantki obejmuje prace badawcze związane z zaburzeniami molekularnymi oraz opisy przypadków przebiegu chorób o podłożu genetycznym.

Habilitantka czterokrotnie otrzymała nagrody związane z pracą naukową. W 2004 roku była to nagroda zespołowa Ministra Edukacji i Sportu za współautorstwo cyklu prac dotyczących problematyki związanej z rolą zjawisk bioelektrycznych w transmisji i transdukcji sygnałów u roślin. Następnie w roku 2007 dr Charzewska otrzymała nagrodę zespołową Rektora UMCS za dorobek naukowy, zaś w 2017 i 2019 uzyskała nagrody Dyrektora Instytutu Matki i Dziecka za bardzo dobre publikacje.

Dr Charzewska była wykonawcą projektu KBN w latach 2000-2003, dotyczącego roli kanałów jonowych w transdukcji sygnałów u roślin, następnie w latach 2010-2014 projektu dotyczącego badania etiopatogenezy niepełnosprawności intelektualnej oraz mapowania i

identyfikacji genów zlokalizowanych na chromosomie X z zastosowaniem mikromacierzy CGH, zaś w latach 2015-2019 kierowała projektem w IMiD – genetyczne czynniki ryzyka w populacji kaszubskiej oraz ich udział w patogenezie niepełnosprawności intelektualnej o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym. Ponadto Habilitantka jest Kierownikiem wdrożenia projektu POWER na lata 2014-2020 – Choroby genetycznie uwarunkowane – edukacja i diagnostyka. Była też recenzentem publikacji w Clinical Genetics (4,104) oraz Frontiers in Genetics (IF-3,517) oraz uczestniczyła w zespole eksperckim HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC), Wellcome Genome Campus, Hinxton Cambridge UK w sprawie aktualizacji nomenklatury genowej.

Naukowa współpraca międzynarodowa

Publikacje z udziałem Habilitantki były wynikiem współpracy z licznymi ośrodkami zagranicznymi, w tym m.in. w ramach współpracy zagranicznej z Max Planck Institute for Molecular Genetics w Berlinie opublikowane zostały prace dotyczące niepełnosprawności intelektualnej sprzężonej z chromosomem X, natomiast współpraca z Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik pozwoliła na publikacje prac dotyczących glikolipidów, które kotwiczą białka powierzchniowe w błonach komórkowych, tzw. kotwic GPI. Ponadto Habilitantka współpracowała z Chinese University of Hong Kong oraz Children's Hospital of Philadelphia. W pierwszym przypadku współpraca dotyczyła zagadnień związanych z ataksją rdzeniowo-mózdkową, zaś w drugim - molekularnego podłoża encefalopatii padaczkowych.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Habilitantka jest członkiem Międzynarodowej Platformy Nexus of Rare Neurodegenerative Diseases, Uniwersytet w Hong Kongu; członkiem Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka i Członkiem Polskiego Towarzystwa Biofizycznego.

Ponadto dr Charzewska angażuje się w działalność dydaktyczną. Prowadziła ćwiczenia z biofizyki dla studentów biologii i biotechnologii UMCS w Lublinie oraz wykłady z biologii w języku angielskim dla studentów Akademii Medycznej w Lublinie. Była też wykładowcą na kursach specjalizacyjnych CMKP w IMiD oraz UW. Prowadziła również staże z neurogenetyki dla uczestników kursu specjalizacyjnego z Laboratoryjnej genetyki medycznej, a także zajęcia z genetyki dla licealistów w ramach ogólnopolskiego programu Dzień Przedsiębiorczości.

Podsumowanie

Na podstawie osiągnięcia naukowego pt. „Molekularne podstawy zaburzeń poznawczych w chorobach neurogenetycznych. Z historią najnowszej diagnostyki molekularnej w tle” oraz dorobku naukowo-dydaktycznego i organizacyjnego dr n. biol. Agnieszki Charzewskiej można stwierdzić, że przedstawiony materiał jest znaczący i stanowi podstawę do dopuszczenia dr n. biol. Agnieszki Charzewskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Barbara Mroczko

Prof. dr hab. n. med. Barbara Mroczko,
Kierownik Zakładu Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych,
Kierownik Zakładu Diagnostyki Biochemicznej,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Białystok, 09-01-2021