

Prof. dr hab. Anna Winnicka
Zakład Patofizjologii Zwierząt
Katedra Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
w Warszawie

Warszawa, 28.12.2017

**Recenzja dorobku naukowego
dr Joanny Sylwii Wessely-Szponder
w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych**

1. Ocena formalna

Otrzymane dokumenty stanowią wystarczający materiał do dokonania analizy dorobku naukowego w przewodzie habilitacyjnym. Spełniają one wymogi formalne określone w art. 16 Ustawy z dn.14.03.2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, a także w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

2. Podstawowe dane o Habilitantce

Dr Joanna Sylwia Wessely-Szponder jest absolwentką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Akademii Rolniczej w Lublinie. Tytuł lekarza weterynarii uzyskała w 1993 roku, a w 1994 roku została zatrudniona na macierzystym wydziale na stanowisku asystenta w Katedrze Patofizjologii, od 2003 roku przekształconej w Zakład Patofizjologii Katedry Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych. Swoją pracę doktorską pt.: „Udział cytokin w destrukcyjnej odpowiedzi neutrofilii w przebiegu zespołu oddechowego u jałówek.” wykonała pod kierunkiem prof. dr. hab. Ryszarda Bobowca. Pozytywne recenzje prof. dr. hab. Andrzeja Wernickiego i prof. dr. hab. Stanisława Graczyka pozwoliły na nadanie jej przez Radę Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w 2006 roku stopnia doktora nauk weterynaryjnych ze specjalnością - patofizjologia. Od 2006 roku do chwili obecnej dr J. Wessely-Szponder jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Patofizjologii Katedry Przedklinicznych Nauk Weterynaryjnych na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Akademii Rolniczej, która w 2008 roku przyjęła nazwę Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie.

W czasie pracy zawodowej dr J. Wessely-Szponder odbyła dwa tygodniowe staże na Uniwersytecie w Pizie oraz jeden staż i jedno szkolenie w krajowych placówkach naukowych. Recenzowała sześć prac w czasopismach naukowych. Sprawując opiekę nad studentami w Sekcji Patofizjologii Koła Medyków Weterynaryjnych uczestniczyła w przygotowaniu sześciu wyróżnionych bądź nagrodzonych prac naukowych. Habilitantka uczestniczyła w realizacji kilku projektów (bez podania w dokumentacji zleceńodawców i numerów projektów), prowadzonych we współpracy z innymi ośrodkami badawczymi. Aktualnie z jej udziałem w toku realizacji jest jeden projekt badawczy NCN. Dr J. Wessely-Szponder za swoją aktywność naukową i dydaktyczną zdobyła trzy nagrody Rektora i dwie nagrody PTNW.

Dr J. Wessely-Szponder należy do Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych. Od 2016 roku jest członkiem Komitetu Redakcyjnego czasopisma „Archives on Veterinary Science and Technology”, a od 2017 roku członkiem Polskiego Stowarzyszenia Biomateriałów. Habilitantka nie wykazała w swoim dorobku recenzji projektów naukowych ani opieki naukowej nad młodymi badaczami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego. Nie wykazała udziału w konsorcjach naukowych i sieciach badawczych, ani w kierowaniu projektami badawczymi realizowanymi we współpracy z innymi ośrodkami naukowymi bądź z przedsiębiorcami. Nie uczestniczyła też w organizowaniu konferencji krajowych / międzynarodowych.

Całkowity dorobek naukowy dr J. Wessely-Szponder obejmuje 59, a po uwzględnieniu danych z Aneksu (z dnia 18.10.2017 r.) 60 pozycji, o łącznym IF wynoszącym 17,478, odpowiednio - 18,425 i liczbie punktów wg MNiSW – 504, odpowiednio 534. Łączna liczba cytowań wynosi 46 (odpowiednio 54), a indeks Hirscha 3 (odpowiednio 4). Analiza tych danych, w przedziałach czasowych - przed i po doktoracie, wskazuje na niezbyt wysoką aktywność naukową, zarówno w formie prac oryginalnych, artykułów przeglądowych, jak i nawet doniesień konferencyjnych, jednak z dającą się zauważyć tendencją wzrostową punktacji.

3. Ocena osiągnięcia naukowego wymienionego w art.16 ust.2 Ustawy

Dr Joanna Sylwia Wessely-Szponder za osiągnięcie naukowe w postępowaniu o stopień doktora habilitowanego uznała tematyczny cykl sześciu publikacji, który zatytułowała: „Neutrofilowe peptydy przeciwdrobnoustrojowe (NPP), właściwości, interakcje z neutrofilami i makrofagami, potencjalne zastosowania ekstraktu neutrofilowego we wspomaganiu procesów gojenia”.

Na cykl ten składają się następujące prace:

- Analysis of antimicrobial peptides from porcine neutrophils. Wessely-Szponder J., Majer-Dziedzic B., Smolira A. 2010. Journal of Microbiological Methods. 83, 8-12. IF 2,018, punkty MNiSW 27. Pierwsza autorka oceniła swój udział na 80%.
- The influence of porcine prophenin on neutrophils isolated from rabbit blood during implantation of calcium sulphate graft material into bone tissue. Wessely-Szponder J., Bobowiec R., Szponder T. 2012. World Rabbit Science 20, No 3, 163-172, IF 0,62, punkty MNiSW 25. Pierwsza autorka oceniła swój udział na 90%.
- The influence of porcine cathelicidins on neutrophils isolated from rabbits in the course of bone graft implantation. Wessely-Szponder J., Szponder T., Bobowiec R., Smolira A. 2013. World Rabbit Science 21, 175-183, IF 0,86, punkty MNiSW 25. Pierwsza autorka oceniła swój udział na 85%.
- Importance of the matrix and the matrix/sample ratio in MALDI-TOF-MS analysis of cathelicidins obtained from porcine neutrophils. Smolira A., Wessely-Szponder J. 2015. Applied Biochemistry and Biotechnology Part A: Enzyme Engineering and Biotechnology 175, 2050-65. IF 1,606, punkty MNiSW 20. Habilitantka oceniła swój udział na 10%.
- Response of antimicrobial peptides from porcine neutrophils to pentoxifylline and antigens from Gram negative and Gram positive bacteria. Wessely-Szponder J., Smolira

A. 2015. Research in Veterinary Science 104, 160–165, IF 1,298 punkty MNiSW 35. Pierwsza autorka oceniła swój udział na 90%.

- Different activation of monocyte-derived macrophages by antimicrobial peptides at a titanium tibial implantation in rabbits. Wessely-Szponder J., Szponder T., Bobowiec R. 2017. Research in Veterinary Science 115, 201-210, IF 1,298 punkty MNiSW 35. Pierwsza autorka oceniła swój udział na 85%.

Suma punktów za 6 powyżej wymienionych prac, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi 167 (wg listy czasopism punktowanych MNiSW), łączny IF – 7,7. Średni udział Habilitantki w powstawaniu tego dorobku wynosi nieco ponad 73%.

Merytoryczna ocena tematu badawczego

pt. „Neutrofilowe peptydy przeciwdrobnoustrojowe (NPP), właściwości, interakcje z neutrofilami i makrofagami, potencjalne zastosowania ekstraktu neutrofilowego we wspomaganie procesów gojenia”

Przegląd światowego piśmiennictwa w zakresie poznawania naturalnych peptydów przeciwdrobnoustrojowych (głównie defensyn i katelicydyn, a u naczelnych także histatyn) w ostatnim dziesięcioleciu wskazuje na znaczne zainteresowanie badaczy tymi cząstkami, zwłaszcza w kontekście ich roli jako leków, wobec narastającej lekooporności. Jak dotąd zidentyfikowane zostało około 2 480 peptydów przeciwdrobnoustrojowych opisanych w bazie APD (Antimicrobiological Peptide Database). Z tego powodu można uznać wybór kierunku badawczego jako trafny, a wyznaczony przez Autorkę główny cel – czyli opracowanie metod służących pozyskiwaniu katelicydyn z granulocytów obojętnochłonnych krwi świń, jako uzasadniony i wartościowy.

Szkoda, że sam tytuł tematu badawczego: „Neutrofilowe peptydy przeciwdrobnoustrojowe (NPP), właściwości, interakcje z neutrofilami i makrofagami, potencjalne zastosowania ekstraktu neutrofilowego we wspomaganie procesów gojenia.”, tworzący wizerunek osiągnięć Autorki, został sformułowany niedbale, zarówno merytorycznie, jak i językowo. Określenia przymiotnikowe, typu: „neutrofilowe” - jak to powtórzono w Autoreferacie wielokrotnie lub „makrofagowe” są w moim przekonaniu niezbyt prawidłowe. W piśmiennictwie polskojęzycznym częściej spotykane są terminy: „naturalne peptydy przeciwdrobnoustrojowe” (określenie zbiorcze) lub w opisie szczegółowym np. „katelicydyny neutrofilii”. Niefortunne są także określenia: „ekstrakt neutrofilowy”, czy „NPP z neutrofilowego ekstraktu z krwi” w odniesieniu do związków wyizolowanych z ziarnistości granulocytów obojętnochłonnych. Niezręczne są też inne sformułowania: jak na str.15 załącznika 2 „neutrofili króliczych stymulowanych różnymi stężeniami profenin neutrofilii świń” lub jak na str. 23 „we wspomaganie zrostu kostnego”. Niezgrabne są ponadto określenia użyte na str. 2 załącznika 7 „aktywność wydzielnicza neutrofilii” oraz na str. 40 „z neutrofilowych hodowli komórkowych” czy „płytkowych czynników wzrostowych z żelu bogatopłytkowego (PRP)”.

W ramach realizacji powyższego tematu badawczego dr J. Wessely-Szponder:

1. opracowała metody izolacji oraz dokonała identyfikacji i oceny właściwości bakteriobójczych i cytotoksycznych aktywnych postaci katelicydyn pozyskanych z granulocytów obojętnochłonnych krwi i z hodowli tych komórek od świń, a także od innych gatunków zwierząt,

2. wdrożyła i zoptymalizowała metody identyfikacji niskocząsteczkowych peptydów antybakteryjnych w próbkach biologicznych za pomocą spektrometrii mas MALDI TOF,
3. zbadała wpływ poszczególnych katelicydyn i zawartości ziarnistości granulocytów obojętnochłonnych na neutrofile i „makrofagi z krwi królików” (pisownia oryginalna na str. 14. załącznika 2. *Notabene* na str. 9 użyto z kolei określenia „...makrofagi i ocena tych komórek układu białokrwinkowego...”) podczas implantacji biomateriału do ubytku kostnego,
4. dokonała analizy ekspresji katelicydyn *in vitro*, po stymulacji (pro- i przeciwzapalnej) hodowli neutrofilii izolowanych z krwi świń.

Najważniejsze wnioski wynikające z przeprowadzonych badań dobrze ilustrują wartość eksperymentów:

- wyciąg z ziarnistości granulocytów obojętnochłonnych świń aktywuje granulocyty krwi królika, co wyraża się zwiększonym uwalnianiem przez nie elastazy, mieloperoksydazy (MPO) i fosfatazy zasadowej (ALP) oraz wzmożonym wytwarzaniem rodników. Wzmocniło to ochronę przeciwbakteryjną po implantacji biomateriału,
- uzyskane z granulocytów krwi świń naturalne katelicydyny (profeniny, PR-39, protegryny) zmniejszają uwalnianie MPO i ALP oraz ograniczają tworzenie rodników w neutrofilach królika w przebiegu implantacji biomateriału. Uwalnianie elastazy, niezbędnej na wczesnym etapie rozwoju reakcji zapalnej nie jest hamowane,
- naturalne peptydy przeciwdrobnoustrojowe wyizolowane z granulocytów powodowały polaryzację makrofagów (pro- i przeciwzapalną), co połączyło ich rolę wynikającą z nazwy – przeciwdrobnoustrojowe - ze wspomaganie wzrostu kości,
- wszczepienie do ubytku kostnego implantu tytanowego nie aktywuje monocytów i co za tym idzie nie wpływa na aktywność makrofagów,
- zastosowanie leku - pentoksyfiliny, jako czynnika hamującego aktywność neutrofilii, nie ogranicza produkcji katelicydyn przez te komórki w hodowli.

Oryginalny, dobrze zaprojektowany schemat badań umożliwił uzyskanie i poznanie konkretnych naturalnych peptydów przeciwdrobnoustrojowych oraz ocenę interakcji między komórkami i ich produktami w przebiegu reakcji zapalnej, w tym wskazanie na możliwość sterowania tą reakcją. Badania pozwoliły także na wykazanie przydatności omawianych peptydów do wspomaganie wzrostu kości po implantacji biomateriału u gatunków modelowych. Być może będzie to stanowiło podstawę do wprowadzenia katelicydyn świń i królików do leczenia. Uznanie budzi zarówno spójność tematyczna przeprowadzonych eksperymentów, jak i organizacja badań oraz ich innowacyjna metodyka, sposób przedstawienia obserwacji a także przedyskutowanie wyników i wniosków. O ich wysokim poziomie naukowym świadczą dobre publikacje wyników poszczególnych etapów doświadczeń. Jedynym słabszym punktem prezentacji dokonań wchodzących w skład habilitacji, będącym jak sądzę znakiem naszych czasów, jest nazewnictwo w wersji polskojęzycznej.

4. Ocena całokształtu aktywności naukowej

Przegląd dokonań dr J. Wessely-Szponder od początku jej pracy badawczej wskazuje na jasno sprecyzowany kierunek rozwoju naukowego, być może niezbyt szybko postępującego, ale za to spójnego i solidnie podbudowanego zdobywaniem umiejętności

metodycznych. Kolejne prace dobrze wpisywały się w nurt badań patofizjologicznych mechanizmów rozwoju chorób. Należały do nich, np. badania związku pomiędzy aktywnością sekrecyjną neutrofilów z krwi jałówek zdrowych i z zespołem oddechowym bydła (BRD) a stopniem nasilenia objawów choroby, czy badania wpływu monenzyny na aktywność neutrofilów i ich żywotność w przebiegu tego zespołu u jałówek. Inne badania także dotyczyły oceny odpowiedzi neutrofilów jałówek w przebiegu BRD ale na stymulację *Mannheimia haemolytica*, a kolejne były próbą ustalenia związku pomiędzy aktywnością sekrecyjną neutrofilów z krwi jałówek zdrowych i chorych na ostrą / przewlekłą postać BRD a zmiennymi stężeniami TNF α i IL-8 *in vitro*.

Aktualnie prowadzone przez dr J. Wessely-Szponder, bądź przy jej współudziale, to: 1. badania w zakresie oceny zaburzeń krzepnięcia krwi i reakcji zapalnej w różnych stanach patologicznych; 2. badania odpowiedzi neutrofilów i makrofagów na stymulacje środowiskowe, w tym badania wpływu znieczulenia, wpływu zaburzeń reprodukcyjnych, roli peptydu przeciwdrobnoustrojowego PR-39, odpowiedzi makrofagów na stymulację prozapalną w nowotworzeniu, odpowiedzi neutrofilów i makrofagów na stymulację wyciągiem z ziarnistości granulocytów obojętnochłonnych; 3. badania diety ketogennej na proliferacyjną i oksydacyjną (pisownia oryginalna str. 37 Autoreferat; po polsku - oksydacyjna) odpowiedź komórek wątrobowych oraz stężenie kwasów tłuszczowych w osoczu u szczurów; 4. badania nad rolą odpowiedzi zapalnej w stresie transportowym u koni. Wyniki większości spośród wyszczególnionych tematów badawczych zostały już opublikowane. Szkoda tylko, że autorzy nie postarali się o ich zaprezentowanie w czasopiśmie o większym zasięgu przekazu naukowego.

Ogólnie w swoim dorobku naukowym (bez publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego) dr J. Wessely-Szponder posiada 33 prace oryginalne (po uwzględnieniu danych z aneksu - 34) i przeglądowe (włączając publikacje przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora), o łącznym IF – 9,778 (odpowiednio 10,725) i liczbie punktów MNiSW 337 (odpowiednio 367), w przeważającej większości zdobytych po doktoracie. Ponadto w ciągu prawie 23 lat pracy dr J. Wessely-Szponder opublikowała 20, a po uwzględnieniu aneksu - 22 doniesienia konferencyjne.

5. Ocena aktywności dydaktycznej i innej

Od 1995 roku dr J. Wessely-Szponder prowadzi zajęcia z „Patofizjologii” ze studentami III roku Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, a także uczestniczyła w tworzeniu programu tych zajęć. W latach 2003-2014 prowadziła zajęcia z przedmiotu: „Choroby zwierząt laboratoryjnych”, a w latach 2011-2015 z przedmiotu: „Transformacje nowotworowe u zwierząt”, w którego tworzeniu programu miała swój udział.

Dr J. Wessely-Szponder realizuje także zajęcia dydaktyczne dla studentów anglojęzycznych w ramach programu Erasmus. Od 2013 roku zorganizowała i prowadzi zajęcia z przedmiotów: „Pathophysiology” i „Neoplastic transformations”. W roku akademickim 2014/15 realizowała zajęcia dla doktorantów anglojęzycznych pt. „Bioethical aspects of research and diseases”.

Od 2013 roku do chwili obecnej zorganizowała i prowadzi także zajęcia z przedmiotu: „Kliniczny zarys chorób” dla studentów dziennych i zaocznych na kierunku Dietetyka z Wydziału Nauk o Żywności i Biotechnologii i jest współautorem programu tego przedmiotu. Ponadto w roku akademickim 2013/14 realizowała zajęcia dla doktorantów w ramach przedmiotu: „Metody badawcze w naukach weterynaryjnych” i prowadziła część wykładów w ramach przedmiotu: „Hodowle komórek zwierzęcych *in vitro*”.

Od 2007 roku do chwili obecnej dr J. Wessely-Szponder była kierownikiem lub wykonawcą projektów prezentowanych w trakcie Lubelskiego Festiwalu Nauki. Od 2007 roku sprawuje opiekę nad Kołem Studenckim Patofizjologów. Studenci wykonujący badania pod jej kierunkiem wielokrotnie zdobywali nagrody i wyróżnienia na Międzynarodowych Konferencjach Studenckich Kół Naukowych oraz byli współautorami publikacji naukowych.

Od 2009 roku dr J. Wessely-Szponder współpracuje z pracownikami Zakładu Fizyki Molekularnej (obecnie Pracowni Spektrometrii Mas) Instytutu Fizyki na Uniwersytecie Marii Curie Skłodowskiej oraz pracownikami Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej macierzystej uczelni. Wspólne badania prowadzone są nad wykrywaniem i analizą białek, w tym naturalnych peptydów przeciwdrobnoustrojowych wyizolowanych z granulocytów obojętnochłonnych krwi świń i królików oraz z osocza bogatopłytkowego uzyskanego od owiec i królików. Powstały zespół rozpoczął kilkuletni projekt badawczy nad możliwymi zastosowaniami spektrometrii mas do wykrywania peptydów niskocząsteczkowych oraz nad poznaniem właściwości aktywnych biologicznie peptydów i ich wykorzystaniem w leczeniu. Taka organizacja badań budzi uznanie i daje szansę uzyskania wartościowych wyników i dobrych publikacji.

6. Podsumowanie i wnioski

Dokonano szczegółowej oceny wszystkich osiągnięć naukowych dr J. Wessely-Szponder, zarówno wchodzących w skład jednotematycznego cyklu prac pt. „Neutrofilowe peptydy przeciwdrobnoustrojowe (NPP), właściwości, interakcje z neutrofilami i makrofagami, potencjalne zastosowania ekstraktu neutrofilowego we wspomaganiu procesów gojenia.”, jak i pozostałych publikacji zaliczonych do dorobku Autorki po doktoracie.

Prześledzenie punktacji dorobku dr J. Wessely-Szponder pokazuje dość niskie wyniki, w tym zwłaszcza niski indeks Hirscha (nieco poprawiony w roku 2017). Szkoda, że nie dołożono więcej starań by lepiej zaprezentować swoje dokonania zwłaszcza w zakresie wyboru czasopism o wyższym IF. Jednak przeprowadzona dogłębna analiza merytoryczna dokonań Habilitantki wykazała ściśle ukierunkowaną, spójną tematycznie, dobrze udokumentowaną aktywność badawczą w toku jej pracy zawodowej. Dorobek naukowy został wsparty przez osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne, w tym udział w pracy studenckiego Koła Medyków Weterynaryjnych, co pozwala na stwierdzenie faktu zgodności poziomu dokonań dr J. Wessely-Szponder z wymogami określonymi w Ustawie z dn.14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz.U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz.U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz.1228 oraz Dz.U. z 2011 r. Nr 84, poz.455), a także zawartymi w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

W uznaniu przedstawionych dokonań naukowych przedkładam Wysokiej Radzie Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie moją pozytywną opinię odnośnie nadania dr J. Wessely-Szponder stopnia doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych.

Almunieluz