



Pracownia Multiomiki Chorób Człowieka
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk
ul. A. Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa



Warszawa 12.03.2021

OCENA DOROBKU I OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO
DOKTOR NAUK CHEMICZNYCH AGATY IGI ŚWIĄTKOWSKIEJ

Na karierę naukową pani doktor Agaty Świątkowskiej składają się kolejno praca magisterska i doktorska wykonywane w Instytucie Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, staże podoktorskie w Wielkiej Brytanii: w Institute of Cell Biology, Wellcome Trust Centre for Cell Biology na Uniwersytecie Edynburskim i School of Life Science Uniwersytetu Sussex w Brighton oraz stanowisko adiunkta w Instytucie Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu. Pozwoliło to dr Świątkowskiej dotychczas na współautorstwo 17 prac naukowych, z których 7, opublikowanych w latach 2013-2020, zostało wybranych jako proponowane naukowe osiągnięcie habilitacyjne o tytule „Określenie roli regionu terminalnego 5' mRNA p53 w ekspresji genu *TP53*”. Ten cykl ma sumaryczny współczynnik Impact Factor 27.027, a do 2021 roku prace do niego należące były zacytowane łącznie 20 razy, bez autocytowań. W pięciu z nich dr Świątkowska była pierwszą autorką lub współautorką, a w trzech dodatkowo współautorką korespondencyjną. Poza proponowanym osiągnięciem w dorobku dr Świątkowskiej zwraca uwagę współautorstwo publikacji ze stażu podoktorskiego w laboratorium prof. Davida Tollervey – praca w czasopiśmie *Nature Structural and Molecular Biology* z roku 2012, zacytowana dotąd 111 razy oraz praca w czasopiśmie *EMBO Journal* z roku 2010, cytowana dotąd 98 razy. Wszystkie powyższe artykuły spaja temat molekularnej struktury i funkcji RNA, który w przypadku proponowanego osiągnięcia dotyczy konkretnie roli struktury, składu i funkcji mRNA kodującego jedno z najważniejszych białek-supresorów nowotworowych u człowieka – białko p53. Nie ulega wątpliwości, że wybrana tematyka jest bardzo istotna dla postępów biologii molekularnej chorób nowotworowych człowieka.

Pani doktor Agata Świątkowska była wykonawczynią w czterech projektach naukowych finansowanych z polskich źródeł, jednym finansowanym przez Wellcome Trust w Wielkiej Brytanii oraz była w latach 2013-2014 kierowniczką projektu w programie Homing Plus Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej pt. "Expression of p53 protein and its N-truncated form, deltaNp53 - towards better understanding the mechanism of p53 IRES-mediated translation process.". To pozwoliło dr Świątkowskiej sfinansować istotną część swoich badań, należących do proponowanego osiągnięcia habilitacyjnego. Dr Świątkowska prezentowała swoje wyniki na licznych międzynarodowych konferencjach związanych z tematem jej badań, otrzymała wyróżnienie za rozprawę doktorską, recenzowała trzy publikacje w pismach o zasięgu międzynarodowym, była promotorem pracy magisterskiej (Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu) i promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej (Instytut Chemii Bioorganicznej PAN). Reasumując, dokonania publikacyjne i pozostałe aktywności naukowe pani doktor Agaty Świątkowskiej stanowią o jej więcej niż dobrym poziomie naukowym oraz spełniają z nawiązką standardy naukowe potrzebne do uzyskania w Polsce stopnia doktora habilitowanego.

Merytorycznie naukowe osiągnięcie habilitacyjne pani doktor Agaty Świątkowskiej dotyczy przede wszystkim dwóch istotnych zagadnień w biologii molekularnej genu-supresora nowotworowego *TP53*: regulacji jego ekspresji i roli izoform białka p53. Białko p53 jest badane od ponad 30 lat jako kluczowy węzeł molekularny w odpowiedzi komórki ludzkiej na stres, stanowiąc jeden z najważniejszych punktów kontrolnych na drodze do potencjalnej transformacji nowotworowej. Mimo tysięcy publikacji wiele kluczowych aspektów funkcjonowania genu *TP53* i białka p53 pozostaje nieznana – należą do nich zrozumienie regulacji ekspresji genu *TP53* i roli jego szeregu skróconych izoform. Do dziś nie są znane – przykładowo – szczegóły transkrypcyjnej regulacji genu *TP53* w normalnych tkankach człowieka, a rola wielu z izoform białka p53, odkrytych po raz pierwszy nieco ponad 15 lat temu, pozostaje do dziś niewyjaśniona. Rola izoformy delta40 p53, której dotyczą prace dr Świątkowskiej, należy do lepiej poznanych i – ze względu na różnice w odpowiedzi na stres komórkowy od formy dzikiej białka p53 – identyfikowanie czynników wpływających na syntezę delta40 p53 jest istotne dla zrozumienia transformacji nowotworowej na poziomie molekularnym. Dr Świątkowskiej i współpracownikom udało się określić, które fragmenty i elementy strukturalne mRNA są kluczowe dla efektywnej syntezy białka p53 i jego izoformy delta40 w warunkach translacji *in vitro* oraz w komórce, w obecności czynników stresowych. Udało się też zbadać zależności pomiędzy strukturą regionu terminalnego 5' mRNA p53, a efektywnością i szybkością procesu inicjacji jego translacji oraz scharakteryzować strukturę regionu 5' mRNA p53 u myszy, porównując ją do wcześniej badanego

wcześniej ludzkiego mRNA p53. W najnowszej pracy należącej do osiągnięcia, w czasopiśmie *RNA Biology* z 2020 roku, dr Świątkowska i współpracownicy poszerzyli badania RNA o badanie białkowego interaktomu regionu terminalnego 5' mRNA p53, wpływającego na ekspresję genu *TP53*. Wynikiem było odkrycie, że białko hnRNPK oddziałuje z regionem promotora genu *TP53*, regulując transkrypcję jego mRNA. Jest to ważne uzupełnienie dotychczasowej wiedzy o nieznane wcześniej zjawiska dotyczące współdziałania białka hnRNPK z dzikim wariantem p53 w ludzkich komórkach. Wszystkie powyższe prace świadczą, że dr Świątkowska wraz ze współautorami wykazała się skrupulatnością w planowaniu, wykonaniu i interpretacji wyników doświadczeń oraz w łączeniu ich w cykl cennych merytorycznie publikacji. Przedstawione osiągnięcie naukowe spełnia w zupełności wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Dziękując za bardzo przyjemną lekturę opisu osiągnięć oraz załączonych publikacji dr Agaty Świątkowskiej chciałbym życzyć ich autorce powodzenia w dalszym rozwoju naukowym. Osoby i grupy badawcze badające w naszym kraju białko p53 na tym stopniu specjalizacji są rzadkie i bardzo cenne. Jednocześnie chciałbym życzyć aby tak cenne odkrycia udawało się od czasu do czasu łączyć w kolejnych projektach w większe, multimetodyczne, multidyscyplinarne prace. Dzięki szansie na dużą liczbę późniejszych cytowań i nawiązań badawczych takie prace będą mogły stanowić wizytówki osiągnięć polskich naukowców w konkurencyjnych tematykach, jak badanie biologii białka p53. Takim dążeniem jako podstawowym celem kieruje się niżej podpisany po niedawnym założeniu własnej pracowni i otrzymaniu stopnia doktora habilitowanego. Tej umiejętności naukowcy naszego pokolenia z reguły nie mogą nauczyć się od bardziej doświadczonych polskich badaczy, ani z polskiego systemu oceny publikacji czy parametryzacji instytucji naukowych. Możemy tą umiejętność wypracować sami, najczęściej opierając się na zagranicznych doświadczeniach i antycypowaniu kierunków zmian w światowej nauce.

Podsumowując stwierdzam, że dr n. chem. Agata Iga Świątkowska spełnia ustawowe oraz zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego i wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk o nadanie stopnia doktora habilitowanego.