

# UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Zakład Farmakoterapii Monitorowanej

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2C, tel. 85 7485600

e-mail: krystyna.pawlak@umb.edu.pl

kierownik: prof. dr hab. n. med. Krystyna Pawlak



Białystok, 2021-10-26

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym Pani Doktor Nauk Weterynaryjnych Judyty Karoliny Juranek, ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Ocenę przygotowano w odpowiedzi na pismo z dnia 20 września 2021 r. przesłane przez Sekretarza Komisji Habilitacyjnej - dr hab. Annę Kowalczyk, profesora Uniwersytetu Medycznego w Olsztynie. Przedstawiony do oceny komplet dokumentów odpowiada ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, a ocenę całościowego dorobku Kandydatki oparto na podstawie Art. 219. Warunki nadania stopnia doktora habilitowanego. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020, art. 219).

## Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej

Dr Judyta Karolina Juranek jest absolwentką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, który ukończyła w 2002 r. Przez kolejnych 5 lat realizowała studia doktoranckie w Katedrze Anatomii Zwierząt, uwieńczone uzyskaniem stopnia dr nauk weterynaryjnych w dziedzinie neuroanatomii na podstawie pracy zatytułowanej: „*Dynamika ekspresji białek strefy aktywnej w korze mózdzku szczura w okresie okołourodzeniowym*”. Studia doktoranckie były prowadzone zarówno w Polsce, jak i w kilku instytucjach zagranicznych, np. w Instytucie Maksa Plancka w Getyndze, Instytucie Neuroanatomii na Wydziale Medycznym w Berlinie oraz w Centrum Biomedycznym Uniwersytetu Lund w Szwecji. Powyższa działalność naukowa była możliwa dzięki pozyskaniu przez Doktorantkę stypendiów naukowych (Stypendium Marie Curie, 5 program ramowy, 10.2003-09.2004; Stypendium Europejskiej Organizacji Biologii Molekularnej, 01-04 2006). Po ukończeniu studiów doktoranckich, dr Juranek odbyła 2 staże podoktorskie: pierwszy na Uniwersytecie Columbia, USA (01.2008-06.2010), drugi na Uniwersytecie Nowojorskim (07.2010-05.2013). Od czerwca 2013 r. do końca 2016 r. była zatrudniona na stanowisku instruktora naukowego w Centrum Badań Cukrzycy Uniwersytetu Nowojorskiego, równocześnie pracując jako wykładowca akademicki (08.2014-12.2015) w Department of

Science, Borough of Manhattan Community College w Nowym Jorku. Od stycznia 2017 r. do czerwca 2019 r. zatrudniona była na samodzielnym stanowisku naukowym w Centrum Badań Cukrzycy Uniwersytetu Nowojorskiego. W tym samym czasie była też wykładowcą akademickim w Department of Biology, New York College of Technology (08.2014-05.2019) oraz pełniła funkcję naukowca wizytującego w Katedrze Patofizjologii Wydziału Lekarskiego UWM w Olsztynie (11.2016-09.2017 i 02.2018-04.2019). Od lipca 2019 r. do chwili obecnej jest Kierownikiem Naukowym Projektu SONATA BIS, który jest realizowany w Katedrze Fizjologii i Patofizjologii Człowieka na Wydziale Lekarskim UWM w Olsztynie.

### **Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego**

Podstawą do ubiegania się przez Panią dr Jodytę Karolinę Juranek o stopień doktora habilitowanego jest osiągnięcie naukowe zatytułowane: „*Rola receptora końcowych produktów zaawansowanej glikacji (RAGE - Receptor for Advanced Glycation End-products) w patogenezie chorób neurozwyrodnieniowych*”, które zostało przedstawione w postaci 6 prac oryginalnych i 2 prac przeglądowych, opublikowanych w anglojęzycznych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. We wszystkich artykułach oryginalnych dr Juranek jest pierwszym autorem, natomiast w pracach poglądowych jest drugim autorem lub znajduje się na pozycji wspólnego pierwszego autorstwa. Do każdej publikacji dołączono stosowny opis wkładu własnego Habilitantki, jak i wkładu poszczególnych współautorów w proces powstawania artykułu, który jest zgodny z informacjami zamieszczonymi w sekcji „*Authors contribution*” danego artykułu. Wszystkie wymienione prace powstały po uzyskaniu stopnia doktora w latach 2010-2016.

Całkowity współczynnik wpływu umieszczonych w dysertacji artykułów (IF) wynosi **38.984**, punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) wg listy czasopism obowiązującej do końca 2018 r. – **237** (dane opracowane przez Bibliotekę Uniwersytecką UWM w Olsztynie z dn. 04.02.2021 r.).

### Lista artykułów, które stanowią opracowanie habilitacyjne:

1. **JK Juranek**, A Aleshin, EM Rattigan, L Johnson, W Qu F Song, R Ananthakrishnan, N Quadri, SD Yan, R Ramasamy, AM Schmidt, MS Geddis (2010) *Morphological Changes and Immunohistochemical Expression of RAGE and its Ligands in the Sciatic Nerve of Hyperglycemic Pig (Sus Scrofa)*. *Biochem Insights*. 3:47-59.
2. **JK Juranek**, MS Geddis, F Song, J. Zhang, J Garcia, R Rosario, SF Yan, TH Brannagan, AM Schmidt (2013) *RAGE deficiency improves post-injury sciatic nerve regeneration in type 1 diabetic mice*. *Diabetes* 62(3):931-943.
3. **JK Juranek**, MS Geddis, R. Rosario, AM Schmidt (2013) *Impaired Slow Axonal Transport in Diabetic Peripheral Nerve is Independent of RAGE*. *Eur. J. Neurosci*. 38(8):3159-68.
4. **JK Juranek**, P Kothary, A Mehra, A Hays, TH Brannagan, AM Schmidt (2013). *Increased expression of the Receptor for Advanced Glycation End Products in human peripheral neuropathies*. *Brain and Behavior* 3(6):701-709.

5. M Manigrasso, **JK Juranek**, R Ravichandran, AM Schmidt (2014) *Unlocking the Biology of RAGE in Diabetic Microvascular Complications - One Ligand at a Time*. *Trends Endocrinol Metab* 25(1):15-22.
6. **JK Juranek**, GK Daffu, J Wojtkiewicz, D Lacomis, J Kofler, AM Schmidt (2015) *Receptor for Advanced Glycation End Products and its Inflammatory Ligands are Upregulated in Amyotrophic Lateral Sclerosis*. *Front Cell Neurosci*. 22;9:485.
7. **JK Juranek**, GK Daffu, MS Geddis, K Li, R Rosario, BJ Kaplan, L Kelly, AM Schmidt (2016) *Soluble RAGE Treatment Delays Progression of Amyotrophic Lateral Sclerosis in SOD1 Mice*. *Front Cell Neurosci*. 9;10:117.
8. R Ray, **JK Juranek**, V Rai (2016) *RAGE axis in neuroinflammation, neurodegeneration and its emerging role in the pathogenesis of Amyotrophic Lateral Sclerosis*. *Neurosci Biobehav Rev*. 62:48-55.

Prezentowane osiągnięcie naukowe jest spójnym tematycznie podsumowaniem wyników kilkuletnich badań Habilitantki nad rolą RAGE – receptora końcowych produktów zaawansowanej glikacji w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych człowieka. Rola RAGE w układzie nerwowym jest niejednoznaczna i nie do końca jeszcze poznana. Chociaż większość przeprowadzonych dotychczas badań wskazuje na negatywny wpływ sygnalizacji RAGE na komórki nerwowe, istnieją również doniesienia o korzystnym wpływie tego receptora w procesie rozwoju układu nerwowego w okresie prenatalnym, a także w przypadku różnego rodzaju urazów ośrodkowego układu nerwowego. Dr Juranek skupiła się głównie na określeniu roli RAGE w patogenezie neuropatii cukrzycowej i stwardnienia zanikowego bocznego. Badania prowadzone były w trakcie staży podoktorskich w laboratoriach biomedycznych na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Columbia oraz na Uniwersytecie Nowojorskim. Zawarte w publikacjach wyniki stanowiące podstawę dysertacji Habilitantka opisała i przedyskutowała w swoim autoreferacie.

W pierwszej z cyklu 5-ciu prac poświęconych roli RAGE w neuropatii cukrzycowej Habilitantka wykazała niższą liczbę mielinowanych włókien o małej średnicy oraz wyższą immunoreaktywność dla RAGE i jego liganda - S100B w nerwie kulszowym świni, u których wywołano cukrzycę poprzez wstrzyknięcie streptozotocyny. Uzyskane wyniki odpowiadały obserwacjom klinicznym pacjentów z neuropatią obwodową wywołaną hiperglikemią, a zatem świni domowa została zaproponowana przez Autorkę jako odpowiedni model zwierzęcy do badania mechanizmów leżących u podstaw powikłań neurologicznych wywołanych hiperglikemią w nerwach obwodowych i oceny przedklinicznej leków mogących znaleźć zastosowanie w farmakoterapii neuropatii cukrzycowej.

Z kolei, genetyczna delecja RAGE przyspieszała regenerację nerwów obwodowych po ostrym uszkodzeniu, szczególnie u myszy z cukrzycą, modulując odpowiedź immunologiczną w miejscu urazu poprzez zmianę fenotypu naciekających makrofagów i zmianę ich charakterystyki z prozapalnej (makrofagi typu M1) na proregeneracyjną (makrofagi typu M2). W badaniach „*in vitro*” dr Juranek potwierdziła, że hodowla makrofagów w obecności zaawansowanych produktów końcowych glikacji (AGE) skutkowała zależną od RAGE polaryzacją makrofagów w kierunku typu M1. A zatem, blokada RAGE może być korzystna w przeciwdziałaniu ostrym powikłań neuropatii cukrzycowej poprzez aktywację ścieżki sygnalizacyjnej związanej z procesem regeneracji.

Zaburzenia funkcji nerwów obwodowych występujące w cukrzycy mogą być spowodowane między innymi zmianami w transporcie aksonalnym. W kolejnej pracy dr Juranek badała rolę RAGE w zaburzeniach transportu aksonalnego poprzez interakcję z cytoplazmatyczną domeną wiążącego partnera – mDia1. Wykazała, że ilość RAGE nagromadzona po proksymalnej i dystalnej stronie obszaru zmiążdżenia jest podobna, co wskazuje, że szybkość recyklingu RAGE jest wysoka zarówno u zwierząt z delecją RAGE, jak i zwierząt z indukowaną cukrzycą. Cukrzyca wpływała natomiast na wolny transport aksonalny białek takich jak neurofilament w sposób niezależny od RAGE. Wykazała też, że wywołane cukrzycą zmiany dotyczące białek wiążących aktynę pojawiają się wcześniej w przebiegu tego schorzenia.

Dane otrzymane w eksperymentalnych modelach cukrzycy zostały następnie zweryfikowane na próbkach ludzkiego nerwu łydkowego, pochodzącego od pacjentów z neuropatią cukrzycową, neuropatią o nieznannej etiologii i osób zdrowych. Ekspresja RAGE i jego prozapalnych ligandów: karboksymetylolizyny oraz białka HMBG1 była wyższa w nerwach pochodzących od pacjentów z neuropatią niż w nerwach osób zdrowych, natomiast ekspresja mDia1 była podobna we wszystkich próbkach.

Zwieńczeniem części badań poświęconych poznaniu roli układu RAGE/ligandy RAGE była praca przeglądowa, która podsumowała znaczenie szlaku sygnałowego modulowanego przez ten układ w rozwoju powikłań mikrokrążenia towarzyszących cukrzycy. Na podkreślenie zasługuje fakt, że przedstawione powyżej wyniki badań Habilitantki w istotny sposób przyczyniły się do rozwoju dyscypliny naukowej, gdyż ilość publikacji na temat roli RAGE w obwodowej neuropatii cukrzycowej była dotąd znikoma.

Kolejną część osiągnięcia naukowego Habilitantki dotyczyła poznania roli RAGE w patogenezie stwardnienia zanikowego bocznego (ALS). Badając próbki rdzenia kręgowego pochodzące od pacjentów z ALS i osób zdrowych wykazała istotnie wyższe poziomy ekspresji RAGE i jego ligandów: karboksymetylolizyny oraz białek HMBG1 i S100B w przebiegu ALS. Powyższe badanie, jako pierwsze opisujące koekspresję RAGE i jego ligandów w rdzeniu kręgowym chorych na ALS, sugerowało udział RAGE w rozwoju zmian neurozwyrodnieniowych w przebiegu tej choroby. W kolejnym badaniu Autorka zastosowała farmakologiczną blokadę RAGE (poprzez użycie rozpuszczalnej formy tego receptora – sRAGE) u myszy z mutacją genu kodującego dysmutazę ponadtlenkową zależną od jonów Cu i Zn (Cu/Zn SOD) i wykazała znaczne opóźnienie progresji ALS, utrzymanie sprawności fizycznej oraz wydłużenie całkowitej długości życia zwierząt leczonych w porównaniu ze zwierzętami otrzymującymi tylko nośnik dla tego preparatu. Ponadto, w rdzeniu kręgowym pochodzącym od myszy, którym podano sRAGE, liczba przetrwałych neuronów ruchowych była statystycznie istotnie wyższa niż w tkankach pochodzących od grupy kontrolnej; wykryto też mniej astrocytów niż w tkance pochodzącej od grupy kontrolnej. Badanie to wskazało na możliwość zastosowania antagonistów RAGE jako nowej strategii leczenia ALS. Tą część badań podsumowała kolejna praca przeglądowa przedstawiająca aktualną wiedzę dotyczącą roli RAGE w patogenezie ALS, w której dr Juranek zajmuje pozycję wspólnego pierwszego autorstwa.

Niewątpliwie, wyniki opisanych powyżej badań stanowią oryginalne osiągnięcie badawcze Autorki i dają podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Co istotne, większość etapów tworzenia publikacji, począwszy od zaplanowania eksperymentu,

zabezpieczenia materiału do dalszych badań z zastosowaniem szeregu nowoczesnych technik badawczych, opracowania statystycznego uzyskanych wyników, przygotowania rycin, zdjęć i tekstu manuskryptu zostało wykonanych przez dr Juranek. Pierwszoautorski charakter niemal wszystkich zamieszczonych publikacji oraz opis wkładu własnego Autorki w tworzenie artykułów pozwalają na stwierdzenie, że dr Judyta Karolina Juranek odegrała w nich czołową rolę, pozwalającą na wykorzystanie tych artykułów w przewodzie habilitacyjnym.

## Ocena aktywności naukowej

Z danych zamieszczonych w analizie bibliometrycznej z dnia 04.02.2021 r. wynika, że dorobek naukowy dr Judyty Karoliny Juranek, opracowany skrótowo w postaci wskaźników parametrycznych przedstawia się następująco: wartość wskaźnika IF=82.077, łączna wartość punktacji MNiSzW=895, całkowita liczba cytowań: 448, index Hirscha=12 (Web of Science). Wyłączenie prac, które stanowią podstawę habilitacji redukuje opisane powyżej parametry bibliometryczne do wartości: IF=43.093, MNiSzW=658. Dr Juranek jest pierwszym autorem bądź współautorem 23 publikacji w czasopiśmie zagranicznych, 14 prac w czasopiśmie polskich oraz rozdziału monografii naukowej wydanej przez Elsevier. Wyniki badań Habilitantka wielokrotnie prezentowała i omawiała na sympozjach zagranicznych i krajowych.

Tematyka badawcza zarówno przed uzyskaniem stopnia doktora nauk weterynaryjnych, jak też przed złożeniem opracowania habilitacyjnego w znakomitej większości obejmuje zagadnienia dotyczące budowy, funkcji i patofizjologii układu nerwowego. Na wszystkich etapach kariery naukowej prowadzonej zarówno w Polsce (Uniwersytet Warmińsko-Mazurski), jak i w kilku prestiżowych instytucjach zagranicznych, np. Instytucie Maksa Plancka w Getyndze, Instytucie Neuroanatomii na Wydziale Medycznym w Berlinie, Centrum Biomedycznym Uniwersytetu Lund, poprzez staże podoktorskie na Uniwersytetach Columbia i Uniwersytecie Nowojorskim dr Juranek nieustannie rozwijała swoje zainteresowania układem nerwowym, przechodząc od badań w obrębie nauk podstawowych do badań skierowanych na poznanie patomechanizmów schorzeń tego układu. Wspólna praca z naukowcami powyższych instytucji naukowych zaowocowała dalszą współpracą w wielu projektach, w których dr Juranek pełniła rolę zarówno kierownika, głównego wykonawcy, jak i współwykonawcy.

Dzięki uzyskaniu rocznego stypendium Marie Curie na Wydziale Neurobiologii Instytutu Chemii Biofizycznej im. Maksa Plancka w Getyndze Habilitantka jeszcze na pierwszym roku studiów doktoranckich wzięła udział w projekcie międzynarodowym, w którym uczestniczyła w pilotażowych badaniach nad komórkami neuroendokrynnymi PC12, które stanowią doświadczalny model komórek neuronalnych. Uzyskane w trakcie badań umiejętności prowadzenia hodowli komórkowych i obrazowania żywych komórek w trakcie egzocytozy stały się przydatne do realizacji kolejnych, 9-miesięcznych badań mających na celu określenie rozmieszczenia synaptycznych białek strefy aktywnej, tzw. białek AZ. Białka te są zaangażowane w uwalnianie neuroprzebieżników w synapsach, a delecja lub mutacja w obrębie genów kodujących te białka może prowadzić do ciężkich schorzeń neurologicznych i psychicznych u ludzi. Wstępne wyniki badań zostały zaprezentowane na konferencjach naukowych w 2005 i 2006 r. oraz opublikowane w czasopiśmie *Eur. J. Neurosci* w 2006 r.

Badania białek AZ stały się częścią pracy doktorskiej Habilitantki i pozwoliły na uzyskanie kolejnego stypendium EMBO (*European Molecular Biology Organisation*), realizowanego w

Wallenberg Neuroscience Center, Department of Biomedical Research na Uniwersytecie w Lund (Szwecja). Prowadzone w ramach tego stypendium badania pozwoliły na opanowanie podstawy technik stop-flow oraz ligacji nerwów obwodowych, dzięki którym stały się możliwe badania transportu aksonalnego. Opanowanie powyższych technik pozwoliło Habilitantce już po uzyskaniu stopnia dr n. weterynaryjnych w 2007 r. na odbycie stażu podoktorskiego w laboratorium na Uniwersytecie Columbia oraz stanowiło ważny element przyszłych, własnych badań. Oprócz pracy nad białkami AZ Habilitantka uczestniczyła też w projekcie naukowym dotyczącym białek należących do rodziny GTPaz klasy Go, które odgrywają rolę w magazynowaniu i regulacji wydzielania neuroprzekaźników. Efektem współpracy w tym projekcie stał się artykuł opublikowany w *The FASEB J.* w 2008 r.

Pomimo że tematyka badawcza dr Juranek, prowadzona w ramach stażu podoktorskiego, a później na stanowisku starszego naukowca na Uniwersytecie Nowojorskim dotyczyła znaczenia RAGE w patogenezie chorób układu nerwowego, utrzymywała ona współpracę z naukowcami macierzystej Uczelni – prof. Wojtkiewicz i współpracownikami z Wydziału Lekarskiego, jak i z innymi polskimi badaczami. Powyższa współpraca koncentrowała się wokół trzech podstawowych tematów:

1. Pochodzenie i kodowanie neurochemiczne neuronów wybranych autonomicznych jąder i zwojów świni domowej.

Pierwsza część projektu obejmowała badanie neurochemicznego kodowania neuronów zwoju szyjnego górnego (SCG) świni domowej. Wykazano, iż SCG świń ma charakter współczulny, wykazuje obecność hydroksylazy tyrozyny – enzymu związanego z metabolizmem katecholamin, a także kalbindyny, neuropeptydu Y, Leu-enkefalin i galaniny – peptydów związanych z funkcjonowaniem układu trawiennego i obecnych w wielu neuronach jelitowego układu nerwowego.

Druga część projektu dotyczyła chemicznego kodowania i pochodzenia neuronów przedzwojowych zaopatrujących SCG. Wykazano, że większość włókien przedzwojowych zaopatrujących SCG pochodzi głównie z pierwszych trzech segmentów (Th1-3) rdzenia kręgowego, co ma istotne znaczenie kliniczne, gdyż uszkodzenie rdzenia kręgowego w obszarze środkowo-bocznym zaburza funkcję SCG, prowadząc do zaburzenia funkcji układu autonomicznego w obszarze sercowo-naczyniowym i oddechowym. Pacjenci z rodzinną dysautonomią (zespół Riley-Day), u których występują nieprawidłowości morfologiczne w obrębie segmentów Th1-3, mają również zmniejszone rozmiary SCG, i często wykazują objawy wskazujące na zaburzenia związane z nieprawidłowym funkcjonowaniem tego zwoju. Uzyskane wyniki wykazały złożoność neurochemicznego kodowania neuronów przedzwojowych SCG, wskazując na istotną rolę tego zwoju w funkcjonowaniu wielu narządów wewnętrznych oraz struktur znajdujących się w obrębie głowy, szyi i klatki piersiowej.

Trzecia część projektu obejmowała określenie pochodzenia oraz ocenę zmienności ekspresji neuropeptydów/neuroprzekaźników w zwojach współczulnych zaopatrujących krążki międzykręgowe po uprzednim odwodnieniu (dehydratacji) jądra miążdżystego krążków, co odzwierciedla zaburzenia towarzyszące chorobom krążków międzykręgowych (IVDD). Badania wykazały, że wzorce ekspresji neurochemicznej różnią się w zależności od czasu, jaki upłynął od odwodnienia krążków, wyznaczając prawdopodobnie najbardziej optymalny przedział czasu na wykonanie przeszczepów czy podaż leków po urazie krążka

międzykręgowego. Uzyskane wyniki mają znaczenie kliniczne, ponieważ IVDD stanowią jedne z najczęstszych zaburzeń kręgosłupa występujących u osób w wieku > 60 lat, i mogą stanowić podstawę kliniczną do określenia czasu terapii regeneracyjnej po urazie/wypadnięciu czy przepuklinie dysku.

## 2. Patofizjologia neuropatii obwodowych.

We współpracy z dr hab. Martą Banach z Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Jagiellońskiego Habilitantka zebrała i przedstawiła dotychczasową wiedzę na temat znaczenia RAGE w patogenezie neuropatii cukrzycowej, podkreślając podwójną (zarówno pozytywną jak i negatywną) rolę RAGE w układzie nerwowym, jego interakcje z wieloma ligandami stresu oksydacyjnego, zapalenia oraz udział RAGE w wyzwalaniu i progresji zaburzeń neuronalnych i postępującego neurozwyrodnienia. Pod kierunkiem dr hab. Marty Banach dr Juranek zapoznała się z metodą pomiarów elektrofizjologicznych i interpretacją ich wyników, co pozwoliło na określenie zmian szybkości przewodzenia w nerwach obwodowych (łokciowych, piszczelowych) osób chorujących na cukrzycę. Habilitantka zapoznała się również z fachową wiedzą na temat neuropatii towarzyszących innym schorzeniom lub wywołanych neurotoksycznością leków stosowanych w określonych terapiach. Efektem powyższej współpracy była seria publikacji dotycząca neuropatii i zmian patologicznych w nerwach obwodowych rozpoznawanych u pacjentów Szpitala Akademickiego Uniwersytetu Jagiellońskiego, jak również uszkodzeń nerwów obwodowych u pacjentów z dystrofią miotoniczną (MD) typu 1 i 2.

## 3. Dystrybucja i transport aksonalny białek synaptycznej strefy aktywnej.

Realizacja powyższej tematyki stanowiła kontynuację badań doktorskich i była prowadzona we współpracy z polskimi, jak i zagranicznymi naukowcami. Głównym celem badawczym było ustalenie ekspresji białek strefy aktywnej (AZ) podczas synaptogenezy, w rozwijającym się ośrodkowym układzie nerwowym ssaków. Uzyskane wyniki dostarczyły dowodów na poparcie „połączonego” modelu formowania AZ, w którym formowanie synaps oraz powstawanie synaptycznej strefy aktywnej nie jest pojedynczym procesem, a raczej złożonym wielotorowym mechanizmem. Ponadto wykazano, że niektóre białka cytoszkieletu, takie jak Munc13-1, receptor diacyloglicerolu/estru forbolu, poza rolą w formowaniu pęcherzyków neurosynaptycznych i wydzielaniu neuroprzekaźników jest jednym z głównych czynników ograniczających uwalnianie insuliny i wychwyt glukozy u pacjentów z cukrzycą typu 2, przyczyniając się w ten sposób do rozwoju neuropatii cukrzycowej.

Istotną składową aktywności naukowej jest praca w zespołach badawczych w ramach realizacji projektów naukowych. Habilitantka trzykrotnie brała udział w charakterze wykonawcy w projektach zagranicznych (2008-2013; 2017; 2017-2019), a także w latach 2010-2015 współpracowała z prof. Brannagan z Instytutu Neurologii Uniwersytetu Columbia w badaniach nad patogenezą neuropatii obwodowych. Dr Juranek była również współwykonawcą projektu STRATEGMED (2017).

Podsumowując, wymieniona powyżej aktywność naukowa oraz dorobek publikacyjny dr Judyty Karoliny Juranek spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

## Osiągnięcia dydaktyczne

Dr Judyta Karolina Juranek aktywnie uczestniczyła w wypełnianiu obowiązku dydaktycznego zarówno na macierzystej Uczelni, prowadząc ćwiczenia w ramach studiów doktoranckich na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej, jak również w USA, gdzie jako wykładowca akademicki prowadziła wykłady i ćwiczenia z przedmiotów „*Biologia ogólna*”, „*Anatomia i fizjologia człowieka*”. W latach 2016-19 jako naukowiec wizytujący prowadziła również wykłady i seminaria z przedmiotu „*Immunologia dla studentów medycyny*” na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego. Oprócz typowego nauczania akademickiego, dr Juranek starała się być zawsze mentorem studentów na kierunkach biologicznych i medycznych, którzy wraz z nią kontynuowali własne projekty badawcze i publikowali swoje osiągnięcia naukowe. W prowadzeniu kreatywnych zajęć ze studentami dr Juranek korzystała z inicjatywy OpenLab w New York College of Technology, gdzie studenci używali darmowych podręczników licencjonowanych przy użyciu Creative Commons (CC), napisanych przez znanych profesorów i dostępnych bezpłatnie dla wszystkich studentów szkół wyższych na całym świecie. Oprócz planowych zajęć dydaktycznych, Habilitantka starała się również zapewnić szereg dodatkowych opcji zaliczeniowych (poprzez wprowadzanie gier, quizów), tak aby studenci zainteresowani poszerzeniem swojej wiedzy poza tematami poruszonymi na zajęciach mogli to zrobić w wolnym czasie. Obecnie dr Juranek pełni rolę promotora pomocniczego doktorantki w dziedzinie weterynarii na Uniwersytecie Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie (termin obrony pracy doktorskiej przewidziany jest na 2022 r.).

## Działalność organizacyjna, popularyzująca naukę

Bardzo ważną składową aktywności naukowej jest umiejętność zdobywania funduszy na finansowanie badań naukowych. Dr Juranek była kierownikiem i wykonawcą projektu badawczego w ramach konkursu Miniatura, finansowanego przez NCN (2018). W lipcu 2019 r. zdobyła 5-letni grant SONATA BIS, dzięki któremu możliwe stało utworzenie od podstaw i kierowanie własnym zespołem naukowym w Centrum Medycyny Eksperymentalnej, na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego. Celem badawczym grantu jest określenie roli sygnalizacji Diaph1 w patogenezie neuropatii cukrzycowej. Kontynuując współpracę z prof. Li z Uniwersytetu w Lund, dr Juranek pracuje też obecnie nad aplikacją do ogłoszonego w styczniu br. przez NCN (Polska) i Narodową Fundację Nauk Przyrodniczych (NSFC, Chiny) konkursu naukowego SHENG 2 – na dofinansowanie wspólnych polsko-chińskich badań z zakresu nauk medycznych.

Habilitantka działa aktywnie na rzecz społeczności naukowej, recenzując artykuły dla wielu zagranicznych czasopism naukowych. Ponadto, jest członkiem komitetu redakcyjnego *Polish Annals of Medicine* i redaktorem tematycznym *Frontiers Special Issue: Diabetes and diabetic complications*.

W czasie pobytu naukowego na Uniwersytecie Nowojorskim w 2014 r. Habilitantka uzyskała 2 certyfikaty: Podstawy nauczania (*Fundamentals of Teaching*) i Koordynowanie badań klinicznych (*Clinical Research Coordination*).

Dr Juranek działa aktywnie w krajowych i międzynarodowych organizacjach i towarzystwach naukowych. Jeszcze w czasie studiów była członkiem Studenckiego Anatomicznego Koła Naukowego oraz *International Veterinary Student Association*. W czasie



studiów doktoranckich (2005-2007) należała do Polskiego Towarzystwa Anatomicznego, a po wyjeździe do USA w czasie staży podoktoranckich była członkiem *The Society of Neuroscience* i *The New York Academy of Sciences*. Od 2002 r. do chwili obecnej Habilitantka jest członkiem Polskiej Izby Lekarsko-Weterynaryjnej.

W grudniu 2020 r. dr Juranek została przyjęta do bazy ekspertów w Narodowej Agencji Wymiany Naukowej.

W obecnym świecie instytucje akademickie powinny być postrzegane jako liderzy szukający nowatorskich rozwiązań współczesnych problemów, stąd ważna staje się jakość relacji uczelni i jej otoczenia biznesowego, co umożliwi wymianę informacji i zawiązywania partnerstw międzysektorowych. Dr Juranek uczestniczyła w programie mającym na celu ułatwienie współpracy między naukowcami i przedsiębiorcami w celu komercjalizacji odkryć naukowych (I-CORPS). W ramach tego programu, wraz z kolegą zaproponowali wykorzystanie technologii czipów mikroprzepływowych do wczesnego wykrywania obwodowej neuropatii cukrzycowej u pacjentów ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 1 i 2. Ze względu na ograniczenia czasowe programu oraz niewielki zasób środków finansowych nie udało się co prawda oddać do użytku przygotowanego prototypu urządzenia, jednak uczestnictwo w programie pozwoliło na nabycie cennych umiejętności z zakresu komercjalizacji projektów naukowych, takich jak: regulacje dotyczące zagadnień własności intelektualnej, sposoby uzyskiwania patentów zarówno na rynku unijnym jak i amerykańskim oraz zasady udzielania licencji. Powyższe doświadczenia zaowocowały złożeniem aplikacji patentowej na proponowane urządzenie.

Zwieńczeniem wieloletnich osiągnięć naukowych i organizacyjnych było przyznanie dr Juranek Polskiej Nagrody Inteligentnego Rozwoju przez Centrum Innowacyjnego Rozwoju w 2021 r.

## Podsumowanie

Po zapoznaniu się z cyklem prac będących rozprawą habilitacyjną oraz całokształtem dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Judyty Karoliny Juranek uważam, że Kandydata jest uznanym ekspertem o zasięgu międzynarodowym w swojej dziedzinie, posiada oryginalny i wartościowy dorobek naukowy oraz znaczące osiągnięcia w zakresie organizacyjnym i dydaktycznym. Dorobek Habilitantki spełnia warunki o stopniach naukowych i tytule naukowym, wnioskuje zatem do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o wdrożenie dalszych etapów postępowania w sprawie nadania Pani doktor Judycie Karolinie Juranek stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Krzysztof Pawlak