

Prof. dr hab. med. Paweł Jan Winklewski

Gdańsk, 15 listopada 2021 roku

Zakład Fizjologii Człowieka

Gdański Uniwersytet Medyczny

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO I OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

DOKTOR NAUK WETERYNARYJNYCH JUDYTY KAROLINY JURANEK

ADIUNKTA W KATEDRZE FIZJOLOGII I PATOFIZJOLOGII CZŁOWIEKA WYDZIAŁU LEKARSKIEGO
COLLEGIUM MEDICUM UNIwersytetu WARMIŃSKO-MAZURSKIEGO W OLSZTYNIE

Zgodnie z uchwałą Rady Dyscypliny Naukowej nauki medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie z dnia 02 września 2021 roku zostałem powołany na recenzenta w komisji habilitacyjnej dr n. wet. Judyty Karoliny Juranec w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Dane ogólne

Dr n. wet. Judyta Juranek ukończyła w 2002 roku studia na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie i uzyskała tytuł lekarza weterynarii.

W 2007 roku habilitantka uzyskała tytuł doktora nauk weterynaryjnych w dziedzinie neuroanatomia nadany uchwałą Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

W latach 2003 – 2006 doktor Justyna Juranec przebywała na stypendiach i stażach naukowych w Max-Planck Institute w Getyndze, Centrum Anatomii Charite Medical University w Berlinie oraz w Wallenberg Neuroscience Center w Lund.

Po obronie pracy doktorskiej habilitantka wyjechała najpierw do Szwecji (Wallenberg Neuroscience Center w Lund), a następnie do Stanów Zjednoczonych (USA). W USA odbyła staże podoktorskie w Columbia University (Department of Surgery) i New York University (Diabetes Research Center) w Nowym Jorku; w tym ostatnim następnie pracowała również jako instruktor naukowy (2013 – 2016) i samodzielny pracownik naukowy (2017 – 2019). W latach 2014 – 2019 była również wykładowcą akademickim w City University of New York.

Winklewski

Od 2016 roku doktor Judyta Juraniec była naukowcem wizytującym w Katedrze Patofizjologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, a obecnie kieruje grantem SONATA BIS (2018/30/E/NZ500458) w Katedrze Fizjologii i Patofizjologii tegoż Uniwersytetu.

Dotychczasowy życiorys habilitanta jest modelowy z punktu widzenia mobilności kadry naukowej oraz zdobytego doświadczenia w pracy naukowej w najbardziej prestiżowych ośrodkach naukowych na świecie.

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy doktor Judyty Juraniec składa się z 37 prac o łącznym współczynniku oddziaływania (ang. *Impact Factor*, IF) równym 82,077; liczba cytowań wg. *Web of Science* wynosi 448, Indeks Hirscha 12, liczba cytowań wg. *Scopus* wynosi 462, Indeks Hirscha 12.

Zwracają uwagę prace przeglądowe w bardzo prestiżowych pismach: *Trends Endocrinol Metab.* (106 cytowań) i *Neurosci Biobehav Rev* (65 cytowań). Potwierdza to, że habilitantka pracowała w bardzo dobrych zespołach naukowych. Niestety w wymienionych pracach nie jest 1-szym autorem. Natomiast dr Judyta Juraniec jest 1-szym autorem w pracy oryginalnej opublikowanej w równie prestiżowym piśmie *Diabetes* (44 cytowania).

Zainteresowania naukowe habilitantki koncentrują się wokół układu nerwowego (neuronauk), ze szczególnym uwzględnieniem neuropatii cukrzycowej i stwardnienia zanikowego bocznego.

Należy uznać, że dorobek naukowy opisany w/w wskaźnikami bibliograficznymi z nadwyżką spełnia kryteria potrzebne do uzyskania tytułu doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe tworzy cykl 6 oryginalnych i dwóch przeglądowych, powiązanych tematycznie publikacji p/t „**Rola receptora końcowych produktów zaawansowanej glikacji (RAGE – receptor for advanced glycation end-products) w patogenezie chorób neurozwyrodnieniowych**” o łącznym IF=41,44:

Prace oryginalne

Kinul

1. **JuraneK JK**, Aleshin A, Rattigan EM, Johnson L, Qu W, Song F, Ananthakrishnan R, Quadri N, Yan SD, Ramasamy R, Schmidt AM, Geddis MS. Morphological Changes and Immunohistochemical Expression of RAGE and its Ligands in the Sciatic Nerve of Hyperglycemic Pig (*Sus Scrofa*). *Biochem Insights*. 2010;2010:47-59.
2. **JuraneK JK**, Geddis MS, Song F, Zhang J, Garcia J, Rosario R, Yan SF, Brannagan TH, Schmidt AM. RAGE deficiency improves postinjury sciatic nerve regeneration in type 1 diabetic mice. *Diabetes*. 2013;62:931-43.
3. **JuraneK JK**, Geddis MS, Rosario R, Schmidt AM. Impaired slow axonal transport in diabetic peripheral nerve is independent of RAGE. *Eur J Neurosci*. 2013;38:3159-68.
4. **JuraneK JK**, Kothary P, Mehra A, Hays A, Brannagan TH 3rd, Schmidt AM. Increased expression of the receptor for advanced glycation end-products in human peripheral neuropathies. *Brain Behav*. 2013;3:701-9.
5. **JuraneK JK**, Daffu GK, Wojtkiewicz J, Lacomis D, Kofler J, Schmidt AM. Receptor for Advanced Glycation End Products and its Inflammatory Ligands are Upregulated in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Front Cell Neurosci*. 2015;9:485.
6. **JuraneK JK**, Daffu GK, Geddis MS, Li H, Rosario R, Kaplan BJ, Kelly L, Schmidt AM. Soluble RAGE Treatment Delays Progression of Amyotrophic Lateral Sclerosis in SOD1 Mice. *Front Cell Neurosci*. 2016;10:117.

Prace przeglądowe

1. Manigrasso MB, **JuraneK J**, Ramasamy R, Schmidt AM. Unlocking the biology of RAGE in diabetic microvascular complications. *Trends Endocrinol Metab*. 2014;25:15-22.
2. Ray R, **JuraneK JK**, Rai V. RAGE axis in neuroinflammation, neurodegeneration and its emerging role in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016;62:48-55.

Doktor Judyta JuraneK jest pierwszym autorem 6, oraz drugim autorem 2 z 8 prac. Deklarowany wysoki udział merytoryczny i zaangażowanie, zwłaszcza w powstawaniu prac pierwszo-autorskich, świadczy o wiodącej roli habilitanta w ich tworzeniu.

Prezentowane przez habilitantkę osiągnięcie naukowe jest podsumowaniem wyników wieloletnich badań nad rolą RAGE, receptorem końcowych produktów zaawansowanej glikacji w patogenezie chorób neurodegeneracyjnych człowieka, prowadzonych w laboratoriach biomedycznych kierowanych przez prof. Ann Marie Schmidt na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Columbia (Columbia University) oraz Uniwersytetu Nowojorskiego (New York University) w Nowym Jorku, USA.

Rola RAGE w układzie nerwowym jest wieloznaczna i stosunkowo słabo poznana. Większość badań wskazuje na negatywny wpływ sygnalizacji RAGE na komórki nerwowe zarówno w ośrodkowym jak i obwodowym układzie nerwowym. Istnieją jednak również badania, które wykazują iż sygnalizacja RAGE jest korzystna w procesie rozwoju układu nerwowego w okresie prenatalnym, a także w przypadku różnego rodzaju urazów ośrodkowego układu nerwowego. W swoim osiągnięciu naukowym dr Judyta Juranek skupiła się na określeniu roli RAGE w patogenezie dwóch nie do końca przebadanych, lecz zbliżonych do siebie pod względem ścieżek sygnalizacyjnych RAGE, chorób obwodowego jak i ośrodkowego układu nerwowego tj. neuropatii cukrzycowej i stwardnieniu zanikowym bocznym (ALS, Amyotrophic Lateral Sclerosis).

Habilitantka wykazała, iż RAGE i związane z nim ścieżki sygnalizacyjne odgrywają znaczącą rolę w patogenezie neuropatii cukrzycowej. RAGE oraz związane z nim ligandy ulegają zwiększonej ekspresji w nerwach obwodowych zarówno u ludzi chorych na cukrzycę, jak i w modelach zwierzęcych tej choroby. RAGE przyczynia się do nieprawidłowej adaptacji mechanizmów zapalnych podczas pourazowego pierwotnego zwyrodnienia aksonalnego tzw. zwyrodnienie Wallera wpływając na fenotyp makrofagów obecnych w miejscu urazu, regulując ich przełączanie z fenotypu prozapalnego (M1) na przeciwzapalny (M2) oraz wpływając na mechanizmy naprawcze i wskaźniki regeneracji aksonów w obwodowej neuropatii cukrzycowej. Badania będą kontynuowane w autorskim projekcie dr Judyty Juraniec: SONATA BIS nr. 2018/30/E/NZ5/00458.

W odniesieniu do ALS habilitantka wykazała po raz pierwszy za pomocą badań ilościowych, a nie tylko jakościowych, iż RAGE ulega podwyższonej immunoekspresji w rdzeniu kręgowym pochodzącym od pacjentów, którzy zmarli na tę chorobę. W tkance dotkniętej ALS wzrasta nie tylko poziom RAGE, ale także stężenie jego prozapalnych ligandów jest podwyższone. Przedstawione obserwacje, w połączeniu z informacjami pochodzącymi z badań dotyczących roli RAGE oraz skutków wiązania RAGE-ligand w chorobie Alzheimera, sugerują, że szlaki sygnalizacyjne wyzwalane przez RAGE stanowią integralną część patogenezy ALS, zaostrzając zaistniałe zmiany patologiczne obserwowane w neuronach rdzenia kręgowego osób dotkniętych ALS. Wyniki badań dr Judyty Juraniec po raz pierwszy pokazały, iż farmakologiczna blokada RAGE ma korzystny wpływ na przebieg choroby u transgenicznych myszy z wrodzonym ALS, opóźniając wystąpienie pierwszych objawów choroby, pozwalając na dłuższe utrzymanie sprawności fizycznej oraz przedłużając długość życia.

Warto podkreślić duże znaczenie naukowe i translacyjne przedstawionych prac. Wkład doktor Judyty Juraniec do światowej nauki jest znaczący i może zaowocować nowymi koncepcjami leczenia chorób neurodegeneracyjnych. Z tego względu przedstawiony do oceny cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe habilitantki należy ocenić bardzo wysoko. W sposób oczywisty spełniają one ustawowe kryteria oceny osiągnięcia naukowego stawiane w przewodach habilitacyjnych.

Ocena pozostałej aktywności naukowej

Pozostały dorobek habilitanta jest spójny tematycznie i również dotyczy układu nerwowego. Badania były realizowane zarówno u ludzi, jak i na modelach zwierzęcych. Dotyczyły:

1. pochodzenia i kodowania neurochemicznego neuronów wybranych autonomicznych jąder i zwojów świni domowej,
2. patofizjologii neuropatii obwodowych,
3. dystrybucji i transportu aksonalnego białek synaptycznej strefy aktywnej.

Zarówno w badaniach dotyczących osiągnięcia naukowego jak i pozostałej aktywności naukowej zwraca uwagę rozmach współpracy naukowej (w tym szczególnie zagranicznej) oraz mnogość stosowanych technik badawczych. Habilitantka uczestniczyła w pracach wielu bardzo dobrych zespołów naukowych na świecie.

Udział w projektach badawczych

Dr Judyta Juraniec była kierownikiem grantu NCN Miniatura nr 2017/01/X/NZ5/01350.

Habilitantka jest obecnie kierownikiem 5-cio letniego grantu SONATA BIS nr 2018/30/E/NZ5/00458, 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.

Dr Judyta Juraniec była wykonawcą w 4 projektach kierowanych przez prof. Ann Marie Schmidt, 1 projekcie STRATEGMED.

Zaangażowanie doktor Judyty Juraniec w projekty finansowane ze źródeł zewnętrznych spełnia zalecenia stawiane pracom habilitacyjnym przez Gdański Uniwersytet Medyczny (które są wyższe od wymogów ustawowych).

Pobyty w zagranicznych ośrodkach naukowych

Dr Judyta Juraniec przebywała na stażach naukowych lub pracowała w:

1. Max-Planck Institute w Getyndze,
2. Centrum Anatomii Charite Medical University w Berlinie,

3. Wallenberg Neuroscience Center w Lund,
4. Columbia University (Department of Surgery) w Nowym Jorku,
5. New York University (Diabetes Research Center) w Nowym Jorku.

Działalność edukacyjna, redakcyjna i inna

Dorobek habilitanta uzupełnia:

1. działalność dydaktyczna (zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i w Polsce),
2. rola recenzenta szeregu publikacji w prestiżowych pismach np. Ageing Research Reviews czy Journal of Neuroinflammation,
3. próba komercjalizacji urządzenia służącego diagnostyce neuropatii cukrzycowej,
4. uczestnictwo w szeregu towarzystwach naukowych,
5. rola eksperta Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej.

Podsumowując, uważam że dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny doktor Judyty Juraniec spełnia wymogi ustawowe i zwyczajowe stawiane pracom habilitacyjnym. W związku z tym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Naukowej nauki medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o nadanie pani doktor nauk weterynaryjnych Judycie Karolinie Juraniec tytułu doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Powet Kinkleski

15/11/2021