

dr hab. med. Przemysław Juszczynski
Zakład Hematologii Doświadczalnej
Instytut Hematologii i Transfuzjologii
ul. Indiry Gandhi 14
Warszawa, 02-776
Tel. 22 3496-477
Tel kom. 792 902 400
pjuszczynski@ihit.waw.pl

Ocena dorobku naukowego Pana dr **Macieja Giefinga** w ramach prowadzonego postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego na podstawie cyklu prac pod zbiorczym tytułem osiągnięcia naukowego **„Identyfikacja genów powiązanych z patogenezą klasycznego chłoniaka Hodgkina”**

I. Dane biograficzne i przebieg pracy zawodowej.

Dr Maciej Giefing, ur. 17.04.1979 w Poznaniu jest z wykształcenia biotechnologiem. Ukończył studia magisterskie w r.2004 na Uniwersytecie Adama Mickiewicza w Poznaniu na Wydziale Biologii. Stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna uzyskał w roku 2008 na podstawie rozprawy doktorskiej „Molekularna charakterystyka uszkodzeń chromosomów w liniach komórkowych chłoniaka Hodgkina i płaskonabłonkowego raka krtani”, obronionej w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Promotorami rozprawy doktorskiej dr Giefinga byli prof. dr hab. Krzysztof Szyfter (Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu) oraz prof. Reiner Siebert (Instytut Genetyki Człowieka, Klinika Uniwersytecka, Uniwersytet Ch. Albrechta, Kilonia, Niemcy). W latach 2004-2008 dr Giefing pracował jako specjalista biolog w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, a od 2008 roku jest zatrudniony tamże na stanowisku adiunkta. Dr Giefing odbył staże w Instytucie Genetyki Człowieka Uniwersytetu Ch. Alberta w Kilonii w roku 2005 (6 miesięcy), w roku 2007 (2 miesiące) oraz odbył staż podoktorski w tym ośrodku w latach 2009-2012. Jest laureatem stypendium FEBS Long Term Fellowship oraz programu MNiSW „Wsparcie Międzynarodowej Mobilności Naukowców”.

II. Ocena osiągnięcia naukowego (wynikającego z art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki) na podstawie cyklu prac pod zbiorczym tytułem „Identyfikacja genów powiązanych z patogenezą klasycznego chłoniaka Hodgkina”

W skład osiągnięcia habilitacyjnego, na które składa się **5 prac**, wchodzi **4 prace** oryginalne i **1 rozdział** o profilu metodologicznym w międzynarodowym podręczniku. Prace składające się na osiągnięcie naukowe mają sumaryczny współczynnik oddziaływania (**IF**) równy **18,597** (punkty Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego/ KBN- **133**.)

Dr Giefing jest pierwszym, równorzędnym pierwszym lub ostatnim (korespondującym) autorem w 4 z 5 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Wkład dr Giefinga w powstanie tych prac wynosi 35-90%, a ich łączny IF 14,607 (MNiSW 109). W jednej pracy dr Giefing jest trzecim autorem, ale jego wkład w powstanie pracy jest wysoki i wynosi 25%. Autor załączył 39 oświadczeń od współautorów prac o ich wkładzie w realizację badań.

Prace będące przedmiotem osiągnięcia cechują się spójnością tematyczną, co za tym idzie mogą być traktowane jako cykl objęty wspólnym mianem dzieła. Wszystkie dotyczą identyfikacji zaburzeń genetycznych o znaczeniu patogenetycznym w klasycznym chłoniaku Hodgkina. W dwóch pracach wchodzących w skład osiągnięcia Autor scharakteryzował mechanizmy współodpowiedzialne za typowe cechy komórki Reed-Sternberga – konstytutywną aktywację czynnika transkrypcyjnego NFκB oraz utratę typowych cech fenotypowych i transkrypcyjnych komórki B, opisywanych mianem utraty tożsamości B-komórkowej. Są to kluczowe dla patogenezы tej choroby zjawiska, prowadzące w pierwszym przypadku do indukcji transkrypcji genów odpowiedzialnych za proliferację i oporność na czynniki proapoptotyczne, a w drugim – do nabycia zdolności do ucieczki od fizjologicznych mechanizmów homeostatycznych eliminujących limfocyty z obniżonym powinowactwem receptora BCR i dużej plastyczności w zakresie aktywacji alternatywnych mechanizmów antyapoptotycznych. Dr Giefing opisał bialleliczną delecję genu *CYLD* w linii komórkowej KM-H2, a w pierwotnych komórkach Reed-Sternberga izolowanych metodą laserowej mikrodyssekcji – delecję locus *CYLD* zaobserwował w 35% przypadków (10/29). W kolejnej pracy przeprowadził analizę integralności genomu linii komórkowych przy użyciu macierzy Human Genome SNP Array 6.0. Dr Giefing zaobserwował delecje TRAF3 oraz naddatek materiału w obrębie genu MAP3K14 (NIK). Oba te zaburzenia były obserwowane w pierwotnych komórkach R-S. Oba białka regulują kanoniczną i alternatywną drogę aktywacji

NFκB i opisywane zmiany mogą stanowić jeden z patomechanizmów prowadzących do aktywacji tego czynnika w komórkach cHL.

W pracy „ETS1 encoding a transcription factor involved in B-cell differentiation is recurrently deleted and down-regulated in classical Hodgkin's lymphoma”, Autor wykazał, że w komórkach R-S dochodzi do delecji i inaktywacji czynnika transkrypcyjnego ETS1, odgrywającego rolę w różnicowaniu limfocytów B. Konsekwencją tego zjawiska może być zmniejszona ekspresja innych czynników transkrypcyjnych odpowiadających za podtrzymanie tożsamości B-komórkowej.

Uzupełnieniem tych prac jest publikacja „FISH and FICTION to detect chromosomal aberrations in lymphomas”, w której Autor przedstawia metodologiczne aspekty wykorzystywanej przez siebie i opracowanej w Kilonii techniki FICTION, stanowiącej połączenie klasycznej immunohistochemii pozwalającej na detekcję komórek R-S w masie guza z techniką FISH.

Ostatnia (chronologicznie) z prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego dotyczy inaktywacji genów oksydazy NADPH w komórkach RS. Inaktywacje genów wchodzących w skład kompleksu oksydazy NADPH prowadzą do braku aktywności enzymu i pozbawiają komórki RS źródła anionorodnika nadtlenkowego, który jest istotnym przekaźnikiem sygnału biologicznego i może wpływać na zaburzenia przebiegu apoptozy i transdukcja sygnału.

III. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Dr Giefing jest również autorem prac nie włączonych do osiągnięcia habilitacyjnego, w tym 17 prac oryginalnych (IF=98,66), 2 prac poglądowych (IF=1,515), 1 rozdziału w podręczniku w języku polskim oraz 8 prac poglądowych w czasopismach nie posiadających IF oraz streszczenia rozprawy doktorskiej w czasopiśmie bez IF. Spośród 34 prac dr Giefinga, przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora opublikowano 16, a po doktoracie - 18.

Sumarycznie, dorobek dr Giefinga obejmuje prace o łącznym IF równym 118,772 (574 punkty MNiSW). Aktualna liczba cytowań (wg Web of Science) wynosi 370, a indeks H – 10. Dorobek ten uzupełniają doniesienia zjazdowe (9 doniesień ustnych i 10 plakatów, w których był pierwszym lub ostatnim autorem). Całość dorobku publikacyjnego Dr Giefinga charakteryzuje się spójnością tematyczną i konsekwencją. Dr Giefing współpracuje z najlepszymi europejskimi ośrodkami zajmującymi się badaniami genetycznymi w nowotworach. Na uwagę zasługuje fakt, że jest on współautorem wielu wybitnych prac, opublikowanych m.in. w Nature Medicine, Leukemia i Blood.

Dr Giefing mimo dość młodego wieku ma duże doświadczenie w kierowaniu i realizacji projektów badawczych finansowanych w drodze konkursów ze środków publicznych. Habilitant brał udział realizacji 6 projektów badawczych jako kierownik, a w kolejnych 4 – jako współwykonawca. Ma on również duże doświadczenie dydaktyczne – był promotorem pomocniczym dwóch rozpraw doktorskich (w tym jednej w Kilonii) i promotorem jednej pracy magisterskiej. Jego dorobek jest dostrzegany przez międzynarodową społeczność naukową i jest on zapraszany do recenzowania prac w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Ma również znaczące osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki (referaty, festiwale nauki, szkoły letnie). Habilitant brał udział w pracach komitetu organizacyjnego Polskiego Kongresu Genetyki (10-13.09.2013 w Poznaniu). Dr Giefing jest laureatem wielu prestiżowych nagród za działalność naukową, w tym stypendium Prezesa PAN i stypendium FEBS, a także wielu nagród i wyróżnień za prezentacje konferencyjne. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego i Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka.

Podsumowanie:

Osiągnięcie naukowe Pana dr **Macieja Giefinga** składa się z cyklu 5 prac pod zbiorczym tytułem: **„Identyfikacja genów powiązanych z patogenezą klasycznego chłoniaka Hodgkina”**, opublikowanych w latach 2010-2013 w recenzowanych czasopismach o sumarycznym współczynniku oddziaływania wynoszącym **18,597**. Cykl tych prac, jak i całość dorobku dr Giefinga cechuje się oryginalnością i ma dużą wartość poznawczą. Świadczy on o bogatym warsztacie badawczym, a także o zdolności do samodzielnego konstruowania i realizacji projektów naukowych. W świetle „Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” spełnia on wymogi związane z uzyskaniem stopnia doktora habilitowanego. Wnoszę więc do Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN o dopuszczenie dr Macieja Giefinga do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Warszawa, 06.06. 2014

Przemysław Juszczyński