



Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Szczecin, dnia 05 czerwca 2023 r.

Prof. dr hab. n. med. Jan Lubiński
Pomorski Uniwersytet Medyczny
w Szczecinie
Zakład Genetyki i Patomorfologii

O p i n i a

na temat dorobku naukowo-badawczego, dydaktyczno-popularyzatorskiego
i organizacyjnego **dr n.biol. Jakuba Godlewskiego**
w związku z postępowaniem habilitacyjnym

1. Przebieg studiów i pracy zawodowej oraz uzyskanie stopnia naukowego doktora

Dr n. biol. **Jakub Godlewski** w roku 1996 ukończył studia a w roku 2002 uzyskał stopień doktora n. biol. w zakresie biologii na podstawie rozprawy „Analiza ekspresji genów kodujących białka zapasowe u diapauzujących larw *Galleria mellonella* (Lepidoptera) – promotor Prof. dr hab. Bronisław Cymborowski, Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego.

Dotychczasowe miejsca zatrudnienia dr J. Godlewskiego:

2002-2003 Postdoc Texas A&M University. Temple TX USA

2004-2012 Research Assistant Professor Ohio State University Columbus, OH, USA

2012-2020 Instructor Assistant Professor Harvard Medical School, Boston, MA, USA

2015-2020 Assistant Professor, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA

2016- Faculty Member, Harvard University, Stem Cell Institute, Boston, MA, USA

2020 – Kierownik Pracowni Instytut Medycyny Doświadczalnej I klinicznej im. Mossakowskiego, PAN Warszawa.

2. Stanowiska organizacyjne pełnione w uczelni, jednostkach badawczych i inne

- Udział w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji:

2017 Recenzent Society for Neuro-Oncology Annual Meeting

2020 Recenzent Society for Neuro-Oncology Annual Meeting

Recenzent: Nature Communications; Cancer Research; Clinical Cancer Research; Molecular Cancer Research; Oncogene; Oncotarget; Acta Neuropathologica Biochimica et Biophysica Acta; Molecular Therapy; Journal of Neurochemistry; Journal of Neurooncology; Molecular Cancer Therapeutics; Neurology Research International; Plos One: Tumor Biology; Neuro-Oncology; Elife.

- Uczestnictwo w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny:

2013 Recenzent Grantu, Brain Canada

2013 Recenzent Grantu, Ohio Cancer Research Associates

2014 Recenzent Grantu, Austria Science

2015 Recenzent Grantu, The Estonian Research Council

2015 Recenzent Grantu, Science Foundation Ireland

2017 Recenzent Grantu, Germany-Israel Foundation For Scientific Research and Development

2018 Recenzent Grantu, Science Foundation Ireland

2018 Recenzent Grantu, Swiss National Science Foundation

2019 Recenzent Grantu, Swiss National Science Foundation

2022 Recenzent Grantu, Worldwide Cancer Research

-Własność przemysłowa:

“Circular RNA and its partners as a novel treatment for cancer”, filed in the United States Patent and Trademark Office on October 13, 2020, as application 63/091,251

-Członkostwo w towarzystwach naukowych:

2006-2019 Society for Neuro-Oncology

2007-2019 American Association for Cancer Research

3. Charakterystyka i ocena dorobku naukowego

Habilitant jest autorem/współautorem 49 publikacji (w tym 3 opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora i 7 wchodzących w skład osiągnięcia naukowego).

Sumaryczny IF 320,303. Liczba cytowań wg „Web of Science” – 4262 (bez autocytowań 4105) Index Hirscha – 30.

Habilitant uczestniczy(ł) w realizacji 17 projektów naukowych finansowanych przez NCN oraz NIH.

W 5 z nich pełni(ł) funkcję kierownika projektu.

Projekty w toku realizacji:

Extracellular vesicles carrying microRNA in experimental immunotherapy for glioblastoma

2022-2025 kierownik NCN OPUS #2021/41/B/NZ6/02436

The role of circular RNA – MALAT1 in breast-to-breast cancer metastasis

2021-2024 mentor NCN PRELUDIUM#2021/41/N/NZ3/02209

MicroRNA-carrying extracellular vesicles for the therapy of glioblastoma

2021-2022 kierownik IMDiK Fundusz Badań Własnych # 102

MicroRNAome maturation control and its application in selective targeting of cancer stem cells

2021-2025 kierownik NCN OPUS # 2020/39/B/NZ5/02893

Polskie Powroty 2019

2020-2024 kierownik NAWA # PPN/PPO/2019/1/00001

Projekty zrealizowane:

MicroRNA128 Regulation of Polycomb Repressor Complexes1 and 2 in
Glioblastoma
2014-2019 kierownik NIH-NCI 1\$R01CA176203-01A1

Experimental Therapeutics and Bio Monitoring for Vrain Tumors
2012-2017 onawca NIH-NCI P01#5P01CA069246-16

4. Ocena rozprawy habilitacyjnej lub zestawu publikacji składających się na habilitację wraz z uzasadnieniem, co przeprowadzone badania wnoszą do nauki

Zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr n. biol. Jakuba Godlewskiego jest cykl publikacji powiązanych tematycznie pt.: „Rozprawa o poznawaniu i przywracaniu utraconego krajobrazu niekodującego RNA w ludzkiej komórce nowotworowej”.

Osiągnięcie zostało udokumentowane cyklem publikacji powiązanych tematycznie, na który składa się 7 publikacji o łącznym IF – 63,567, w 2 pracach dr Godlewski jest 1-szym autorem a w pozostałych 5-u autorem korespondencyjnym.

W skład osiągnięcia naukowego weszły następujące prace:

- 1) Bronisz A, Rooj AK, Krawczyński K, Peruzzi P, Salińska E, Nakano I, Purow B, Chiocca EA, **Godlewski J.**: The nuclear DICER-circular RNA complex drives the deregulation of the glioblastoma cel microRNAome. *Science Advances* 2020 Dec; 6(51) doi: 10.1126/sciadv.abc0221. PMID: 33328224; IF(2020): 14,134; MEiN/KBN: 200.
- 2) Rooj AK, Ricklefs F, Mineo M, Nakano I, Chiocca EA, Bronisz A, **Godlewski J.**: MicroRNA-Mediated Dynamic Bidirectional Shift between the Subclasses of Glioblastoma Stem-like Cells. *Cell Reports* 2017 Jun 6; 19(10): 2026-2032. PMID: 28591575; IF(2017): 8,032; MEiN/KBN: 40.
- 3) **Godlewski J.**, Ferrer-Luna R, Rooj AK, Mineo M, Ricklefs F, Takeda YS, Nowicki MO, Salińska E, Nakano I, Lee H, Weissleder R, Beroukhim R, Chiocca EA, Bronisz A.: MicroRNA Signatures and

Molecular Subtypes of Glioblastoma: The Role of Extracellular Transfer. *Stem Cell Reports* 2017 Jun 6; 8(6): 1497-1505. PMID: 28528698; IF (2017): 6,537; MEiN/KBN: 40.

- 4) Ansari KI, Ogawa D, Rooj AK, Lawler SE, Krichevsky AM, Johnson MD, Chiocca EA, Bronisz A, **Godlewski J.**: Glucose-based regulation of miR-451/AMPK signaling depends on the OCT1 transcription factor. *Cell Reports* 2015 May 12; 11(6): 902-909. PMID: 25937278; IF(2015: 7,870; MEiN/KBN: 40.
- 5) Peruzzi P, Bronisz A, Nowicki MO, Wang Y, Ogawa D, Price R, Nakano I, Kwon CH, Hayes J, Lawler SE, Ostrowski MC, Chiocca EA, **Godlewski J.**: MicroRNA-128 coordinately targets Polycomb Repressor Complexes in glioma stem cells. *Neuro Oncology* 2013 Sep; 15(9): 1212-24. PMID: 23733246; IF(2013): 5,286; MEiN/KBN: 45.
- 6) **Godlewski J.**, Nowicki MO, Bronisz A, Nuovo G, Palatini J, De Lay M, Van Brocklyn J, Ostrowski MC, Chiocca EA, Lawler SE: MicroRNA-451 regulates LKB1/AMPK signaling and allows adaptation to metabolic stress in glioma cells. *Molecular Cell* 2010 Mar 12; 37(5): 620-32. PMID: 20227367; IF(2010): 14,194; MEiN/KBN: 32.
- 7) **Godlewski J.**, Nowicki MO, Bronisz A, Williams S, Otsuki A, Nuovo G, Raychaudhury A, Newton HB, Chiocca EA, Lawler S.: Targeting of the Bmi-1 oncogene/stem cell renewal factor by microRNA-128 inhibits glioma proliferation and self-renewal. *Cancer Research* 2008 Nov 15; 68(22): 9125-30. PMID: 19010882. IF(2008): 7,514; MEiN/KBN: 32.

Wyniki powyższych prac można podsumować następująco:

- 1) Niewiele mikroRNA reaguje na oscylacje glukozy (zarówno *in vitro*, jak i w zwierzęcym modelu cukrzycy), godnym uwagi wyjątkiem jest miR-451, którego poziom wydaje się być nieodłącznie związany z poziomem glukozy; pozostawał wysoki w środowisku bogatym w glukozę, ale spadał gwałtownie, w warunkach niskiego stężenia glukozy.
- 2) Interakcja między DICER i RBM3 zachodzi wyłącznie w jądrze.
- 3) Istnieje jądrowy kompleks RNA/białko składający się z białek niezbędnych do dojrzewania mikroRNA (DICER),

- biogenezy/przetwarzania RNA (RBM3) oraz niekodującego circRNA (*circ2082*) pochodzącego ze znanego niekodującego onkogenu, *MALAT1*.
- 4) Ekspresja *circ2082* i linearnego transkryptu macierzystego *MALAT1*, jest wysoka w GSC.
 - 5) Retencja jądrowa kompleksu DICER, molekularna konsekwencja wysokich poziomów *circ2082* w GSC, prowadzi do blokady dojrzałego mikroRNAomu.
 - 6) Utrata ekspresji miR-128 jest wczesnym zdarzeniem w przebiegu glejakogenezy („gliomagenesis”) w komórkach mózgowych, które są gotowe do przekształcenia się w komórki nowotworowe, ale nie wytworzyły jeszcze guza.
 - 7) mikroRNAom po knockdownie *circ2082* wykazuje de-represję wielu słabo wyrażanych mikroRNA i jednoczesne wyciszenie stosunkowo niewielu mikroRNA silnie wyrażanych w kontrolnych GSC.

Ogólny wniosek to:

- 8) Przywrócenie przednowotworowego krajobrazu mikroRNA może być bardzo korzystne terapeutycznie w komórkach nowotworowych, niezależnie od ich pochodzenia.

Stwierdzam, że Habilitant posiada określoną wiedzę i umiejętności, potrafi dostrzegać istotne problemy naukowe, potrafi zastosować obiektywne metody badawcze i umie wyciągać z prowadzonych przez siebie badań poprawne wnioski. Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi oryginalny wkład autora w rozwój nauki, a opublikowanie go w czasopiśmie z „Impact Factor” potwierdza jego rangę i znaczenie dla postępu wiedzy w obszarze terapii eksperymentalnej nowotworów. Po weryfikacji w próbach klinicznych, wyniki badań dr Godlewskiego być może będą mogły być wykorzystane w leczeniu chorych z nowotworami.

5. Charakterystyka dorobku dydaktycznego

Obecni pracownicy laboratorium kierowanego przez dr Godlewskiego są wspierani nagrodami NAWA i NCN. Zapewniając możliwość prowadzenia badań i dzieląc się doświadczeniem dr Godlewskiego promuje oraz pomaga znaleźć docelowe miejsca pracy aby umożliwić różnorodne opcje kariery, jak wynika z osiągnięć Jego poprzednich podopiecznych.

Asystent: B.Olejniczak mgr; Mossakowski Medical Research Institute Warsaw, Poland, 2022 – present Tumor suppressive microRNA in experimental immunotherapy for glioblastoma.

Postdoc: J.Reszczyńska Ph.D; Mossakowski Medical Research Institute Warsaw, Poland, 2022 – present CircRNA-microRNA network in cell differentiation.

Doktorant: A.Szczepaniak mgr, Mossakowski Medical Research Institute Warsaw, Poland, 2021 – present The role of circular RNA – MALAT1 in breast-to-brain cancer metastasis.

Postdoc: S.Król Ph.D, Mossakowski Medical Research Institute, Warsaw, Poland 2021 – present Extracellular vesicles carrying microRNA in experimental immunotherapy.

Postdoc: Y.Takeda Ph.D, Harvard Medical School, Boston, MA, USA 2016-2017 Cell-dependent targeting by miR-31.

Postdoc: PP.Peruzzi MD. PhD., Harvard Medical School Brigham and Women's Hospital Boston MA, USA 2014-2015 The functional synergism of microRNA clustering in therapy.

Postdoc: A.Rooj PhD, Harvard Medical School Boston, MA, USA 2013-2018 microRNA-mediated dynamic bidirectional shift between the subclasses of glioblastoma stem-like cells.

Postdoc: K.Ansari PhD, Brigham and Women's Hospital Boston, MA, USA 2013-2016 MicroRNA-451/AMPK regulates the go or grow switch.

Postdoc: D.Ogawa MD, PhD., Harvard Medical School Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA 2011-2013 Forced expression of miR-451 sensitizes glioblastoma cells to therapy.

Postdoc: Y.Wang PhD. Ohio State University Columbus, OH, USA 2010-2012 Tumor suppressive signaling network directed by miR-1.

Doktorant: PP.Oeruzzi MD. Ohio State University Columbus, OH, USA 2010-2012 MicroRNA-128 coordinately targets Polycomb Repressor Complexes.

6. Współpraca krajowa i międzynarodowa

Dr Jakub Godlewski prowadzi bardzo aktywną działalność

recenzencką w wymiarze międzynarodowym:

Recenzent Grantu, Worldwide Cancer Research 2022

Recenzent Grantu, Swiss National Science Foundation 2019

Recenzent Grantu, Swiss National Science Foundation 2018

Recenzent Grantu, Germany-Israel Foundation For Scientific Research and Development 2017

Recenzent Grantu, Science Foundation Ireland 2017-2018

Recenzent Grantu, The Estonian Research Council 2015

Recenzent Grantu, Ohio Cancer Research Associates 2013

Recenzent Grantu, Austria Science 2014

Recenzent Grantu, Brain Canada 2013


Recenzent: Nature Communications; Cancer Research Clinical Cancer Research; Molecular Cancer Research; Oncogene; Oncotarget; Acta Neuropathologica Biochimica et Biophysica Acta; Molecular Therapy; Journal of Neurochemistry; Journal of Neurooncology; Molecular Cancer Therapeutics; Neurology Research International; Plos One; Tumor Biology; Neuro-Oncology; Elife.

Ponadto kierował zespołami naukowców z wielu krajów głównie prowadząc grant NIH.

7. Podsumowanie recenzji

Działalność naukowa, przedstawiony dorobek, osiągnięcia w pracy zawodowej i organizacyjnej, działalność dydaktyczna **dr n. biol. Jakuba Godlewskiego** są znaczące i bardzo interesujące. Świadczą o pracowitości, kreatywności i ukierunkowanym zainteresowaniu naukowym.

Zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2021.0.478 tj. Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r.), kandydat spełnia warunki stawiane kandydatom na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych.


Prof. dr hab. Jan Lubiński