

Prof. dr hab. Mariusz R. Więckowski
Pracownia Biologii Mitochondriów i Metabolizmu
Instytut Biologii Doświadczalnej PAN
im. M. Nenckiego w Warszawie

Warszawa, 9 października 2026 r.

Ocena dorobku naukowego i aktywności naukowej dr Lidii Wróbel
w związku z postępowaniem w sprawie nadania Jej stopnia naukowego doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

Sylwetka naukowa Habilitantki

Pani dr Lidia Wróbel uzyskała tytuł magistra inżyniera w dziedzinie biotechnologii w 2009 roku, realizując badania na Wydziale Nauk Preklinicznych w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (SGGW), oraz na Uniwersytecie w Gandawie (Belgia). W roku 2015 uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego PAN na podstawie rozprawy doktorskiej „Mitochondrialne i komórkowe konsekwencje zaburzeń w transporcie białek mitochondrialnych”, której promotorem była prof. Agnieszka Chacińska. Po uzyskaniu stopnia doktora odbyła krótki staż w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej (IIMCB) w Warszawie. Następnie, w latach 2016-2024, dr Wróbel odbyła staż podoktorski w ramach stypendium EMBO Long term fellowship na Uniwersytecie w Cambridge w Wielkiej Brytanii, w zespole prof. Davida Rubinszteina. W październiku 2024 roku dr Lidia Wróbel powróciła do Polski, obejmując funkcję kierownika zespołu w Laboratorium Proteostazy Komórkowej w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie.

Ocena osiągnięć naukowych zgłoszonych jako podstawa w postępowaniu habilitacyjnym

Główne osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr Lidię Wróbel do oceny to cykl trzech spójnych tematycznie, oryginalnych prac badawczych pod wspólnym tytułem: „Odkrywanie szlaków komórkowych regulujących aktywację autofagii oraz mechanizmów regulacji zależnych od małych cząsteczek”. Prace te zostały opublikowane w latach 2020–2024 w prestiżowych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym: Cell Reports, Nature Communications oraz Science Advances. Zgodnie z rokiem publikacji sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (Impact Factor), dla cyklu wynosi 38,523, a łączna liczba punktów MNiSW to 600. Według bazy Web of Science prace te (stan na 31 marca 2026 r.) zacytowano łącznie 82 razy (bez autocytowań). Udział Habilitantki we wszystkich trzech pracach był wiodący, we wszystkich pełniła rolę pierwszego autora, samodzielnie formułując hipotezy badawcze, wykonując zdecydowaną większość eksperymentów, analizując dane oraz przygotowując manuskrypty i odpowiedzi dla recenzentów.

1. w pracy: **Wrobel L, Siddiqi FH, Hill SM, Son SM, Karabiyik C, Kim H, and Rubinsztein DC. mTORC2 Assembly Is Regulated by USP9X-Mediated Deubiquitination of RICTOR. Cell Rep 2020, 33, 108564.** rola Habilitantki polegała na: sformułowaniu hipotezy badawczej; projektowaniu, przeprowadzeniu oraz analizie wyników eksperymentów; uzyskaniu wyników przedstawionych na rycinach: Fig. 1; Fig. 2c, e–g, i; Fig. 3; Fig. 4; Fig. 5; Fig. 6; Fig. 7; Fig. S1a, c, d; Fig. S2a–c, e; Fig. S3c–e, g; Fig. S4; Fig. S5; Fig. S6a–f, h–k; Fig. S7; analizie i interpretacji uzyskanych danych; przygotowaniu manuskryptu oraz wszystkich rycin; krytycznej rewizji manuskryptu oraz przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów.
2. w pracy: **Wrobel L#, Hill SM#, Djajadikerta A, Fernandez-Estevez M, Karabiyik C, Ashkenazi A, Barratt VJ, Stamatakou E, Gunnarsson A, Rasmusson T, Miele EW, Beaton N, Bruderer R, Feng Y, Reiter L, Castaldi MP, Jarvis R, Tan K, Bürli RW, Rubinsztein DC. Compounds activating VCP D1 ATPase enhance both autophagic and proteasomal neurotoxic protein clearance. Nat Commun. 2022 Jul 16;13(1):4146. (# - wspólny pierwszy autor),** rola Habilitantki polegała na: udziale w formułowaniu hipotezy badawczej; projektowaniu, przeprowadzeniu oraz analizie eksperymentów; uzyskaniu wyników przedstawionych na rycinach: Fig. 1b–h; Fig. 2c–g; Fig. 3d–f; Fig. 4b–c; Fig. 6; Fig. 7; Fig. 8; Fig. S1d, i; Fig. S2f–g; Fig. S3a, f–h; Fig. S4b–g; Fig. S5f–m; Fig. S6a–b, e, g–k; Fig. S7; analizie i interpretacji uzyskanych danych; przygotowaniu manuskryptu oraz większości rycin; krytycznej rewizji manuskryptu oraz przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów.
3. w pracy: **Wrobel L, Hoffmann JL, Li X, Rubinsztein DC. p37 regulates VCP/p97 shuttling and functions in the nucleus and cytosol. Sci Adv. 2024, May 3;10(18),** rola Habilitantki polegała na: sformułowaniu hipotezy badawczej; projektowaniu, przeprowadzeniu oraz analizie eksperymentów; uzyskaniu wyników przedstawionych na rycinach: Fig. 1; Fig. 2c, e–g, i; Fig. 3; Fig. 4; Fig. 5; Fig. 6; Fig. 7; Fig. S1a, c, d; Fig. S2a–c, e; Fig. S3c–e, g; Fig. S4; Fig. S5; Fig. S6a–f, h–k; Fig. S7; analizie i interpretacji uzyskanych danych; przygotowaniu manuskryptu oraz wszystkich rycin; krytycznej rewizji manuskryptu oraz przygotowaniu odpowiedzi dla recenzentów.

Uważam, że udział dr Lidii Wróbel w powstanie tych prac jest znaczący. Przedstawiony do oceny dorobek naukowy świadczy o dużej samodzielności w prowadzeniu prac naukowych przez Habilitantkę.

Tematyka osiągnięcia koncentruje się wokół identyfikacji molekularnych regulatorów autofagii. Szczegółowa analiza wyników poszczególnych publikacji pozwala docenić wybitny poziom i innowacyjność przeprowadzonych badań. Dr Lidia Wróbel w swoim autoreferacie jasno i zwięźle opisuje wyniki uzyskane w poszczególnych pracach, a jej najważniejsze osiągnięcia i ustalenia można podsumować następująco:

1) Wrobel L, Siddiqi FH, Hill SM, Son SM, Karabiyik C, Kim H, and Rubinsztein DC. mTORC2 Assembly Is Regulated by USP9X-Mediated Deubiquitination of RICTOR. Cell Rep 2020, 33, 108564.

W pierwszej pracy Habilitantka skupiła się na zbadaniu mechanizmów regulujących kompleks kinazy mTORC2, kluczowej dla przeżycia komórek i ich metabolizmu. Dr Wróbel wykazała, że obniżenie poziomu deubikwitynazy USP9X selektywnie zaburza aktywność kompleksu mTORC2 bez wpływu na mTORC1. Zidentyfikowała, że USP9X działa stabilizująco na białko RICTOR poprzez usuwanie łańcuchów ubikwityny typu K63, w kluczowym miejscu – na lizynie 274 (Lys274). Habilitantka udowodniła, że taka deubikwitynacja niweluje przeszkody sferyczne, umożliwiając wiązanie białka RICTOR z kinazą mTOR, jednocześnie ograniczając interakcję z białkiem RAPTOR. Ponadto, Habilitantka wykazała, że ekspresja USP9X jest regulowana przez czynniki wzrostu poprzez aktywację insulinopodobnego czynnika wzrostu typu 1 (IGFR-1). Istotne znaczenie

sygnalizacji mTORC2 w metabolizmie i funkcjonowaniu wątroby skłoniły również Habilitantkę do określenia zależności pomiędzy USP9X, a mTORC2, wykazując, że Usp9x specyficznym reguluje sygnalizację mTORC2, a nie mTORC1. Wyniki przedstawione w tej pracy mają ogromne znaczenie translacyjne dla biologii nowotworów, gdzie szlak PI3K/AKT nierzadko ulega aberracyjnej aktywacji związanej z podwyższonym poziomem RICTOR.

2) Wrobel L, Hill SM, Djajadikerta A, Fernandez-Estevez M, Karabiyik C, Ashkenazi A, Barratt VJ, Stamatakou E, Gunnarsson A, Rasmusson T, Miele EW, Beaton N, Bruderer R, Feng Y, Reiter L, Castaldi MP, Jarvis R, Tan K, Bürli RW, Rubinsztein DC. *Compounds activating VCP D1 ATPase enhance both autophagic and proteasomal neurotoxic protein clearance. Nat Commun. 2022 Jul 16;13(1):4146. (# - wspólny pierwszy autor)*

W drugiej publikacji dr Wróbel podjęła się identyfikacji molekularnego mechanizmu działania małej cząsteczki SMER28, znanej jako aktywator autofagii i o właściwościach neuroprotektoryjnych, której cel molekularny pozostawał dotąd nieznan. Habilitantka wykazała, że cząsteczka ta selektywnie promuje degradację zmutowanej huntingtyny (HTT) i ataksyny-3 (ATXN3) w fibroblastach pochodzących od pacjentów. Co ciekawe, SMER28 nie aktywowało degradacji białek typu dzikiego. Współpracując z firmą AstraZeneca, Habilitantka zidentyfikowała jako bezpośredni cel SMER28 białko VCP (p97) – ATPazę z rodziny AAA+. Wykazała, że SMER28 wiąże się w szczelinie między domeną N, a domeną ATPazową D1 białka VCP, co zwiększa jego aktywność enzymatyczną. Dr Lidia Wróbel udowodniła także, że z jednej strony wiązanie SMER28 do VCP zwiększa produkcję PI(3)P niezbędnego na wczesnych etapach biogenezy autofagosomów, przez promowanie interakcji podjednostek i aktywności kompleksu kinazy PI3K klasy III aktywując w ten sposób proces autofagii. Z drugiej zaś strony, poprzez kofaktory VCP (UFD1L i NPL4), przyspiesza usuwanie nieprawidłowo sfałdowanych białek przez układ ubikwityna-proteasom (UPS). Habilitantka wykazała, że proteasom degradowuje substraty monomeryczne, podczas gdy proces autofagii przejmuje usuwanie większych form oligomerycznych, które nie mogą być zdegradowane przez proteasom. Wyniki zaprezentowane w tej pracy pokazują, że modulacja aktywności ATPazowej domeny D1 VCP lub wykorzystanie związków podobnych do SMER28 może stanowić obiecującą strategię wzmacniania proteostazy i leczenia chorób neurodegeneracyjnych.

3) Wrobel L, Hoffmann JL, Li X, Rubinsztein DC. *p37 regulates VCP/p97 shuttling and functions in the nucleus and cytosol. Sci Adv. 2024, May 3;10(18)*

W trzecim artykule Habilitantka zbadała fundamentalny mechanizm adaptacji komórki do stresu (głodzenie), poprzez zmianę wewnątrzkomórkowej lokalizacji białka VCP pomiędzy cytozolem, a jądrem komórkowym. Udowodniła, że dystrybucja ta jest regulowana przez poziom białka adaptorowego p37 (UBXN2B). Podwyższenie poziomu p37 podwyższa cytozolową pulę VCP, co stymuluje produkcję PI(3)P i wzmagając formowanie autofagosomów. Z kolei obniżenie p37 zatrzymuje VCP w jądrze, co skutkowało zmniejszonym poziomem PI(3)P. Habilitantka wykazała, że zależna od p37 relokalizacja VCP pomiędzy jądrem a cytozolem reguluje wydajność odpowiedzi komórki na uszkodzenia DNA. Nadekspresja p37, prowadząca do obniżenia poziomu VCP w jądrze komórkowym, prowadzi do zwiększonej akumulacji markerów uszkodzeń DNA. Z kolei, obniżenie poziomu p37

podnoszące poziom VCP w jądrze komórkowym, wzmacniało zdolność naprawy DNA i zapewniało ochronę przed stresem genotoksycznym. Interesującym odkryciem było także udowodnienie przez Habilitantkę, że w ludzkich modelach neuronalnych wielosystemowej proteinopatii (MSP) dochodzi do akumulacji VCP w cytozolu.

Oceniam zaprezentowane osiągnięcie jako spójne, nowatorskie z wysokim potencjałem terapeutycznym dla chorób cywilizacyjnych (szczególnie neurodegeneracyjnych i onkologicznych).

Informacja o dodatkowym osiągnięciu naukowym

Oprócz głównego nurtu badawczego, przedstawionego jako główne osiągnięcie naukowe, będące podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, dr Lidia Wróbel po uzyskaniu stopnia doktora jest współautorką 10 publikacji doświadczalnych, oraz dwóch prac przeglądowych. Ich tematyka dotyczy molekularnych mechanizmów komórkowej kontroli jakości białek oraz ich znaczeniu w starzeniu się i patogenezie chorób neurodegeneracyjnych. Badania Habilitantki koncentrowały się na biogenezie mitochondriów, mechanizmach importu białek (zależnych m.in. od Mia40 i Tom40). Dodatkowo jej zainteresowania naukowe obejmowały regulację procesu autofagii, gdzie wskazała na kluczową rolę kompleksu VCP/p97 oraz receptora transferyny (TfR) w inicjacji i zamykaniu autofagosomów. Ponadto Habilitantka opisała przemieszczanie się agregatów białkowych z cytozolu do jądra komórkowego i ich usuwanie przez proteasomy jądrowe w przypadku zaburzenia procesu autofagii, w kontekście choroby Huntingtona.

Informacja o aktywności naukowej w więcej niż jednej Instytucji

Dr. Lidia Wróbel, w toku kariery naukowej prowadziła swoje badania w instytucjach naukowych w krajowych i zagranicznych. Istotnym elementem tej aktywności był staż podoktorski w Katedrze Genetyki Medycznej, Cambridge Institute for Medical Research / UK Dementia Research Institute, Uniwersytet w Cambridge, Wielka Brytania; Laboratorium Kierowania Białkami i Maszyn Molekularnych, Uniwersytet Monash, Melbourne, Australia, oraz Laboratorium Proteomiki i Spektrometrii Mas, Wydział Biologii i Centrum BIOS dla Sygnalizacji Biologicznej, Uniwersytet we Fryburgu, Niemcy.

Ocena aktywności naukowej i osiągnięć dr Lidii Wróbel.

Całkowity dorobek naukowy dr Lidii Wróbel jest wybitny, obejmuje on 24 publikacje naukowe (w tym 14 po doktoracie), opublikowane m.in. w *Nature*, *Nature Cell Biology*, *Neuron* czy *Nature Chemical Biology*. Sumaryczna wartość współczynnika wpływu wszystkich jej prac, zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 251,005 (w tym 156,978 po doktoracie), a liczba punktów ministerialnych to 23 842 (w tym 2260 po doktoracie). Prace Habilitantki (bez autocytowań) były cytowane 1695 razy. Przekłada się na wysoki indeks Hirscha wg baz, zgodny z danymi z 31 marca 2026 r., wynoszącym 15 (źródło - *Web Of Science*).

Niezależnie od osiągnięć naukowych przedstawionych w formie publikacji, dr Lidia Wróbel może pochwalić się umiejętnością pozyskiwania środków finansowych na badania. Po

powrocie do Polski, dr Wróbel jako kierownik, zapewniła swojemu nowopowstałemu zespołowi finansowanie rzędu wielu milionów złotych:

- Grant NCN Sonata Bis-15 (2026-2031) z budżetem ok. 5,89 mln PLN.
- Grant NCN Sonata 19 (2024-2027) z budżetem ponad 2,5 mln PLN.
- EMBO Installation Grant (2025-2030) na kwotę 250 000 EUR.

Analiza dostarczonych do oceny materiałów wskazuje, że Kandydatka jest wysoce rozpoznawalna w środowisku naukowym, co potwierdzają liczne zaproszenia do wygłoszenia referatów na zagranicznych konferencjach, w tym nadchodzącej *Keystone Symposia* w Kanadzie (2027), spotkaniach EMBO Young Investigator Network czy seminariach na prestiżowych europejskich uczelniach.

Osiągnięcia naukowe Habilitantki były wielokrotnie nagradzane. Jako najważniejsze można wymienić Stypendium habilitacyjne L'Oréal Polska dla Kobiet i Nauki (2025), Nagrodę Drabikowskiego za najlepszą rozprawę doktorską z zakresu biochemii (2016), Nagrodę za najlepszy poster (Poster Prize) na Gordon Research Seminar on Mitochondria and Chloroplasts a także Nagrodę „Best Publication Award 2015” IIMCB za publikację w czasopiśmie *Nature* (Wróbel, Topf, et al., 2015). Dr Lidia Wróbel jest także beneficjentką programów stypendialnych EMBO Long term fellowship (2016 – 2018), Travel Grant EMBO/EMBL (2014) oraz Travel Grant na Mitochondria in life, death and disease FEBS/EMBO Course.

Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Dr Lidia Wróbel bierze aktywny udział w kształceniu młodej kadry naukowej. W ramach utworzonego w październiku 2024 roku Laboratorium Proteostazy Komórkowej, którego jest kierownikiem, dr Wróbel sprawuje bezpośredni nadzór merytoryczny nad pracą *post-doc*, dwóch doktorantów, jednego magistranta oraz technika. Podczas wieloletniego stażu podoktorskiego na Uniwersytecie w Cambridge aktywnie sprawowała opiekę i mentoring nad kilkoma doktorantami oraz studentem realizującym pracę magisterską. Należy także wspomnieć, że już na etapie realizacji własnego doktoratu nadzorowała część pracy realizowanej przez inną doktorantkę (współautorstwo w *Nucleic Acids Research*, 2019).

Habilitantka pełni funkcję promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich prowadzonych w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie (doktorantki: mgr Aroosa Mir oraz mgr Gabriela Piórkowska; promotor główny: prof. dr hab. Jacek Jaworski). Jest także oficjalnym członkiem komisji doktorskich obu tych doktorantek.

Dr Lidia Wróbel brała czynny udział w organizacji corocznych sympozjów grupy *PROteostasis Group of European New Investigators* (PROGENIE) w Warszawie (2025), oraz Konferencji: „Science: Polish Perspectives 2017” w Cambridge i „Science: Polish Perspectives 2018” w Oksfordzie (Wielka Brytania).

Habilitantka aktywnie bierze także udział w popularyzacji nauki. W 2025 r. opublikowano z nią wywiad na łamach ogólnopolskiego dziennika *Gazeta Wyborcza* pt. „*Biologia molekularna – badam, jak neurony zachowują swój fitness*”, przybliżając mechanizmy neurodegeneracji oraz cele pracy własnej grupy. Z kolei w lutym 2026 roku,

wystąpiła w podcaście Polskiej Akademii Nauk „Człowiek 2.0” prowadzonym przez red. Jana Stradowskiego, podczas którego omawiała mechanizmy homeostazy komórkowej i wyzwania związane z chorobami neurodegeneracyjnymi. Dodatkowo, na zaproszenie prestiżowego czasopisma *Nature Structural & Molecular Biology* przygotowała w 2025 r. artykuł opiniotwórczy pt. „*Returning home to navigate challenges and meet potential in Poland*”, w którym analizuje infrastrukturę, finansowanie oraz szanse rozwoju dyscyplin biomedycznych w Polsce.

Dr Lidia Wróbel była powoływana na recenzenta manuskryptów przez renomowane czasopisma naukowe takich jak m.in. *Cell Reports*, *Molecular Neurodegeneration*, *Cell Death & Differentiation*, *Advanced Science*, *Communications Biology*, *Inflammation*, *Genes & Diseases* oraz *Epigenomics*. Dodatkowo, była zapraszana do oceny wniosków badawczych przez brytyjską agencję: *UK Research and Innovation* (UKRI), Fundację na Rzecz Nauki Polskiej (FNP) oraz *Research Council of Lithuania* (RCL). Można więc z całą pewnością stwierdzić, że jest już ona rozpoznawana na arenie międzynarodowej, jako ekspert w swojej tematyce badawczej.

Habilitantka od lipca 2024 roku jest aktywnym członkiem międzynarodowej sieci badawczej *PROteostasis Group of European New Investigators* (PROGENIE).

Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z przesłaną mi dokumentacją i analizie osiągnięć naukowych pozytywnie oceniam dorobek i aktywność naukową Habilitantki, oraz stwierdzam, że dr Lidia Wróbel spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego (art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz 85, 347,695, 875, 1086. Z późn. zm.)). Stwierdzam, że dr Lidia Wróbel **a)** posiada stopień doktora; **b)** posiada w swoim dorobku więcej niż jedno osiągnięcie stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny naukowej i **c)** wykazuje istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni/instytucji naukowej. W związku z tym, przedstawiam Międzynarodowej Radzie Doradczej Międzynarodowego Instytutu Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie pozytywną opinię w sprawie nadania dr Lidii Wróbel stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne, oraz wnioskuję o dopuszczenie dr Lidii Wróbel do dalszych etapów zmierzających do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Warszawa, 9 października 2026 r.



Prof. dr hab. Mariusz R. Więckowski