

Załącznik

do Uchwały podjętej przez Komisję Habilitacyjną powołaną w dniu 28 maja 2012 roku przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów Naukowych w celu:

Przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna Pani dr n. wet. Beaty Teresie Pająk

Dr n. wet. Beata Teresa Pająk ma 34 lata. W 2003r. ukończyła Międzywydziałowe Studium Biotechnologii SGGW uzyskując stopień i tytuł mgr inż. Następnie odbyła 4-letnie studia doktoranckie na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej tejże uczelni. W 2007r. uzyskała stopień dra n. weterynaryjnych na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Molecular mechanisms of „immune escape” of cancer cells represented by human colon adenocarcinoma COLO 205 cell line – an attempt to overcome the resistance by the use of metabolic inhibitors and immunomodulatory cytokines” (promotor: prof. dr hab. A. Orzechowski. W tym samym roku podjęła pracę na stanowisku adiunkta w Zakładzie Ultrastruktury Komórki Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie, którą kontynuuje. Ponadto od 2009r. kieruje Laboratorium Genetycznym firmy BioVectis/Kucharczyk TE.

Dr Pająk odbyła następujące szkolenia w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych: jeden miesięczny staż w Szeged, Węgry (2005r); uczestniczyła w pięciu kursach laboratoryjnych z zakresu genetyki molekularnej i zarządzania projektami w Polsce oraz w jednym kursie międzynarodowym (Grecja, 2007).

Dr Pająk uczestniczyła w realizacji następujących projektów badawczych: Jako wykonawca w dwóch międzynarodowych w programie COST (2005-2007) oraz CureLung 7th Framework Programme (2011-2013). W krajowych projektach była kierownikiem jednego projektu NN 401 031 538 (2009-2012) oraz wykonawcą w sześciu innych projektach.

Za swoją działalność naukową otrzymała liczne krajowe i zagraniczne wyróżnienia naukowe: zespołowa nagroda Rektora SGGW (2006r.), Dyrektora IMDiK (2008 i 2009r), Stypendium MNiSW dla młodych, wybitnych naukowców, prestiżowe stypendium Tygodnika „Polityka” „Zostańcie z nami”, stypendium Fundacji L’Oreal „Dla kobiet i nauki”. Ponadto otrzymała siedem międzynarodowych stypendiów naukowych na udział w konferencjach międzynarodowych oraz 4-krotnie wyróżniano jej prezentacje (dwie krajowe i dwie międzynarodowe)

Komisja zapoznała się ze materiałami dotyczącymi postępowania habilitacyjnego dr Beaty Pająk: (1) autoreferatem, (2) wykazem opublikowanych przez nią prac naukowych, (3) informacjami o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi w kraju i zagranicą, (4) kopiami publikacji stanowiących wskazane przez Habilitantkę osiągnięcie naukowe (jednotematyczny cykl publikacji) wraz z oświadczeniami współautorów, (5) kopią dokumentu stwierdzającego posiadanie stopnia naukowego doktora poświadczoną za zgodność z oryginałem jak również z recenzjami przygotowanymi przez recenzentów powołanych w postępowaniu habilitacyjnym – prof. dr hab. Wiesława W. Jędrzejczaka, prof. dr hab. Marię M. Sasiadek oraz prof. dr hab. med. Marię M. Winnicką.

Komisja stwierdza, że dokumentacja wniosku została przygotowana zgodnie z wytycznymi zawartymi w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455) i od strony formalnej nie budzi zastrzeżeń.

Wszystkie trzy opinie recenzentów zawierające zarówno ocenę osiągnięcia naukowego dr Beaty Pająk w formie jednotematycznego cyklu pięciu publikacji, jak również jej aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego są pozytywne i kończą się jednoznacznym poparciem wniosku o nadanie dr Beacie Pająk stopnia doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w postaci jednotematycznego cyklu publikacji

Na osiągnięcie naukowe zatytułowane „**Modulacja szlaków sygnałowych przeżycia i śmierci komórek jako potencjalnego narzędzia eliminacji komórek nowotworowych**” składają się cztery publikacje oryginalne i jedna praca przeglądowa, w których dr Pająk jest pierwszym autorem. Łączny współczynnik wpływu (IF) tych artykułów wynosi 19. Prace te zostały opublikowane w latach 2007-2009 w następujących pismach: po dwa artykuły w *J Physiol Pharmacol* i *Apoptosis* oraz w *Adv Cancer Res, Clusterin Elsevier*. Oświadczenia współautorów jednoznacznie wskazują na kluczowy udział Habilitantki w realizacji badań i przygotowaniu publikacji.

Cykl powyższych prac dotyczy różnych aspektów doświadczalnego leczenia nowotworów związkami modulującymi przeżycie i śmierć *in vitro* komórek ludzkiego gruczolaka okrężnicy COLO 205. Habilitantka zastosowała następujące związki: maślan wapnia, bisindolylmaleimid-IX, gallusan epigallokatechiny (EGCG) oraz wyciąg z zielonej herbaty (GTE).

Wyniki analizy mechanizmu wpływu maślanu sodu (NaBt) na proces apoptozy komórek ludzkiego gruczolaka okrężnicy linii COLO 205 wykazują, iż związek ten uwrażliwia komórki COLO 205 na apoptozę wewnątrzpochodną oraz zależną od TNF- α apoptozę zewnątrzpochodną. Ponadto wykazała, iż znaczącą rolę w zjawisku niewrażliwości tych komórek na indukcję apoptozy

zewnątrzpochodnej przez TNF- α odgrywa białko cFLIP. Z kolei w badaniach dotyczących wpływu NaBt na wewnątrzpochodny szlak apoptozy badanych komórek Habilitantka wykazała równoczesne zmniejszenie ekspresji antyapoptycznych białek Bcl-2 i wzrost stężenia proapoptycznego białka Bak. Habilitanta uważa, że kluczową rolę w aktywacji tego szlaku odgrywa zaburzenie równowagi pomiędzy należącymi do dwóch ww rodzajów białek.

W badaniach dotyczących proapoptotycznych właściwości bisyndolylmaleimidu-IX wykazała, iż związek ten toruje zewnątrzpochodną oraz inicjuje wewnątrzpochodną drogę apoptozy opornych na TNF- α komórek nowotworowych linii COLO 205. Korzystny efekt działania białka Bis-IX wiązał się ze zmniejszeniem ekspresji białka cFLIP w kompleksie receptora TNF- α R1. Habilitantka wysunęła wniosek, iż zależna od Bis-IX aktywacja drogi mitochondrialnej oraz uwrażliwienie komórek COLO 205 na działanie TNF- α przebiegają dwoma różnymi szlakami, których efekty działania ulegają addycji.

Zaskakujące, sprzeczne z powszechnie panującą opinią o korzystnym efektach antyapoptycznych wyciągu z zielonej herbaty (GTA) i galusanu epigallokatechiny (EGCG) w leczeniu chorób nowotworowych, okazały się wyniki badań dotyczące wpływu tych substancji na komórki COLO 205. Okazało się, iż związki te pobudzają proliferację i żywotność komórek nowotworowych. Poszukiwania molekularnych mechanizmów odpowiedzialnych za ten zaskakujący efekt wykazały, iż jest on związany z aktywacją szlaku MEK/ERK1/2 oraz ze wzrostem ekspresji klasteryny. Negatywnym regulatorem ekspresji klasteryny jest β -katenina. Podsumowaniem niektórych z powyższych obserwacji oraz o roli wapnia i klasteryny w regulacji przeżywalności komórek nowotworowych poświęcona jest monografia współautorstwa dr Pająk i prof. Orzechowskiego.

W podsumowaniu: Komisja stwierdza, że osiągnięcie naukowe przedstawione w postaci wyników badań opublikowanych w cyklu jednotematycznych publikacji w pełni odpowiada kryteriom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna.

Ocena aktywności naukowej

Na dorobek naukowy habilitantki składają się łącznie 32 publikacje naukowe, w tym 19 oryginalnych, 11 przeglądowych oraz dwie monografie. Dorobek uzupełnia jedna publikacja popularno-naukowa pt.: „Mechanizmy powstawania nowotworów”. Wszystkie prace oryginalne i dwie poglądowe zostały opublikowane w czasopismach posiadających *Impact Factor*. Kandydatka jest pierwszym autorem w 24/32 publikacji. Rozdziały w anglojęzycznych monografiach (jedna z IF) stanowią dwie pozycje a doniesienia konferencyjne 71 pozycji. Łączna liczba punktów IF dla opublikowanych prac wynosi 60.9, liczba cytowań 149 a indeks Hirscha 7. Recenzenci wysoko

oceniają dorobek naukowy oraz cykl pięciu publikacji (łącznie IF=19), stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Komisja zapoznała się z trzema recenzjami oceniającymi działalność naukową i dydaktyczno-organizacyjną dr n wet B. Pająk. Dorobek naukowy dotyczy różnych aspektów onkologii doświadczalnej. Opinie recenzentów jednoznacznie bardzo wysoko oceniły dorobek naukowy. Prof. Jędrzejczak stwierdza m. in.: „Dorobek jest dość jednorodny tematycznie i obejmuje przede wszystkim różne aspekty onkologii doświadczalnej. O ile osiągnięcie naukowe przedstawiane do oceny jako podstawa do uzyskania stopnia doktora habilitowanego dotyczy badań wykonanych na modelu linii gruczolakoraka COLO 205 to warto zaznaczyć, że działalność Habilitantki nie ograniczała się do badania tej linii komórkowej”. Podkreśla także, że dr Pająk otrzymała liczne krajowe i zagraniczne stypendia i wyróżnienia naukowe. Natomiast prof. Winnicka zauważa iż „na szczególne podkreślenie zasługują następujące cechy zaprezentowanego dorobku naukowego:

(1) Spójność tematyki, w której testowane hipotezy badawcze jednocześnie znamionowały się znaczącymi walorami poznawczymi i praktycznymi; (2) Konsekwentna realizacja ambitnych celów naukowych poparta szeregiem istotnych publikacji w czasopismach specjalistycznych o zasięgu międzynarodowym. Prof. Winnicka stwierdza także: „Oprócz wszechstronnej wiedzy w dziedzinie prowadzonych badań, umiejętności stawiania hipotez i adekwatnego dobierania metod badawczych w celu ich weryfikacji oraz niezwyklej dociekliwości i konsekwencji w poszukiwaniu odpowiedzi na zadane pytania, habilitantka posiada również umiejętności w zarządzaniu projektami badawczo-rozwojowymi potwierdzone certyfikatami zaliczonych w roku 2011 szkoleń „Kompetencje menadżerskie w zarządzaniu projektami badawczo-rozwojowymi” w ramach programu „Kapitał Ludzki” i „Metodyka zarządzania projektami PRINCE 2 Foundation”.

Prof. Sasiadek w podsumowaniu stwierdza, że „dorobek naukowy dr Pająk w zakresie nie wchodzącym do jej pracy habilitacyjnej zasługuje na bardzo wysoką, wyróżniającą ocenę” oraz że „publikacje przedstawione do oceny, jako podstawa postępowania o nadanie dr Pająk stopnia dr habilitowanego w pełni spełniają wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego i zasługują na wyróżnienie”. W ocenie działalności dydaktyczno-organizacyjnej Habilitantki, prof. Sasiadek zaznacza, że „Jej dorobek w zakresie działalności dydaktycznej i organizacyjnej spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia dr habilitowanego. W szczególności na podkreślenie zasługuje jej udział w realizacji programów krajowych i zagranicznych oraz liczne nagrody/stypendia, które pozwoliły dr Pająk na stały rozwój”.

W podsumowaniu: Komisja stwierdza, że aktywność naukowa dr Beaty Pająk spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, a jej dorobek naukowy stanowi istotny wkład w rozwój onkologii doświadczalnej.

Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego

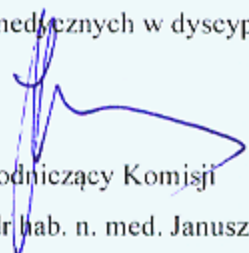
Dr Pająk prowadzi zajęcia seminaryjne i ćwiczenia dla studentów studiów dziennych kierunku Biologia na Wydziale Rolnictwa i Biologii oraz Międzywydziałowego Studium Biotechnologii na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej SGGW oraz dla studentów kierunku Bioinformatyka i Analiza Systemów Wydziału Matematyki UW. Uczestniczy jako wykładowca w nauczaniu studentów studiów podyplomowych z zakresu Diagnostyki Laboratoryjnej na WUM. Była opiekunem naukowym i promotorem dwóch prac magisterskich oraz opiekunem praktyk magisterskich. Była współorganizatorką i wykładowcą kursu „Komórki zwierzęce: hodowla, transfekcja i wyciszanie genów” (2009r).

Była recenzentem badawczych projektów międzynarodowych lub krajowych oraz publikacji w liczących się czasopismach międzynarodowych i krajowych. Należy do dwóch krajowych i jednego zagranicznego towarzystwa naukowego.

Wszyscy recenzenci wnioskuje do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie kandydatki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Wniosek końcowy

Na podstawie przedstawionych recenzji, autoreferatu, opisu osiągnięć naukowych oraz pozytywnego wyniku głosowania członków Komisji Habilitacyjnej stwierdzamy, że osiągnięcia dr n. wet. Beaty Pająk spełniają kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455). Dlatego też w imieniu Komisji zwracam się do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. wet. Beacie Teresie Pająk stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna.


Przewodniczący Komisji

Prof. dr hab. n. med. Janusz Limon

(Czł. koresp. PAN i czynny PAU)