



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Genetyki

prof. dr hab. Maria M. Sasiadek

Wrocław, 02. 10. 2012

Ocena

dorobku naukowego, pracy dydaktycznej i organizacyjnej oraz pracy habilitacyjnej pani doktor nauk weterynaryjnych Beaty Teresy Pająk, wykonana na podstawie decyzji Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów w przewodzie habilitacyjnym, prowadzonym na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Ocena została dokonana zgodnie z zasadami określonymi w ROZPORZĄDZENIU MINISTRA NAUKI I SZKOLNICTWA WYŻSZEGO z dnia 1 września 2011 r., w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Informacje podstawowe o Kandydatce

Dr Beata Pająk ukończyła w 2003r Międzywydziałowe Studium Technologii SGGW, uzyskując stopień mgr inżyniera, a stopień doktora nauk weterynaryjnych uzyskała w 2007r. na Wydziale Nauk Weterynaryjnych SGGW, na podstawie rozprawy 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”.

Od 2007r. pracuje, jako adiunkt w Zakładzie Ultrastruktury Komórki, Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN w Warszawie. Od 2009r pełni również funkcję Kierownika Laboratorium Genetycznego w firmie BioVectis/Kucharczyk TE.

Ocena „osiągnięcia naukowego”

Podstawę przedstawionej mi do oceny pracy habilitacyjnej pani dr Pająk, pt „Modulacja szlaków sygnałowych przeżycia i śmierci komórek jako potencjalnego narzędzia eliminacji komórek nowotworowych ” stanowią cztery oryginalne artykuły oraz jeden przeglądowy (we wszystkich dr Pająk jest pierwszym autorem) o sumarycznym IF 19.089.

Dr Pająk określiła swój udział autorski w każdej publikacji, jako w około 80% inicjatora tematyki, wykonawcy doświadczeń, osoby analizującej wyniki i redaktora publikacji. Wszyscy współautorzy tych prac złożyli precyzyjnie przygotowane oświadczenia, w których w pełni potwierdzili dominujący udział dr Pająk w realizacji badań i przygotowaniu manuskryptu, zgodnie z Jej własnymi oświadczeniami.

Celem prowadzonych badań była identyfikacja mechanizmów działania związków modulujących proces przeżycia/śmierci komórek nowotworowych. Wszystkie badania przedstawione w omawianym cyklu publikacji zostały przeprowadzone na linii komórkowej komórek gruczolakoraka okrężnicy COLO 205 z wykorzystaniem różnorodnych, zaawansowanych technik badawczych.

W pierwszym etapie pracy badawczej dr Pająk przeprowadziła doświadczenia, mające na celu wyjaśnienie mechanizmów działania antyapoptotycznego maślanu sodowego (NaBt). Z badań, przeprowadzonych przez Habilitantkę i współautorów wynika, że NaBt wpływa na procesy apoptozy komórek COLO 205 poprzez oddziaływanie na szlak sygnałowy TNF- α . Obserwowano wzrost ekspresji receptora TNF- α R1 przy jednoczesnym obniżeniu ekspresji białka cFLIP, co sugerowało możliwość zastosowania terapii celowanej w leczeniu raka okrężnicy (Pajak B., Orzechowski A., *J. Physiol. Pharmacol.*, 2007, sup. 3, 163-176). W toku dalszych badań nad tym zagadnieniem dr Pająk i współpracownicy wykazali, że NaBt nie tylko stymuluje apoptozę związaną z TNF- α , ale też inicjuje proces wewnątrzkomórkowej indukcji apoptozy poprzez zmniejszenie ekspresji trzech białek antyapoptotycznych (surwiwiny, Bcl-x1 oraz XIAP), stymulując jednocześnie ekspresję proapoptotycznego białka Bak (Pajak et al., *Apoptosis*, 2009, 203-217). W kolejnym etapie dr Pająk i jej współpracownicy przeprowadzili badania nad znaczeniem bisindolylmaleimidu-IX w przełamaniu niewrażliwości na zewnątrzpochodną indukcję apoptozy. Wykazali, że Bis-IX jest potencjalnie skutecznym czynnikiem proapoptotycznym dla komórek COLO 205, co wynika z redukcji poziomu białek c-FLIP i TRADD. Stwierdzili ponadto, że oprócz wpływu na szlak TNF-R1, Bis-IX inicjuje wewnątrzkomórkową apoptozę (Pajak et al., *Apoptosis*, 2008, 509-512). Następnie

dr Pająk i współpracownicy podjęli badania nad wyjaśnieniem mechanizmu działania klasteryny, jako białka pośredniczącego w procesie proapoptotycznego działania galusanu epigallokatechiny (EGCG) oraz wyciągu z zielonej herbaty (GTE). W toku tych badań stwierdzono, że ścieżka MEK/ERK1/2 jest głównym szlakiem działania EGCG i GTE. W toku kolejnego eksperymentu ustalono, że β -katenina jest negatywnym regulatorem ekspresji klasteryny, która ma działanie raczej anty- niż proapoptotyczne. Dr Pająk wykorzystała uzyskane wyniki dla wyjaśnienia obserwowanego przez innych autorów obniżenia efektywności chemioterapii u pacjentów z gruczolakorakiem okrężnicy, którzy pili nadmiernie dużo zielonej herbaty (Pająk et al., J Physiol Pharmacol, 2011, 449-459). Zwieńczeniem studiów nad powyżej omówionymi zagadnieniami jest monografia, poświęcona roli wapnia oraz klasteryny w regulacji przeżywalności/śmierci komórek nowotworowych (Pająk B., Orzechowski A., 2009, Regulation of clusterin activity by calcium, Canc Res., 33-57).

Na podstawie analizy przedstawionych mi do oceny publikacji, stwierdzam, że Habilitantka prowadzi konsekwentnie badania nad mechanizmami regulacji procesu śmierci/przeżywania komórek nowotworowych oraz nad związkami modyfikującymi te procesy. Znaczenie tych badań zostało potwierdzone zarówno pozytywnymi opiniami recenzentów międzynarodowych, które umożliwiły publikację wyników pracy badawczej dr Pająk i zespołu współautorów w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, jak i liczne nagrody (najczęściej stypendia naukowe), które otrzymywała w związku z wysoką oceną jej pracy badawczej.

Podsumowując stwierdzam, że publikacje przedstawione do oceny, jako podstawa postępowania o nadanie dr Beacie Pająk stopnia dr habilitowanego w pełni spełniają wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego i zasługują na wyróżnienie.

Ocena osiągnięć w pracy naukowo-badawczej

- 1) *autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopiśmie znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR): publikacje oryginalne (22), prace przeglądowe (10) oraz monografie (2). Łączny IF publikacji Habilitantki wynosi 60.884 pkt, liczba cytowań 149, a IH 7. Habilitantka jest pierwszą autorką w 24 spośród wszystkich jej publikacji.*
- 2) *patenty międzynarodowe lub krajowe: brak*
- 3) *kierowanie projektami badawczymi lub udział w takich projektach:*
 - międzynarodowe – dwa (program COST, 2005-2007, CureLung 7th Framework Programme, 2011-2013, wykonawca)*
 - krajowe – kierownik 1 projektu (NN 401 031 538 (2009-2012))*

- wykonawca w 6 projektach

- 4) nagrody międzynarodowe lub krajowe; nagrody: zespołowa Rektora SGGW (2006r.), Dyrektora IMDiK (2008 i 2009r), Stypendium MNiSW dla młodych, wybitnych naukowców, stypendium fundacji „Polityka” „Zostańcie z nami”, stypendium Fundacji L’Oreal „Dla kobiet i nauki”, 7 międzynarodowych stypendiów naukowych na udział w konferencjach międzynarodowych, 3-krotne wyróżnienia prezentacji (2 krajowe, 2 międzynarodowe)
- 5) wyłoszenie referatów na międzynarodowych lub krajowych; Dr Pająk jest współautorką 71 komunikatów, prezentowanych na zjazdach krajowych i międzynarodowych. Nie odnosi się do oceny parametrycznej uzyskanej za streszczenia, gdyż nie ma to znaczenia dla oceny dorobku Habilitantki. Udział w zjazdach świadczy jednak o ważnym aspekcie działalności naukowca, jakim jest prezentowanie swoich wyników na krajowym i międzynarodowym forum naukowym i tą drogą poddawanie ich publicznej dyskusji.

W głównym obszarze zainteresowań naukowych dr Pająk znalazły się zagadnienia związane z regulacją procesów determinujących przeżycie/śmierć komórek nowotworowych. Badania z tego obszaru Habilitantka rozpoczęła w okresie przed uzyskaniem stopnia doktora. Prowadziła je na liniach komórkowych (głównie COLO 205, linia komórek ludzkiego gruczolaka okrężnicy) z wykorzystaniem szerokiego spektrum metod biologii molekularnej. Uzyskała szereg istotnych wyników a każdy kolejny krok badawczy był uzasadniony z jednej strony uzyskanymi przez Nią wynikami badań, a z drugiej aktualnymi doniesieniami literaturowymi.

Wyniki tych badań zostały opublikowane w licznych artykułach w czasopiśmie naukowych z listy filadelfijskiej, a o ich znaczeniu dla rozwoju nauki świadczą liczne cytowania. W większości tych publikacji pani dr Pająk jest pierwszym autorem. Z analizy publikacji Habilitantki wynika, że w części prac brała udział, jako członek zespołu, a w części jako główny realizator (pierwszy autor). Dowodzi to, że posiada umiejętność pracy w zespole zarówno, jako kierujący grupą badawczą, jak i jako członek takiej grupy. Ta umiejętność zasługuje na szczególne podkreślenie, gdyż postęp w naukach biologiczno-medycznych można uzyskać jedynie dro-

gą szerokiej współpracy, głównie pomiędzy lekarzami-praktykami oraz biologami molekularnymi.

Podsumowując, stwierdzam, że dorobek naukowy dr Pająk w zakresie nie wchodzącym do jej pracy habilitacyjnej zasługuje na bardzo wysoką, wyróżniającą ocenę.

Ocena w zakresie dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

- 1) *uczestnictwo w programach europejskich i innych programach międzynarodowych lub krajowych; tak, omówione powyżej*
- 2) *udział w międzynarodowych lub krajowych konferencjach naukowych lub udział w komitetach organizacyjnych tych konferencji; tak, omówione powyżej*
- 3) *otrzymane nagrody i wyróżnienia; tak, omówione powyżej*
- 4) *udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism; brak*
- 5) *członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych; Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych, Polskie Towarzystwo Biochemiczne, European Association for Cancer Research*

Osiągnięcia dydaktyczne;

1. *prowadzenie zajęć dydaktycznych dla ze studentów studiów dziennych, doktorskich i podyplomowych.*
współorganizatorka i prowadząca kurs „Komórki zwierzęce: hodowla, transfekcja i wyciszanie genów” (2009r).
opiekun naukowy pracy magisterskiej (1), opiekun praktyk magisterskich (1) promotorka pracy magisterskiej (1)
2. *staże w zagranicznych lub krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich; 1 krótkoterminowy staż, Szeged, Węgry (2005r), pięć kursów praktycznych z zakresu genetyki molekularnej i zarządzania projektami w Polsce, 1 kurs międzynarodowy (Grecja, 2007)*
3. *wykonanie ekspertyz lub innych opracowań na zamówienie organów władzy publicznej, samorządu terytorialnego, podmiotów realizujących zadania publiczne lub przedsiębiorców; brak*
- 4) *udział w zespołach eksperckich i konkursowych; brak*
- 5) *recenzowanie projektów międzynarodowych lub krajowych oraz publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych; tak*

Podsumowując ten obszar działalności dr Pająk stwierdzam, 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.

Wniosek końcowy

Na podstawie oceny przesłanej mi dokumentacji dorobku naukowego i publikacji stanowiących podstawę postępowania o nadanie dr Beacie Pająk stopnia naukowego dr habilitowanego, a także Jej działalności zawodowej, stwierdzam, że całokształt dorobku w pełni upoważnia dr Pająk do ubiegania się o status samodzielnego pracownika naukowego. Stwierdzam również, że jest to dorobek wyróżniający!

Dlatego też wnoszę do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr Beaty Pająk do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

