

Białystok, 15. 02. 2016 r.

Komisja Habilitacyjna powołana
przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów
w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego
dr n. med. Katarzyny Jarząbek

Rada Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Uzasadnienie

**uchwały w sprawie nadania dr n. med. Katarzynie Jarząbek stopnia doktora habilitowanego
nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna**

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący komisji:	prof. dr hab. Jacek Jassem
Sekretarz komisji:	dr hab. Mariusz Kuźmicki
Recenzenci:	prof. dr hab. Piotr Wysocki prof. dr hab. Lech Chyczewski dr hab. Lucjan Wyrwicz
Członkowie:	prof. dr hab. Krzysztof Sadowski dr hab. Adam Hermanowicz

zapoznała się z dokumentacją dr n. med. Katarzyny Jarząbek, nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny oraz cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe w rozumieniu Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym.

Dr n. med. Katarzyna Jarzabek ukończyła Wydział Biologii, Geografii i Oceanologii Uniwersytetu Gdańskiego w zakresie biologii molekularnej w 2000 r. W latach 2000-2004 Habilitantka odbyła studia doktoranckie w Akademii Medycznej w Białymstoku. W 2004 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej na podstawie rozprawy: „*Ekspresja genów alfa i beta receptorów estrogenowych i aromatazy a aktywność proliferacyjna w raku sutka u kobiet*”. Od 2007 roku jest diagnostą laboratoryjnym w trakcie specjalizacji z laboratoryjnej genetyki medycznej. Od 2004 roku pracuje na stanowisku specjalisty w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od 2009 roku jest na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biologii i Patologii Rozrodu Człowieka Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie. Habilitantka odbyła szereg znaczących zagranicznych staży naukowych. Była stypendystką rządu francuskiego, a współpracę z francuskimi ośrodkami badawczymi kontynuowała w ramach programu POLONIUM. Odbyła roczne stypendium w charakterze postdoc w NYS Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, Staten Island, USA. Była dwukrotną stypendystką programu REFRESH Polskiej Akademii Nauk, w ramach którego odbyła dwa staże w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu w Turku w Finlandii. Obecnie rozwija współpracę z jednym z największych chińskich uniwersytetów w Pekinie – Chińskim Uniwersytetem Rolniczym.

Jest autorem lub współautorem 35 publikacji naukowych, w tym 27 oryginalnych pełnotekstowych prac, 2 rozdziałów oraz 37 komunikatów ze zjazdów krajowych i międzynarodowych. Łączny dorobek naukowy wynosi 39,868 punktów (IF) oraz 370 punktów MNiSW. Prace prezentowane w autoreferacie były cytowane 331 razy, a wskaźnik Hirscha wynosi 11. Cykl prac stanowiących osiągnięcie naukowe „Molekularne biomarkery w procesie nowotworzenia w gruczole sutkowym i endometrium” składa się z kolejnych 5 prac oryginalnych. Łączny Impact Factor tego cyklu wynosi 9,17 punktów oraz 85 punktów MNiSW. Zainteresowania naukowe kandydatki obejmują zagadnienia związane z: (i) molekularnymi czynnikami warunkującymi biologię raka piersi i endometrium – stanowiące rozprawą habilitacyjną, (ii) molekularnymi i genetycznymi uwarunkowaniami schorzeń związanych z zaburzeniami dojrzewania i płodności, oraz (iii) patogenezą zespołu Downa.

Prof. dr hab. Piotr Wysocki stwierdza, że praca habilitacyjna, która jest cyklem 5 prac dotyczących roli receptora estrogenowego w biologii dwóch hormonozależnych nowotworów: raka piersi i raka endometrium przynosi kilka ciekawych obserwacji, które mogą mieć znaczenie w terapii przeciwnowotworowej. Recenzent zwraca uwagę, że ekspresja $ERR\alpha$ w hormonozależnych komórkach rakach piersi, wykazana w pracy Habilitantki może stanowić jeden z mechanizmów oporności na leczenie hormonalne. Za ciekawe uznaje również wyniki dotyczące wysokiej ekspresji

aromatazy w komórkach nowotworowych błony śluzowej macicy u pacjentek otyłych, co potwierdza i uzasadnia stosowanie silnych inhibitorów aromatazy w terapii otyłych kobiet chorych na raka endometrium. Natomiast obserwacje dotyczące wysokiej ekspresji indukowanej cyklooksigenazy 2 (COX-2) dodatnio skorelowane z ekspresją aromatazy stanowią zasadność dalszego eksplorowania strategii blokowania aktywności COX-2 w komórkach nowotworowych błony śluzowej macicy jako potencjalnej terapii nowotworowej.

Oceniając sylwetkę naukową Kandydatki, Recenzent docenia również kliniczną wartość Jej prac naukowych w całym dorobku. Za szczególnie interesujące uznaje opisanie mutacji w genie kodującym receptor GnRH we wrodzonej postaci hipogonadyzmu hipogonadotropowego, a także opisanie mutacji w genach znajdujących się na autosomach prowadzących do hipogonadyzmu hipogonadotropowego.

Prof. dr hab. Piotr Wysocki docenia zaangażowanie Habilitantki w wielu krajowych i międzynarodowych projektach badawczych, wielokrotne nagrody naukowe oraz powierzenie Jej recenzji manuskryptów przez uznane międzynarodowe czasopisma naukowe.

W podsumowaniu, prof. dr hab. Piotr Wysocki stwierdza, że dr Katarzyna Jarząbek spełnia ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego i wnioskuje o prowadzenie dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Lech Chyczewski stwierdza, że tematyka publikacji Habilitantki jest ważna i dotyczy istotnego zagadnienia: problemu przyczyn karcynogenezy i poszukiwania nowych czynników prognostycznych i predykcyjnych u chorych na raka piersi i endometrium. Recenzent dodaje, że cykl prac jest kontynuacją tematyki podjętej przez Habilitantkę w pracy doktorskiej. Dobór tematu uważa za niezwykle aktualny, nie tylko z punktu widzenia naukowego ale i społecznego. Wskazuje, że prace zostały wykonane z zastosowaniem nowoczesnego warsztatu naukowego. Prof. dr hab. Lech Chyczewski podsumował, że praca habilitacyjna i wnioski z niej wynikające stanowią twórczy, oryginalny i ważny wkład do wiedzy o raku piersi i endometrium. Mogą być również przydatne w praktyce.

Recenzent docenia również wartość prac w dorobku naukowym Habilitantki, wyniki których zostały opublikowane w prestiżowych pismach naukowych i są wielokrotnie cytowane. Prof. dr hab. Lech Chyczewski szczególnie docenia prace nad patogenezą hipogonadyzmu hipogonadotropowego i zespołu Kallmanna. Za wartościowe uważa opisanie mutacji w genie *FGFR1*, skojarzonej z malformacjami kostnymi u pacjentów z zespołem Kallmanna. Wykrycie mutacji w genie *FGFR1* u chorych z zespołem Kallmana wskazuje na zasadność kierowania pacjentów z hipogonadyzmem hipogonadotropowym i zaburzeniami zmysłu powonienia oraz z fenotypem zmian kostnych do pogłębionej diagnostyki genetycznej.

Prof. dr hab. Lech Chyczewski stwierdza, że na uwagę zasługują prace doświadczalne

prowadzone przez Habilitantkę, odnoszące się do przyczyn niesprawności intelektualnej u chorych z zespołem Downa. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów na transgenicznym myszom z dodatkową kopią genów homologicznych do ludzkich genów zlokalizowanych na chromosomie 21 z wykorzystaniem wzbogaconego środowiska potwierdziły zmiany w ekspresji białka DYRK1A, odpowiedzialnego za fenotyp zespołu Downa, którego gen zmapowany jest w regionie krytycznym ludzkiego chromosomu 21.

Działalność dydaktyczną Kandydatki, głównie w zakresie szkolenia podyplomowego, Recenzent ocenia pozytywnie na podstawie opinii słuchaczy seminariów i wykładów. Stwierdza w podsumowaniu, że Kandydatkę cechuje solidność, odpowiedzialność i wysoki poziom merytoryczny.

Konkludując, prof. dr hab. Lech Chyczewski stwierdza, że Habilitantka jest osobą aktywną i kreatywną w działaniu na rzecz uczelni, swojego macierzystego zakładu i na rzecz organizacji nauki, co potwierdza opinia środowiska akademickiego macierzystej uczelni i członków zagranicznych zespołów badawczych, z którymi współpracuje Kandydatka. Recenzent wysoko ocenia zdolności organizacyjne Habilitantki, - jako członka komitetów organizacyjnych krajowych i międzynarodowych sympozjów naukowych, a także jako pomysłodawcy i realizatora pracowni biologii molekularnej w swoim macierzystym zakładzie. Dodaje, że Kandydatka była również współtwórcą i głównym wykonawcą kilku ważnych projektów naukowych realizowanych w ramach grantów KBN/MNiSW. We wniosku końcowym prof. dr hab. Lech Chyczewski, po przeanalizowaniu rozprawy habilitacyjnej, dorobku naukowego a także całokształtu działalności dydaktycznej, zawodowej i organizatorskiej jednoznacznie stwierdza, że dr Katarzyna Jarząbek spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego oraz wnioskuje o Jej dopuszczenie do dalszych etapów procedury związanej z nadaniem tego stopnia.

Dr hab. Lucjan Wyrwicz stwierdza, że Habilitantkę charakteryzują szerokie zainteresowania zawodowe i naukowe. Dorobek naukowy Kandydatki ocenia jako adekwatny do długości kariery naukowej i odpowiedni dla przedmiotowego postępowania. Dr hab. Lucjan Wyrwicz, uważa, że charakteryzowane w pracy habilitacyjnej hormonozależne nowotwory: rak piersi i endometrium, pomimo oczywistego pierwiastka wspólnego są nowotworami odmiennymi pod względem biologicznym, molekularnym i klinicznym, dlatego dokonuje oceny poszczególnych prac stanowiących dzieła naukowe oddzielnie. Recenzent na podstawie autoreferatu Habilitantki dokonuje streszczenia poszczególnych prac i w podsumowaniu stwierdza, że Habilitantka próbuje oceny szeregu potencjalnych czynników i wiązania ich z patogenezą nowotworów. Według oceny Recenzenta techniki, którymi posługuje się Kandydatka to jest: ilościowa ocena transkryptów badanych genów (technika RT-qPCR), technika immunohistochemiczna, Western Blotting czy hodowla komórkowa *in vitro* nie prezentują wybitnie nowatorskiej metodyki badawczej. Dr hab.

Lucjan Wyrwicz proponuje rozszerzenie badań w przyszłości na większą skalę, poprzez charakterystykę poszczególnych biomarkerów w podtypach molekularnych czy poprzez badania korelacji ekspresji z wynikami leczenia.

Charakteryzując cały dorobek naukowy Habilitantki Recenzent podkreśla Jej istotny udział w rozwijaniu międzynarodowej współpracy naukowej.

W podsumowaniu, mając na względzie uzyskane wyniki prowadzonych badań oraz dotychczasowy dorobek naukowy Kandydatki, Recenzent wnioskuje o Jej dopuszczenie do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Wideokonferencja z udziałem wszystkich recenzentów oraz członków Komisji, poświęcona ocenie działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej Kandydatki oraz Jej rozprawy, odbyła się 9 lutego 2016 r. Wszyscy recenzenci i pozostali członkowie Komisji wyrazili się pozytywnie na temat drogi zawodowej i naukowej Habilitantki i potwierdzili wysoką ocenę Jej dorobku, chociaż nie zabrakło też słów krytyki. Dyskusji poddano problem oceny dorobku naukowego, który w całości powstał przy udziale licznego zespołu badawczego. Ponadto według jednego z członków Komisji przedstawione do recenzji dzieło nie stanowi monografii, bowiem dotyczy dwóch nowotworów, a nawet nie jest związane z jednym tematem. Inni członkowie Komisji uznali jednak, że tematem wiążącym poszczególne doniesienia jest ocena roli receptora estrogenowego w obu nowotworach. W trakcie dyskusji padło także pytanie czy uzyskany dorobek należy dzielić przez stałą liczbę współautorów. Każdy z członków Komisji wyraził swoją opinię na ten temat. Podsumowując ten wątek dyskusji, wszyscy członkowie Komisji zgodzili się, że choć nie istnieje dla takich sytuacji jednolity miernik jakości wyników, to dorobek naukowy Habilitantki należy określić jako odpowiedni dla przedmiotowego postępowania.

Na podstawie przedstawionych recenzji, opinii członków Komisji, opisu osiągnięć naukowych oraz pozytywnego głosowania Członków Komisji Habilitacyjnej stwierdzamy, że osiągnięcia dr n. med. Katarzyny Jarząbek oraz Jej rozprawa spełniają kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003r., nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami) do uzyskania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Upoważnia nas to do wystąpienia do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Katarzynie Jarząbek stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna.

