

Prof. Dr hab. Jan Pachecka

Warszawski Uniwersytet Medyczny

OCENA

całokształtu osiągnięć naukowych, działalności dydaktycznej i popularyzującej wiedzę oraz działalności organizacyjnej Pani dr Małgorzaty Borzym-Kluczyk w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym przez Radę Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

1. Dane biograficzne i dotychczasowy przebieg pracy

Pani dr Małgorzata Borzym-Kluczyk ukończyła studia na kierunku analityka medyczna w Akademii Medycznej w Białymstoku w 1997 roku.

Stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej uzyskała na macierzystym Wydziale w roku 2005 po zdaniu wymaganych prawem egzaminów oraz obronie pracy doktorskiej zatytułowanej „Aktywność egzoglikozydaz nerki i surowicy chorych z rakiem nerkowokomórkowym”. Promotorem pracy był Pan Prof. dr hab. Krzysztof Zwierz.

W latach 1997- 2008 pracowała na etacie asystenta, od 2008 roku pracuje na etacie adiunkta Zakładu Biochemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego UMB.

Dr M. Borzym-Kluczyk odbyła liczne szkolenia w ramach programów europejskich oraz innych programów międzynarodowych i krajowych, w tym kurs potwierdzający umiejętności obsługi systemu BAZUS w zakresie zarządzania dydaktyką, kurs poświęcony monitorowaniu metabolizmu komórek, warsztaty mikroskopii fluorescencyjnej i hybrydyzacji in situ, szkolenie w zakresie technik mikroskopowych i mikrofotografii w mikroskopach świetlnych, kurs pedagogiki i dydaktyki I i II stopnia oraz kurs statystyki dla lekarzy.

Odbyła krótkoterminowe staże naukowe, zagraniczne i krajowe, w tym, miesięczna praktyka zagraniczna w WITA GmbH w Berlinie w zakresie technik elektroforetycznych. Szkolenie w tej problematyce odbyła również w Państwowym Instytucie Weterynaryjnym w Puławach oraz Instytucie Genetyki Roślin PAN w Poznaniu.

Dr M. Borzym-Kluczyk jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego oraz Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej.

O uznaniu dotychczasowej działalności Habilitantki oraz o dużym zaufaniu jakim cieszy się w środowisku akademickim Macierzystego Wydziału świadczy fakt wybrania Jej do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na okres kadencji 2016-2020.

Podsumowując stwierdzam, że rozwój naukowy Pani dr B. Borzym-Kluczyk przebiega prawidłowo. Habilitantka odbyła szkolenia i staże naukowe podnoszące Jej kwalifikacje w działalności naukowo-badawczej oraz dydaktycznej.

2. Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego we wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego.

Osiągnięcie naukowe pt. "Znaczenie metaboliczne oraz diagnostyczne glikokoniugatów w wybranych nowotworach" stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego zgodnie z art.16 ust.2 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 z późn. zm., Dz.U. z 2015 poz.1842 , Dz.U. z 2016 poz.882) stanowi monotematyczny cykl 7 prac, opublikowanych w latach 2007 – 2015 w czasopismach o oddziaływaniu międzynarodowym. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (IF) czasopism, w których zamieszczono te prace, wynosi 12,639. Punktacja MNiSW ma wartość 176. We wszystkich pracach wchodzących w skład recenzowanego cyklu prac Pani dr M. Borzym-Kluczyk jest pierwszym współautorem i autorem do korespondencji. Wskazuje to jednoznacznie na Jej wiodącą rolę w planowaniu i wykonaniu eksperymentów, analizie i interpretacji wyników badań oraz przygotowaniu manuskryptów prac do druku.

Według szacunków własnych Habilitantki Jej procentowy udział w realizacji badań stanowiących podstawę publikacji wahał się w zakresie 55 – 80%. W realizacji badań uczestniczyło 11 osób. Tylko Habilitantka oraz jeszcze jedna osoba (I.R.) są współautorkami wszystkich publikacji. Pozostałe osoby są współautorami od jednej do trzech publikacji. Wszyscy współautorzy złożyli stosowne oświadczenia dotyczące ich udziału w realizacji eksperymentów, analizie i opracowywaniu wyników badań, kwalifikacji pacjentów do badań, korekcie tekstu przygotowywanego do druku itp. Oświadczenia te potwierdzają wiodącą rolę Habilitantki w realizacji badań stanowiących podstawę recenzowanego osiągnięcia. Badania były realizowane w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej we współpracy z kilkoma jednostkami organizacyjnymi macierzystej Uczelni w tym min.: Kliniki Urologii, Kliniki Otolaryngologii, Zakładu Radiologii, Zakładu Wydziału Lekarskiego oraz Zakładu Medycyny Ratunkowej i Katastrof Wydziału Nauk o Zdrowiu.

Wiodącym celem badań wchodzących w zakres recenzowanego cyklu publikacji powiązanych tematycznie było dokonanie oceny aktywności izoform N- acetylo- β - heksozaminidazy oraz porównanie stopnia glikozylacji glikoprotein o masie cząsteczkowej powyżej 30 kDa w wybranych tkankach nowotworowych oraz tkankach niezmiennych nowotworowo. Przeprowadzone przez Habilitantkę badania wykazały, że w wyniku transformacji nowotworowej dochodzi do zmian struktury glikoprotein. W procesie nowotworzenia w raku nerki i ślinianki zachodzi, po pierwsze, nieprawidłowa glikozylacja łańcuchów oligosachrydowych izoenzymów N-acetylo- β - heksozamidazy (HEX), co może powodować zmiany aktywności tych izoenzymów, po drugie, powstają glikoproteiny o silnie rozgałęzionych łańcuchach oligosacharydowych zawierające większe ilości kwasu sjałowego i fukozy, co może prowadzić do zaburzeń w przekaźnictwie sygnałowym i komunikacji między komórkami, po trzecie, występujące w komórkach raka nerki i ślinianki glikozylowane cząsteczki MUC1 i kwasu sjałowego mogą ułatwiać migrację komórek nowotworowych, po czwarte, nieprawidłowa synteza łańcuchów oligosacharydowych glikoprotein glikokaliksu komórek guza nerki zwiększa ekspresję struktur prekursorowych układu Lewis: Lewis^a, sjało – Lewis^a i ich izomerów Lewis^x i sjało – Lewis^x,

Przedstawione w cyklu publikacji wyniki, mogą być pomocne w wyjaśnieniu roli antygenów Lewis w adhezji komórek różnych typów nowotworów w takich procesach jak angiogeneza i tworzenie odległych przerzutów.

3. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych niewchodzących w zakres cyklu publikacji

Początki działalności naukowej Habilitantki sięgają czasów studenckich, kiedy to aktywnie pracowała w Studenckim Kole Naukowym w Zakładzie Analizy Instrumentalnej Wydziału Farmaceutycznego macierzystej Uczelni. Główny obszar zainteresowań badawczych Habilitantki obejmował następujące zagadnienia, po pierwsze, procesy glikozylacji białek w różnych tkankach i płynach ustrojowych, po drugie, metabolizm glikozylowanych białek w tkankach nowotworowych, po trzecie, leki i suplementy diety stosowane w różnych stanach patologicznych. W badaniach prowadzonych we współpracy z Instytutem Biochemii Narodowej Akademii Nauk w Grodnie w zakresie wpływu kwasu ursodeoksycholowego (UDCA) na aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w doświadczalnym modelu niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NASH) stwierdzono, że UDCA wywołuje nasilenie katabolizmu glikokoniugatów poprzez zwiększenie aktywności β -galaktozydazy (GAL), α -mannozydazy (MAN) i α -fukozydazy (FUC). Skojarzone podawanie UDCA z cysteiną, kurkuminą lub betainą w większym stopniu zapobiegało wzrostowi aktywności egzoglikozydaz MAN i N-acetylo- β -heksozoaminidazy (HEX) niż sam UDCA. W badaniach dotyczących doświadczalnego modelu zwłóknienia wątroby u szczurów wykazano, że tioacetamid wywołujący zwłóknienie wątroby powoduje wzrost aktywności HEX, natomiast testowane statyny w sposób zróżnicowany hamują proces włóknienia. Podawanie zwierzętom simwastatyny powodowało istotne obniżenie aktywności β -galaktozydazy oraz szybkości zwłóknienia, podczas gdy fluwastatyna nie miała wpływu na te parametry.

Wzrost aktywności HEX i jej izoenzymów w surowicy obserwowano w autoimmunologicznym zapaleniu wątroby i pierwotnej marskości wątroby u ludzi co może wskazywać na ważną rolę tego enzymu w katabolizmie glikokoniugatów w wątrobie w tych stanach patologicznych. Stwierdzono, że w uszkodzeniu krtani przez raka biorą udział egzoglikozydazy lizosomalne, w tym głównie HEX. Wykazano różny profil izoenzymów HEX A i B w łóżyskach z cięż powikłanych gestozą, co może sugerować znaczenie tych zmian w patogenezie gestozy.

Interesujące z praktycznego punktu widzenia były badania wskazujące, że :

- a/ aktywność HEX i GAL w surowicy krwi mogą być markerami raka jelita grubego oraz że O-glikozydy α -tokoferolu mogą mieć znaczenie w terapii raka jelita grubego.
- b/ oznaczanie aktywności izoenzymów HEX metodą kolorymetryczną może być stosowane w diagnostyce chorób nerek
- c/ oznaczanie prokoagulantu może być stosowane w diagnostyce różnicowej zmian guzowatych gruczołu tarczowego
- d/ stężenie kwasu sjałowego oraz antygeny T w płynach puchlinowych może być markerem zmian nowotworowych

Ważnym problemem badawczym, w rozwiązaniu którego Habilitantka uczestniczyła było wykazanie, że bortezomib – inhibitor proteosomu 26 S w warunkach normoksji i hipoksji indukuje apoptozę i nekrozę komórek raka sutka linii MDA- MB231, nie wpływając na proces starzenia się tych komórek. Odmienne działanie bortezomibu wykazano w stosunku do fibroblastów skóry ludzkiej, co sugeruje, że celowe są dalsze badania w kierunku możliwości stosowania tej dipeptydowej pochodnej kwasu borowego w terapii raka sutka. Interesujące są również wyniki badań dotyczących udziału mucyn MUC5AC i MUC1 w oddziaływaniach z *Helicobacter pylori* w terapii z zastosowaniem omeprazolu oraz zestawu eradykcyjnego (amoksycylina i tynidazol), w których wykazano wiązanie poszczególnych mucyn z *H. pylori* oraz dodatnie korelacje pomiędzy poziomami MUC5AC i MUC1 w soku żołądkowym i mucynami związanymi z adhezynami bakteryjnymi. O szerokich zainteresowaniach badawczych Habilitantki świadczą również badania dotyczące zastosowania naturalnych triterpenów w terapii i zapobieganiu powikłaniom cukrzycy.

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego przedstawiona w załączniku nr 6 dokumentacji postępowania habilitacyjnego poświadczona przez Bibliotekę Główną UMB wskazuje, że dr M. Borzym- Kluczyk jest współautorem 30 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych zamieszczonych w czasopismach posiadających „impact factor”, 21 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych w piśmiennictwie nieposiadających „impact factor”, 12 prac poglądowych opublikowanych w czasopismach bez „impact factor”, 1 rozdziału w podręczniku krajowym, 59 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych oraz 21 streszczeń ze zjazdów krajowych, 2 publikacji pełnotekstowych w suplementach czasopism nieposiadających „impact factor”.

Łączna punktacja IF publikacji współautorstwa Habilitantki wynosi 45,529, punktacja KBN/MNiSW – 829,5, index Copernicus – 228,45.

Liczba cytowań prac dr M. Borzym-Kluczyk według Web of Science Core Collection wynosi 113. Index Hirscha ma wartość 7.

Recenzentka była recenzentem 9 manuskryptów przesłanych do redakcji *Clinical Biochemistry* lub *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*.

Była kierownikiem 9 projektów badawczych prac statutowych UMB realizowanych w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej.

Była współwykonawcą projektu badawczego KBN realizowanego w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej oraz współwykonawcą projektów statutowych realizowanych we współpracy z Kliniką Urologii, Kliniką Otolaryngologii oraz Zakładem Chemii Medycznej Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Za osiągnięcia w pracy naukowo – badawczej była wielokrotnie wyróżniana nagrodami I, II i III stopnia JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Uzyskała nagrodę za najlepszą pracę doświadczałą prezentowaną na Zjeździe Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

Przedstawione powyżej dane wskazują, że badania prowadzone z udziałem Habilitantki wnoszą nowe informacje do problematyki patobiochemii na poziomie poznawczym oraz wskazują możliwości zastosowania w diagnostyce laboratoryjnej stanów patologicznych.

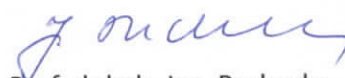
4. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz w zakresie popularyzacji nauki

Dr M. Borzym-Kluczyk jest wieloletnim nauczycielem akademickim na kilku kierunkach studiów prowadzonych na Wydziale Farmaceutycznym oraz Wydziale Nauk o Zdrowiu UMB. Prowadziła zajęcia laboratoryjne z biochemii dla studentów analityki medycznej, farmacji i kosmetologii, z biotechnologii dla studentów farmacji oraz biochemii ogólnej i żywności dla studentów dietetyki. Prowadziła również zajęcia fakultatywne dla studentów analityki medycznej i farmacji. Jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego pracującego w Zakładzie Biochemii Farmaceutycznej. Członkowie Koła zajęli II miejsce w Studenckiej Konferencji Naukowej. Była opiekunem 10 prac magisterskich oraz recenzentem kilkunastu prac magisterskich wykonanych przez studentów Wydziału Farmaceutycznego. Kilkakrotnie aktywnie uczestniczyła w organizowaniu warsztatów naukowych dla uczniów białostockich szkół ponadgimnazjalnych na tematy związane z izolacją i funkcją DNA. Zwraca uwagę aktywny udział Habilitantki w warsztatach naukowych organizowanych podczas Europejskiego Dnia Dziedzictwa Akademickiego w UMB oraz wielokrotny udział w organizowaniu warsztatów w ramach Podlaskiego Festiwalu Nauki i Sztuki w Białymstoku. Aktywnie uczestniczyła w organizowaniu wakacyjnych praktyk laboratoryjnych dla studentów biorących udział w międzynarodowej wymianie studentów farmacji. Dr M. Borzym-Kluczyk wielokrotnie była członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej. Od 2012 roku jest członkiem Zespołu do Spraw jakości Kształcenia na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Powyższe fakty świadczą, że dr M. Borzym-Kluczyk jest zaangażowanym nauczycielem akademickim, dbającym o wysoki poziom nauczania, rozwój naukowy studentów oraz popularyzację nauki wśród uczniów oraz szerokich rzesz społeczeństwa Podlasia.

5. Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowując stwierdzam, że Pani dr Małgorzata Borzym-Kluczyk jest dobrym kandydatem na samodzielny pracownika nauki, dlatego też z pełnym przekonaniem popieram Jej wniosek o nadaniu stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna. Poparcie moje opieram na następujących przesłankach : Habilitantka przedstawiła interesujący, spełniający ustawowe wymagania cykl publikacji powiązanych tematycznie, posiada oryginalny, znaczący w skali międzynarodowej, dorobek naukowy w patobiochemii nowotworów, posiada osiągnięcia w zakresie dydaktyki i popularyzacji nauki, posiada umiejętności tworzenia zespołu badawczego, rozwijania współpracy oraz rozwiązywania problemów naukowych. Biorąc pod uwagę powyższe fakty, zwracam się do Pana Dziekana oraz Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o kontynuowanie postępowania habilitacyjnego Pani dr Małgorzaty Borzym-Kluczyk.

Warszawa, 10 listopada 2016


Prof. dr hab. Jan Pachecka