

Prof. dr hab. n. med. Jacek Malejczyk
Katedra i Zakład Histologii i Embriologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa
tel/fax: 22 629 5282
jacek.malejczyk@wum.edu.pl

OCENA DOROBKU I OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

DR N. MED. IZABELI PAPIEWSKIEJ-PAJĄK

W POSTĘPOWANIU O NADANIE STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO

Dr n. med. Izabela Papiewska-Pająk uzyskała dyplom magistra biologii w zakresie mikrobiologii-genetyki na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Uniwersytetu Łódzkiego w 2000 r. Stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych w zakresie biologii medycznej został jej nadany uchwałą Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi dnia 17-03-2009 r. Tematem rozprawy była *„Autokrynną aktywacja komórek śródbłonna przez VEGF-D: wpływ na właściwości wybranych białek zaangażowanych we wczesne etapy zmian proangiogennych.”* Promotorem pracy był Prof. dr hab. Czesław Cierniewski. W latach 2011-2013 r. dr Papiewska-Pająk odbyła również studia podyplomowe na kierunku „Zarządzanie projektem badawczym i komercjalizacja wyników badań” na Wydziale Organizacji i Zarządzania Politechniki Łódzkiej.

Dr Papiewska-Pająk całe swoje dotychczasowe życie zawodowe związała z instytucjami naukowymi w Łodzi. W latach 2000-2013 była zatrudniona w Zakładzie Biofizyki Molekularnej Instytutu Fizjologii i Biochemii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (wcześniej Akademii Medycznej) początkowo jako starszy referent inżynierijno-techniczny, a następnie starszy referent techniczny, biolog, a na końcu starszy specjalista naukowo-techniczny. Od początku 2013 r. pracuje w Instytucie Biologii Medycznej Polskiej Akademii Medycznej w Łodzi najpierw na stanowisku asystenta, a od roku 2017 na stanowisku adiunkta. W czasie pandemii SARS-CoV2 pracowała w Laboratorium Wirusów Oddechowych Centralnego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, gdzie jak rozumiem pełniła obowiązki diagnosty.

Dr Papiewska-Pająk odbyła dwa miesięczne staże naukowe, jeden przed uzyskaniem stopni doktora w INSERM U524 w Lille we Francji i drugi po doktoracie w CNRS UMR 7369 w Reims we Francji. Odbyła również kilka kursów i szkoleń zawodowych.

Ocena dorobku naukowego

Według zestawienia sporządzonego przez Bibliotekę Instytutu Biologii Medycznej PAN w Łodzi na dzień 25-10-2023 dotychczasowy dorobek naukowy dr Papiewskiej-Pająk to 24 pełnotekstowe publikacje, w tym 21 publikacji po uzyskaniu doktoratu. Łączna punktacja IF czasopism, w których publikowała Kandydatka wynosi 112,471 oraz 1643 punkty MNiSW/MEiN.

W 6 z wyżej wymienionych prac dr Papiewska-Pająk była pierwszym i/lub korespondującym autorem. Prawie wszystkie publikacje Kandydatki (23 publikacje) zostały opublikowane w dobrych lub bardzo dobrych czasopismach z listy JCR. Według danych Biblioteki Instytutu Biologii Medycznej PAN w Łodzi jej prace cytowano 354 razy, a nie licząc autocytowań 329 razy. Indeks Hirscha Kandydatki wynosił 12. Dorobek naukowy dr Papiewskiej-Pająk uzupełnia 48 zagranicznych i krajowych opublikowanych doniesień zjazdowych.

Praca i zainteresowania naukowe dr Papiewskiej-Pająk przed i po doktoracie skupiły się przede wszystkim na zagadnieniach związanych z:

1. fizjologią i patofizjologią komórek śródbłonna i angiogenezą, w szczególności rolą inhibitora aktywatora plazminogenu oraz VEGF,
2. migracją i inwazyjnością komórek nowotworowych i zjawiskiem metaplastji nabłonkowo-mezenchymalnej, a szczególnie rolą ekspresji SNAI1, pęcherzyków zewnątrzkomórkowych oraz miRNA.

Dr Papiewska-Pająk była wykonawcą w 20 projektach finansowanych ze środków MNiSW, NCN, NCBiR, uzyskała również grant rządu francuskiego na miesięczny staż naukowy

we Francji. Uczestniczyła również w realizacji kilku programów finansowanych przez instytucje zagraniczne. W trakcie realizacji wyżej wymienionych projektów nawiązała owocną współpracę z kilkoma innymi jednostkami naukowymi w Łodzi i Francji. Do jej dorobku można również zaliczyć recenzje prac wykonywanych dla kilkunastu czasopism o zasięgu międzynarodowym.

Za swoje osiągnięcia naukowe dr Papiewska-Pajak była kilkakrotnie nagradzana nagrodami Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi i Dyrektora Instytutu Biologii Medyczej PAN. Była również laureatką prestiżowej Nagrody im. Prof. Parnasa przyznawanej przez Polskie Towarzystwo Biochemiczne.

Podsumowując, analiza parametryczna całkowitego dorobku naukowego dr Papiewskiej-Pajak wskazuje, że spełnia on wymagania stawiane kandydatom na stopień doktora habilitowanego. Uważam również, że Kandydatka posiadała głęboką wiedzę naukową i bardzo bogaty warsztat badawczy i w swojej dziedzinie jest uznaną specjalistką. Niestety liczba prac z pierwszym autorstwem i prac, gdzie była autorem korespondującym jest relatywnie niska. Kandydatka nie kierowała też żadnym projektem uzyskanym w krajowym lub zagranicznym konkursie. Sprawia to, że nie jestem w pełni przekonany co do osiągnięcia pełnej samodzielności naukowej Kandydatki.

Ocena dorobku dydaktycznego

W latach 2001-2003 dr Papiewska-Pajak prowadziła ćwiczenia z biofizyki dla studentów kierunku lekarskiego Akademii Medycznej w Łodzi. Ponadto, Kandydatka sprawowała również opiekę nad kilkoma studentkami odbywającymi praktyki studenckie.

Ocena dorobku organizacyjnego

Od 2020 roku dr Papiewska-Pajak jest przedstawicielem adiunktów i asystentów w Radzie Naukowej Instytutu Biologii Medyczej PAN, gdzie w latach 2020-2023 pełniła funkcję

Sekretarza Rady. Jest również sekretarzem Komisji ds. przewodów doktorskich oraz członkiem komisji ds. zatrudnienia.

Ocena działalności popularyzatorskiej

Dr Papiewska-Pajak była zaangażowana i brała czynny udział w organizacji Dni Otwartych dla uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych oraganizowanych przez Centrum Doskonałości MolMed w latach 2003-2004. W latach 2013 i 2019 brała również czynny udział w dniach otwartych Instytutu Biologii Medycznej PAN organizując zajęcia praktyczne z izolacji DNA z owoców i warzyw.

Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe mające stanowić podstawę o ubieganie się o stopień doktora habilitowanego dr Papiewska-Pajak przedstawiła zbiór publikacji pod wspólnym tytułem **„Wybrane czynniki indukujące zmiany prowadzące do progresji nowotworowej w aspekcie oddziaływań komórek raka jelita grubego i komórek mikrośrodowiska guza oraz niszy pre-metastatycznej.”**

Na ten zbiór składają się 1 praca przeglądowa w języku polskim i 4 prace oryginalne opublikowane w języku angielskim w czasopismach o zasięgu międzynarodowym w latach 2014-2021. łączny IF tych czasopism wynosi 21,413 i posiadają one 640 pkt. MNiSW/MEiN. W 4 publikacjach Kandydatka jest pierwszym autorem, a w 3 występuje jako autor korespondujący. Ten fakt oraz informacje zawarte w oświadczeniach współautorów upewniają mnie w przekonaniu, że wiodąca rola dr Papiewskiej-Pajak jako badaczki i autorki wymienionych prac nie podlega najmniejszej wątpliwości.

Wszystkie prace oryginalne zostały opublikowane w dobrych czasopismach z listy JCR takich jak *Exp. Cell Res.*, *J. Cell. Molec. Med.*, *Cells i Cancers*. Praca przeglądowa została natomiast opublikowana w *Post. Hig. Med. Dosw.* Sumaryczny IF cyklu prac jest zbliżony do

przeciętnej w postępowaniach o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych. Ponieważ publikacje składające się na osiągnięcie naukowe dr Papiewskiej-Pająk ukazały się w dobrych czasopismach międzynarodowych stosujących rygorystyczne zasady selekcji prac oparte na surowych recenzjach, czuję się zwolniony z obowiązku szczegółowej oceny ich treści, założeń metodycznych, poprawności i wiarygodności wyników.

Pierwsze dwie publikacje z cyklu (Mena et al., NFAT2 regulates COX-2 expression and modulates the integrin repertoire in endothelial cells at the crossroads of angiogenesis and inflammation. *Exp. Cell Res.* 324 (2014):124-136 oraz Papiewska-Pająk et al., Vascular endothelial growth factor-D modulates oxidant-antioxidant balance of human vascular endothelial cells. *J. Cell. Mol. Med.* 21 (2017):1139-1149) dotyczą badań nad wpływem proangiogennych cytokin z rodziny VEGF (VEGF-A i VEGF-D) na wybrane aspekty fizjologii komórek śródbłonna. Wyniki pierwszej z wymienionych prac dowodzą, że VEGF-A działający przez indukcję czynnika NFAT2 i TNF mają odmienny wpływ na ekspresję integrzyn w komórkach śródbłonna. W drugiej pracy udowodniono natomiast, że VEGF-D moduluje równowagę oksydo-redukcyjną w komórkach śródbłonna chroniąc je przed stresem oksydacyjnym. Mechanizm tego protekcyjnego działania jest związany z aktywacją szlaku kinazy mTOR. Tematyka obu publikacji jest spójna i dotyczy zagadnień związanych fizjologią i patologią komórek śródbłonna i procesem tworzenia naczyń krwionośnych.

Pozostałe 3 publikacje dotyczą zupełnie odmiennego problemu, a mianowicie roli czynnika SNAI1 w patogenezie nowotworów ze szczególnym uwzględnieniem zjawiska metaplastji nabłonkowo-mezenchymalnej (kuriozalnie określanej przez wielu polskich autorów jako „przejście nabłonkowo-mezenchymalne”), roli pęcherzyków zewnątrzkomórkowych oraz związanych z nimi mikroRNA (miRNA). W pracy przeglądowej (Papiewska-Pająk et al., Ekspresja i aktywność czynnika transkrypcyjnego SNAI1 w trakcie przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego (EMT) w procesie nowotworzenia. *Postepy Hig Med Dosw* 70 (2016): 968-980) dr Papiewska-Pająk wraz ze współautorami podsumowała dotychczasową wiedzę na temat biologii białek z rodziny SNAI, w szczególności SNAI1 i ich roli w różnych zjawiskach fizjologicznych i patologicznych np. metaplastji nabłonkowo-mezenchymalnej, która jak się uważa pełni kluczową rolę w inwazyjności i tworzeniu

przerzutów nowotworowych. Publikacja ta jest cennym wprowadzeniem do zagadnień poruszanych w kolejnych 2 pracach. Korzystając z okazji chciałbym tylko zwrócić uwagę Habilitantce, że zgodnie z obowiązującą nomenklaturą oficjalna nazwa ludzkiego genu opisywanego czynnika to *SNAI1*, a nie *SNAIL*.

Wspomniane wyżej dwie publikacje (Papiewska-Pajak et al., Glypican-1 Level Is Elevated in Extracellular Vesicles Released from MC38 Colon Adenocarcinoma Cells Overexpressing Snail. *Cells* (2020) 9, 1585 oraz (Papiewska-Pajak et al., Snail Overexpression Alters the microRNA Content of Extracellular Vesicles Released from HT29 Colorectal Cancer Cells and Activates Pro-Inflammatory State In Vivo. *Cancers* (2021) 13, 172.) są związane z badaniem roli czynnika Snail/SNAIL na uwalnianie i zawartość pęcherzyków zewnątrzkomórkowych przez linie mysich i ludzkich komórek raka jelita grubego. Główne konkluzje wynikające z tych prac to, że w pęcherzykach uwalnianych przez mysie komórki nowotworowe Snail podnosi poziom glypikanu-1, zaś w komórkach ludzkich jego nadekspresja ma wpływ na profil zawartych w pęcherzykach miRNA. Wyniki te mają znaczenie poznawcze i kliniczne i wnoszą nowe dane do wiedzy na temat patogenezы nowotworów jelita grubego.

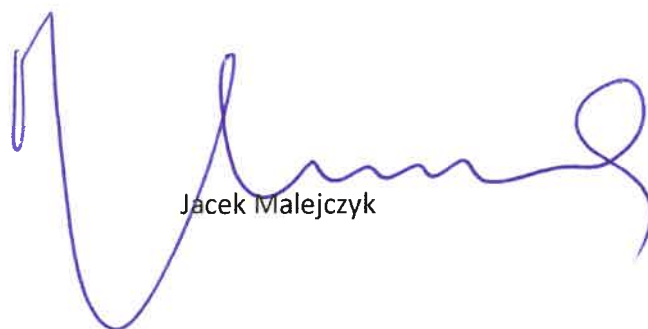
Wysoko oceniam badania przedstawione w publikacjach składających się na osiągnięcie naukowe dr Papiewskiej-Pajak i uważam, że stanowią one oryginalny i cenny wkład w wiedzę na temat różnych zjawisk fizjologicznych i patologicznych. Niestety nawet pobieżna lektura publikacji przedstawionych przez Habilitantkę jako jej osiągnięcie naukowe wskazuje, że dwie pierwsze prace nie są w żaden logiczny sposób powiązane tematycznie z pozostałymi i tym samym pod względem formalnym zbiór ten nie spełnia ustawowych kryteriów monotematycznego cyklu prac. Dr Papiewska-Pajak wydaje się zdawać z tego sprawę na co wskazuje bardzo ogólnie i pokrętnie sformułowany temat jej dysertacji.

Podsumowanie

Uważam, że całokształt dorobku naukowego dr Izabeli Papiewskiej-Pajak jest dobry i w części ogólnej spełnia warunki ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Niestety, w mojej opinii, z formalnego punktu widzenia, przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr

Izabeli Papiewskie-Pająk **nie spełnia** ogólnie przyjętych kryteriów monotematycznego cyklu prac. Tym samym Kandydatka **nie spełnia wszystkich warunków** niezbędnych do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego określonych w art. 219 ust. 1 pkt. 2. Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.). Dlatego też wnioskuję do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Biologii Medycznej Polskiej Akademii Nauk w Łodzi o **odrzućcie** wniosku dr Izabeli Papiewskiej-Pająk o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Warszawa, dn. 19-06-2024



Jacek Malejczyk