

Białystok, 12.03.2021

Prof. dr hab. Marcin Moniuszko

Kierownik

Kliniki Alergologii i Chorób Wewnętrznych

i

Zakładu Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24A

15-276 Białystok

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. farm. Beaty Kalety w związku z prowadzonym postępowaniem habilitacyjnym

Dane biograficzne i przebieg kariery zawodowej

Dr n. farm. Beata Kaleta uzyskała dyplom magistra farmacji w roku 2009 na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego; w roku 2013 uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych. Od roku 2013 do chwili obecnej Pani Doktor pracuje w Zakładzie Immunologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr Beaty Kalety obejmuje między innymi 19 prac pełnotekstowych opublikowanych w dobrze znanych czasopismach zagranicznych i krajowych (głównie o profilu immunologicznym) o wysokim sumarycznym IF = 44,327. Dorobek naukowy Kandydatki uzupełnia 8 prac pełnotekstowych w czasopismach bez

punktacji IF. Ogółem, sumaryczna punktacja czasopism (wg listy MNiSW), w których publikowała Habilitantka wynosi 1062. Wartość indeksu Hirscha dla publikacji Pani Doktor wynosi 6.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą złożonego wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego

Osiągnięciem naukowym Habilitantki będącym podstawą złożonego przez Niej wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego jest 6 związanych tematycznie publikacji opisanych tytułem: „Rola osteopontyny i polimorfizmu jej genu jako wskaźnika diagnostycznego i predykcyjnego wybranych stanów patologicznych” o wysokiej łącznej liczbie punktów **IF – 16,641; MNiSW - 350**.

Habilitantka rozpoczyna opis swojego osiągnięcia od prezentacji pracy poglądowej „The role of osteopontin in kidney diseases” i analizy piśmiennictwa opisującego rolę osteopontyny (OPN) i wariantów polimorficznych genu kodującego OPN w regulowaniu funkcji nerek w zdrowiu i w chorobach nerek. Autorka wskazuje m.in. na potencjalną możliwość zastosowania OPN jako markera uszkodzeń nerek w przebiegu niektórych chorób oraz jako markera monitorowania statusu immunologicznego u biorców przeszczepów. Z pewnością dla wszystkich czytelników zainteresowanych rolą OPN w patofizjologii nerek powyższa praca Habilitantki stanowi pozycję obowiązkową.

W pracy pt. „Osteopontin gene polymorphism and urinary OPN excretion in patients with Immunoglobulin A nephropathy” Habilitantka skupiła się na zbadaniu roli polimorfizmów genu *SPP1* w rozwoju nefropatii IgA oraz zbadaniu czy polimorfizmy tego genu wpływają na poziom OPN wydzielanej do moczu oraz rzutują na przebieg kliniczny choroby. Autorka oznaczała cztery warianty polimorficzne genu *SPP1* oraz stężenia OPN w moczu pacjentów z nefropatią IgA oraz w grupie kontrolnej. Autorka wykazała, że dwa funkcjonalne polimorfizmy genu *SPP1*: rs1126616 oraz rs9138 mają wpływ na ilość OPN wydzielanej do moczu oraz mogą mieć związek ze zwiększonym ryzykiem występowania nefropatii IgA. Wyniki tej pracy pozwalają przypuszczać, że genotypowanie rs1126616 i rs9138 oraz oznaczanie stężenia OPN w moczu może służyć ocenie ryzyka występowania nefropatii IgA.

Następna praca będąca częścią osiągnięcia naukowego pt. "Role of osteopontin in systemic lupus erythematosus" to kolejna samodzielna i dobrze punktowana publikacja przeglądowa Habilitantki podsumowująca badania dotyczące roli OPN w patogenezie tocznia rumieniowatego układowego (SLE). Autorka podsumowuje swój przegląd piśmiennictwa stwierdzeniem, że choć wiele danych wskazuje na to, że OPN jest białkiem, które pełni istotną rolę w patogenezie SLE, to jednak związek polimorfizmów genu *SPP1* z rozwojem i przebiegiem tej choroby jest nadal słabo poznany. Autorka postuluje kontynuację badań oceniających rolę oznaczenia poziomu OPN oraz genotypowanie *SPP1* w ocenie ryzyka rozwoju SLE.

Idąc tym śladem, Habilitantka prezentuje swoją kolejną pracę pt. „The preliminary association study of osteopontin 707 C/T polymorphism with systemic lupus erythematosus in a Polish population. Autorka oceniła w niej częstości występowania wariantów polimorficznych rs1126616 genu *SPP1* w populacji polskiej, zarówno w grupie osób zdrowych jak i pacjentów z SLE oraz zbadała relacje między obecnością poszczególnych genotypów i alleli wariantu rs1126616 a aktywnością choroby. Autorka jako pierwsza wykazała różnice w częstości występowania poszczególnych wariantów polimorfizmu rs1126616 u pacjentów z SLE i u osób zdrowych.

Pretekstem do powstania kolejnej pracy pt. „Osteopontin enhances donor-specific alloreactivity of human peripheral blood mononuclear cells” były dane z piśmiennictwa wskazujące na to, że u pacjentów po transplantacji nerki istnieje związek podwyższonego stężenia OPN w surowicy i moczu ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia epizodu ostrego odrzucenia komórkowego. Z uwagi jednak na fakt, że dotychczas nie badano wpływu OPN na ludzkie limfocyty allogeniczne, Habilitantka postanowiła zbadać wpływ OPN na proliferację ludzkich komórek jednojądrzastych krwi obwodowej w mieszanej reakcji limfocytów, czyli jednego z testów stosowanych do oceny ryzyka choroby „przeszczep przeciwko gospodarzowi”. Autorka po raz pierwszy wykazała, iż OPN w sposób zależny od dawki nasila proliferację ludzkich limfocytów stymulowanych allogenicznie i w ten sposób może przyczyniać się do patogenezy i postępu GVHD. Autorka konkluduje, że oznaczenie stężenia OPN w surowicy pacjentów przed i po przeszczepie może być przydatne w ocenie ryzyka wystąpienia komplikacji.

Ostatnia publikacja tworząca osiągnięcie naukowe to praca pt. „Sildenafil, a phosphodiesterase type 5 inhibitor, downregulates osteopontin in human peripheral blood mononuclear cells”. W pracy tej Habilitantka wykazała, że sildenafil, lek stosowany między innymi do leczenia zaburzeń erekcji jest jednym z czynników, które istotnie wpływają na zmniejszenie poziomu ekspresji genu *SPP1* i produkcji OPN.

Podsumowując, Habilitantka stwierdza, że OPN jest glikoproteiną biorącą udział w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych, może też odgrywać istotne role immunomodulacyjne. Autorka wyraża nadzieję, że badania nad immunomodulacyjnym działaniem OPN u ludzi oraz poznanie roli polimorfizmu genu *SPP1* umożliwią lepsze zdefiniowanie tego białka jako potencjalnego markera prognostycznego, diagnostycznego i terapeutycznego.

Należy podkreślić, że prace tworzące osiągnięcie naukowe są bardzo spójne tematycznie, co jest dowodem szczególnej konsekwencji Habilitantki w zgłębianiu tematyki związanej z osteopontyną. Treść publikacji oraz fakt ich ukazania się w rozpoznawanych czasopismach naukowych jasno wykazują, że Kandydatka należy do grona najlepszych znawców zagadnień związanych z osteopontyną w polskim i międzynarodowym środowisku naukowym.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Skupiając się na tematyce badawczej dotyczącej osteopontyny, Habilitantka nie zaniedbała szeregu innych możliwości i aktywnie włączyła się w bardzo rozwiniętą współpracę naukową zarówno z licznymi jednostkami macierzystej uczelni, jak i szeregiem instytucji zewnętrznych, głównie z Warszawy i Łodzi. Co ważne, efektem znacznej części tych wysiłków były i są prace naukowe opublikowane w czasopismach z relatywnie wysokim wskaźnikiem IF. Część z tych prac była realizowana dzięki wsparciu płynącemu z grantów NCN i NCBiR, gdzie Kandydatka najczęściej pełniła funkcję głównego wykonawcy lub wykonawcy.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Habilitationka prowadzi aktywną działalność dydaktyczną. Od 2012 roku jest pracownikiem naukowo – dydaktycznym w Zakładzie Immunologii Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie odpowiada za całościową organizację zajęć dydaktycznych. Ponadto prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów Wydziału Lekarskiego, Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej oraz dla studentów English Division. Habilitationka opracowała szereg autorskich materiałów dydaktycznych do zajęć z immunologii klinicznej (dla studentów polsko- i anglojęzycznych), immunopatologii, immunopatologii z immunodiagnostyką oraz immunologii (dla studentów anglojęzycznych). Kandydatka przygotowała też kursy e-learningowe i egzaminy z przedmiotów nauczanych w Zakładzie Immunologii Klinicznej (immunopatologia, immunopatologia z immunodiagnostyką, immunologia kliniczna, clinical immunology oraz immunology).

W roku 2019 Habilitationka została powołana do Rady Programowej ds. przedmiotów przedklinicznych Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Warto podkreślić społeczne zaangażowanie Habilitationki, która od roku 2018 prowadzi wykłady dotyczące tematyki ochrony zdrowia dla słuchaczy Ostrołęckiego Uniwersytetu Trzeciego Wieku. Od 2 lat prowadzi też zajęcia popularnonaukowe dla uczniów szkoły podstawowej w Legionowie.

Podsumowanie

Reasumując, zarówno osiągnięcie naukowe jak i cała aktywność naukowa dr n. farm. Beaty Kalety są wartościowe i co ważne, oparte na publikacjach w znanych periodykach naukowych. Dorobek naukowy Habilitationki w istotny sposób wzbogaca nasze rozumienie wybranych mechanizmów immunomodulacji, szczególnie tych związanych z osteopontyną. Spójny zakres podjętej tematyki badawczej wskazuje na bardzo duży stopień zaangażowania Habilitationki i świadomego kierowania własną karierą naukową. Warto podkreślić jest też aktywne zaangażowanie Habilitationki w pracę dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską.

Podsumowując wartościowy dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Habilitationki, stwierdzam, że w pełni odpowiada on kryteriom ustawy o stopniach

naukowych i tytule naukowym. Z satysfakcją informuję, że pozytywnie oceniam kandydaturę dr n. farm. Beaty Kalety do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.