

12.03.2021

RND/RDNH-5920-H-18/20/21/3/21

Warszawa, dnia 12.03.2021

Prof. dr hab. Włodzimierz Maśliński
Zakład Patofizjologii i Immunologii
Narodowy Instytut Geriatrii, Reumatologii i Rehabilitacji
Spartańska 1
02-637 Warszawa

Ocena

**Osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego oraz osiągnięć dydaktyczno-
organizacyjnych**

Dr nauk farm. Beaty Kalety

I. Dane ogólne:

Dr Beata Kaleta ukończyła Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego uzyskując dyplom magistra farmacji w roku 2009. Od roku 2012 była zatrudniona w Zakładzie Immunologii Klinicznej Instytutu Transplantologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisku asystenta, a od 2013 do chwili obecnej na stanowisku adiunkta w Zakładzie Immunologii Klinicznej WUM.

W roku 2013 uzyskała stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej: „Polimorfizm receptora witaminy D i receptora TLR4 u pacjentów z toczeniem rumieniowatym układowym, otyłością olbrzymią i osteoporozą” przedstawionej Radzie Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

II. Ocena osiągnięcia naukowego – jednotematycznego cyklu publikacji pt: „Rola osteopontyny i polimorfizmu jej genu jako wskaźnika diagnostycznego i predykcyjnego wybranych stanów patologicznych”.

Na oceniany cykl prac składają się 4 publikacje oryginalne i 2 poglądowe. We wszystkich pracach dr Kaleta jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Wszystkie prace były opublikowane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, wyróżnionych współczynnikiem oddziaływania, których sumaryczny IF=16,641, w tym dla prac

oryginalnych IF=10,404 oraz w punktacji MNiSW=350 pkt, w tym dla prac oryginalnych 255 pkt.

W pracach tych Autorka zajmowała się immunomodulacyjnym działaniem osteopontyny (OPN) oraz genu *SPP1* kodującego OPN w chorobach autoimmunologicznych i zapalnych jako potencjalnego markera prognostycznego, diagnostycznego i terapeutycznego.

W pierwszej pracy, poglądowej, Autorka przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat roli osteopontyny w fizjologii nerek oraz zaburzeń jej ekspresji, związanej również z polimorfizmami genu *SPP1*, w chorobach nerek. Praca ta z jednej strony wykazuje potencjalny udział OPN w wielu aspektach tych chorób, ale równocześnie wskazuje możliwe kierunki dalszych badań. Stanowi bardzo dobre opracowanie przedstawiające obecny stan wiedzy na temat udziału OPN w chorobach.

Na tej podstawie tej wyczerpującej analizy Autorka stwierdziła, że dotychczas nie była badana rola polimorfizmów genu *SPP1* w rozwoju nefropatii IgA, ich wpływie na poziom OPN w moczu oraz przebieg kliniczny choroby. W przedstawionej pracy oryginalnej Autorka zaplanowała i wykonała szereg badań mających ocenić udział OPN w tym schorzeniu. Przeprowadzone badania wykazały, że genotypowanie dwóch spośród czterech wytypowanych polimorfizmów *SPP1* oraz oznaczanie poziomów OPN może być pomocne w ocenie ryzyka występowania nefropatii IgA.

W trzeciej pracy, poglądowej, Autorka przedstawiła obecny stan wiedzy dotyczącej udziału OPN w patogenezie mysiego modelu tocznia rumieniowatego układowego (SLE) oraz rozwoju tej choroby u ludzi. Przedstawione prace wskazują, że OPN pełni istotną rolę w patogenezie SLE. Jednakże, analizy polimorfizmów genu *SPP1*, nie dały jednoznacznych wyników i wskazały na potrzebę dalszych badań ich udziału w tej chorobie.

Ta praca stanowiła podstawę do zaplanowania i przeprowadzenia badań nad występowaniem wybranych polimorfizmów genu *SPP1* w populacji polskiej zarówno w grupie osób zdrowych jak i chorych z SLE, których wyniki Autorka przedstawiła w czwartej pracy. Autorka wykazała w nich różnice w częstości występowania poszczególnych wariantów polimorfizmu rs1126616 (707 C/T) u pacjentów z SLE i u osób zdrowych, które mogą wskazywać na potencjalną rolę tego polimorfizmu w rozwoju choroby. Jednakże, w celu umiejscowienia tych wyników w tworzeniu genetycznych profili rozwoju SLE badania te powinny być kontynuowane.

W piątej pracy Autorka badała wpływ OPN na proliferację ludzkich komórek jednojądrzastych w mieszanej reakcji limfocytów w warunkach *in vitro*. Takie badania

umożliwiają ocenę ryzyka wystąpienia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD) po allogenicznym przeszczepie komórek krwiotwórczych (HSCT). Wyniki tych badań wykazały, że OPN w sposób zależny od dawki zwiększa proliferację ludzkich limfocytów stymulowanych allogenicznie. Wyniki te wskazują, że OPN może przyczyniać się do patogenezy GVHD po HSCT. Aczkolwiek nie było to celem pracy, wyniki takie mogą sugerować dalsze badania nad możliwością stosowania blokerów OPN w celu leczenia GVHD po HSCT.

W szóstej pracy Autorka oceniała efekty sildenafilu, selektywnego inhibitora fosfodiesterazy typu 5, na ekspresję genu *SSP1* produkcję OPN przez aktywowane PBMC. Chociaż, obecnie sildenafil jest zarejestrowany do leczenia zaburzeń erekcji oraz w terapii tętniczego nadciśnienia płucnego, istnieją dowody na jego immunomodulujące działanie, w tym wpływ na produkcję cytokin pro- i przeciw-zapalnych. Wyniki badań Autorki wykazały po raz pierwszy, że sildenafil powoduje obniżenie ekspresji genu *SSP1*, oraz produkcji OPN przez PBMC.

Jak już wspomniano, wybrany do oceny cykl prac został opublikowany w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym ze współczynnikami oddziaływania (IF). Dobór literatury do poszczególnych prac był właściwy i zgodny z wymaganiami czasopisma.

Prace były recenzowane i choćby z tego powodu spełniają standardy publikacji naukowych z odpowiednio sformułowanymi hipotezami. Metodyka była odpowiednio dobrana i właściwie stosowana. Autorka jest doświadczonym naukowcem, która ma doświadczenie zarówno w planowaniu, wykonaniu doświadczeń jak i prezentacji wyników i ich interpretacji. Opublikowane prace mają charakter nowatorski i stanowią istotne osiągnięcie naukowe.

III. Pozostała aktywność naukowa

Oprócz omówionych powyżej osiągnięć naukowych, dr Kaleta wykazywała się dużą aktywnością naukową uczestnicząc w realizacji szeregu projektów badawczych: była kierownikiem 2 projektów, głównym wykonawcą 1 projektu, oraz wykonawcą 6 projektów prowadzonych także we współpracy z szeregiem jednostek Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz innymi jednostkami naukowymi. W badaniach tych można wyróżnić kilka kierunków. Między innymi dotyczyły one immunomodulujących właściwości pochodnych polisacharydów pochodzenia grzybowego, immunomodulujących właściwości komórek macierzystych, polimorfizmów genów kodujących receptor witaminy D, receptor CD14 i

receptor TLR w alkoholowym stłuszczeniu wątroby i w alkoholowej marskości wątroby, oceny stężeń cytokin u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącym rakiem jelita grubego, czynników immunomodulujących komórki regulatorowe, ocenie poziomów witaminy D, czynnika anty-Mullerowskiego oraz wariantów genów kodujących ich receptory z patogenezą i objawami klinicznymi zespołu policystycznych jajników, oceny przydatności oznaczania poziomu witaminy D i polimorfizmu genu kodującego jej receptor u pacjentów z chorobami skóry, genotypowania receptora witaminy D i receptora TLR4 u pacjentów z otyłością olbrzymią oraz pacjentek z osteoporozą postmenopauzalną. W wyniku tych współprac Autorka opublikowała 20 prac, które ukazały się w większości w czasopiśmie międzynarodowych wyróżnionych współczynnikiem oddziaływania IF.

Za swoją działalność naukową dr Kaleta została dwukrotnie nagrodzona nagrodą Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Do chwili obecnej Autorka opublikowała 26 publikacji naukowych, z czego 24 prace po doktoracie. Łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi $IF=43,97$ (według MNiSW =1042 punkty), z czego $IF=16,64$, (MNiSW = 350) przypada na prace wskazane jako osiągnięcie naukowe.

Prace dr Kalety były cytowane 73 razy, a indeks Hirscha jej prac wynosi $h=6$.

Kompetencje naukowe dr Kalety zostały również docenione przez redakcje 11 renomowanych czasopism naukowych o zasięgu międzynarodowym, które zaprosiły Autorkę do recenzji 12 prac. Została także wybrana na członka Rady Redakcyjnej czasopisma Austin Journal of Clinical Immunology.

Pełniła funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr Agnieszki Boguskiej (obronionej w 2020 roku).

IV. Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Dr Kaleta jest doświadczonym dydaktykiem, który prowadzi zajęcia dla studentów Wydziału Lekarskiego, Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej oraz dla studentów English Division.

Opracowała materiały dydaktyczne do zajęć z immunologii klinicznej, immunopatologii, immunopatologii z immunodiagnostyką, immunologii. W roku 2020 przygotowała kursy e-learningowe i egzaminy z tych przedmiotów.

Obecnie jest członkiem Zespołu powołanego do opracowania Regulaminu Centrum Transplantologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

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

Od 2018 prowadzi wykłady dla słuchaczy Ostrołęckiego Uniwersytetu Trzeciego wieku.

Prowadzi także wykłady popularnonaukowe dla uczniów szkoły podstawowej w Legionowie.

V. Podsumowanie

W podsumowaniu, z przyjemnością stwierdzam, że zarówno przedstawione osiągnięcie naukowe dr n farm. Beaty Kaleta pt. „**Rola osteopontyny i polimorfizmu jej genu jako wskaźnika diagnostycznego i predykcyjnego wybranych stanów patologicznych**” w formie cyklu 6 prac jak i całokształt dorobku naukowego oraz działalność dydaktyczna i organizacyjna, spełniają kryteria tytułu naukowego doktora habilitowanego. Z tych powodów, przedstawiam Panu Przewodniczącemu Rady Dyscypliny Nauk Medycznych prof. dr hab. n. med. Krzysztofowi J. Filipiakowi oraz Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych wnioszek o nadanie dr n. farm. Beacie Kaleta stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. Włodzimierz Maśliński

KIEROWNIK
ZAKŁADU PATOFIZJOLOGII I IMMUNOLOGII
Narodowy Instytut Geriatrii,
Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie


prof. dr hab. Włodzimierz Maśliński

