

Wrocław, dnia 02-02-2022

Prof. dr. hab. n. med. Maciej Siewiński
ul. Wiktora Brossa 59
53-134 Wrocław

**Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
w ramach postępowania habilitacyjnego
Pani dr. n. med. Beaty Grygalewicz**

Na wniosek Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego z dnia 17 listopada 2021 r. przedstawiam recenzję w postępowaniu o nadanie stopnia: *doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.*

Ocena osiągnięcia naukowego

Tytuł osiągnięcia: „Cytogenetyczna charakterystyka nowej jednostki WHO 2017 „Chłoniak Burkitt-like z aberracją 11q”- Implikacje diagnostyczno-kliniczne”.

Osiągnięcie naukowe jest cyklem pięciu opublikowanych oryginalnych artykułów w czasopismach naukowych o współczynniku wpływu IF 13,572, oraz w pkt. MNSW= 190.

Prace te tematycznie związane są z chromosomowymi zmianami cytogenetycznymi wykrywanymi w komórkach nowotworów hematologicznych (chłoniak Burkitta) na poziomie chromosomu lub statusie genu, które wskazują na wystąpienie nieprawidłowości genetycznych w regionie zmiany.

Pracami cyklu jest pięć publikacji oryginalnych. Habilitantka w trzech publikacjach znajduje się na pierwszym miejscu listy autorów. We wszystkich pięciu publikacjach z cyklu osiągnięcia naukowe współautorzy artykułów określili swoje udziały w ich przygotowaniu.

Publikacje wchodzące w zakres cyklu „osiągnięcia naukowe” związane są z badaniami mającymi na celu przedstawienie zaburzeń genetycznych i cytogenetycznych w komórkach nowotworów hematologicznych, którymi są chłoniaki i białaczki. W nowotworach tych znanych jest wiele nieprawidłowości chromosomowych, takich jak np.: translokacje, delecje, czy monosomie, a określenie tych zmian często potwierdza określony typ białaczki lub chłoniaka. Wykrycie określonych zmian cytogenetycznych, które są charakterystyczne dla konkretnego nowotworu, staje się wskazówką dla lekarza o decyzji w doborze najkorzystniejszej terapii. W publikacjach załączonych przez Habilitantkę wykorzystane do ich opracowania zostały badania cytogenetyczne m.in. w diagnostyce chłoniaków, w tym w jednym z najbardziej agresywnych jego typów, chłoniaku Burkitta. Zmianą chromosomową charakterystyczną dla tego chłoniaka jest najczęściej translokacja pomiędzy chromosomami 8 i 14 co prowadzi do aktywacji onkogenu *MYC*, znajdującego się na chromosomie 8. Taką aktywację genu *MYC* obserwuje się we wszystkich chłoniakach Burkitta. W załączonych publikacjach stwierdzono istnienie pewnej, niewielkiej grupy pacjentów z objawami chłoniaka Burkitta, u których stwierdza się komórki o wyglądzie odpowiadającym temu chłoniakowi, lecz nie wykazujących translokacji t(8;14), a tym samym aktywacji onkogenu *MYC*. Taka nieprawidłowość - określana jako aberracja 11q - nie występuje w żadnym innym nowotworze. W oparciu o te obserwacje zasugerowano więc, że jest to nowy znacznik genetyczny definiujący chorobę bardzo zbliżoną do agresywnego chłoniaka Burkitta, lecz bez typowej translokacji t(8;14). Okazało się, że chłoniaki z aberracją 11q odpowiadają tak samo dobrze na terapię stosowaną w chłoniaku Burkitta i wyleczalność w tej grupie pacjentów jest porównywalnie wysoka. Wykrycie tej zmiany chromosomowej zwiększa szansę na możliwość określonego doboru postępowania terapeutycznego w

celu wyleczenie pacjentów z tym agresywnym chłoniakiem. Odkrycie to znalazło odzwierciedlenie w uzupełnieniu klasyfikacji WHO Nowotworów Limfoidalnych i obok klasycznego chłoniaka Burkitta została wprowadzona nowa jednostka chorobowa o nazwie „Burkitt-like lymphoma with 11q aberration”. Podstawą do wyodrębnienia tej jednostki stały się między innymi publikacje złożone przez habilitantkę jako „osiągnięcia naukowe”.

Ocena istotnej aktywności naukowej

A. Podsumowując dorobek naukowy dr. nauk med. Beaty Grygalewicz przedstawia się on następująco:

Ilość publikacji: 38, w tym 25 z listy IF i innych spoza tej listy.

Sumaryczny IF publikacji wynosi 70,557, a w punktacji MNiSW – 873 pkt.

Liczba cytowań tych prac to 462, a Indeks HIRSCHA wynosi =12 (Web of Science).

Habilitantka przed uzyskaniem stopnia doktora n. med. była współautorem dwu publikacji (1 oryginalna i 1 poglądowa) oceną mierzoną
 $IF = 2,609 / MNiSW - 31 \text{ pkt.}$

Z kolei po uzyskaniu stopnia doktora n. med. znacznie powiększyła Ona swój dorobek naukowy osiągając w 38 publikacji z ich oceną mierzoną w punktach
 $IF = 67,948 / MNiSW = 842 \text{ pkt.}$ W tej liczbie znajduje się 25 prac z punktacją IF, w tym dwie prace przed doktoratem i 23 po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych oraz 13 prac spoza tej punktacji.

Habilitantka jest też współautorką 4 rozdziałów monografii, w tym jednej w języku angielskim i jednego w skrypcie, a także autorką lub współautorką 75 doniesień zjazdowych, w tym 26 przed doktoratem (11 ze zjazdów międzynarodowych oraz 15 ze zjazdów krajowych) oraz 49 po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych (25 ze zjazdów międzynarodowych oraz 24 ze zjazdów krajowych).

Jak widać aktywność po uzyskaniu doktoratu znacząco została powiększona.

B. Osiągnięcia w trakcie pracy naukowej poza zgłaszanym osiągnięciem

W roku 1995 Habilitantka uzyskała dyplom magistra biologii – Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, a następnie w 2003 roku stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna uchwałą Rady Naukowej Centrum Onkologii - Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem „Określenie regionów amplifikacji krótkiego ramienia chromosomu 12 w guzach jądra człowieka”.

Następnie w 2003 roku uzyskała tytuł diagnosty laboratoryjnego uchwałą Krajowej Rady Diagnostów Laboratoryjnych w dziedzinie genetyka medyczna, a w 2006 roku tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjnej genetyki medycznej po złożeniu Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego Diagnostów Laboratoryjnych.

Pracowała w Samodzielnej Pracowni Cytogenetyki, Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa awansując kolejno od stopnia Specjalista Biolog (1995-1999) do stopnia adiunkta (2004-2019), a od 2019 roku jest kierownikiem tej placówki.

W latach 1997-2002 przebywała dwukrotnie w Centrum Genetyki Człowieka przy Katolickim Uniwersytecie w Leuven (Belgia), w Zakładzie Genetyki Człowieka finansowanym ze stypendium Fundacji hr Jakuba Potockiego. Zdobyte umiejętności wykorzystwała w badaniach nad strukturą zmian 12p w guzach jądra człowieka. Wykonała tam część badań, które stały się częścią Jej pracy doktorskiej oraz zapoznała się z kolejnymi metodami do prowadzenia badań na chromosomach.

Po uzyskaniu stopnia doktora w latach 2003-2004 przebywała na stypendium post doktoranckim w Instytucie Badań nad Rakiem w Sutton , Royal Marsden Hospital (UK), w Zakładzie Cytogenetyki Molekularnej współpracując z innymi ośrodkami naukowymi. Uzyskane wyniki badań zostały przedstawione w dwu publikacjach.

W latach 2010-2016 uczestniczyła w molekularnych badaniach cytogenetycznych dotyczących ostrych białaczek (Uniwersytet Kliniczny, Jena –Niemcy), która zaowocowała sześcioma pracami.

Współpracowała też z licznymi zespołami w ośrodkach w Polsce jak Zakład Genetyki Medycznej - Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie, Pracownia Genetyki Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie i innymi. Owocem takich współprac były publikacje naukowe.

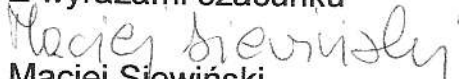
Habilitantka była też opiekunem pracy magisterskiej (SGGW w Warszawie); kierownikiem specjalizacji laboratoryjnej genetyki medycznej (5 osób) oraz brała udział w szkoleniu 20 stażystów laboratoryjnej genetyki medycznej, a także w innych szkoleniach.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę osiągnięcia naukowe, dorobek dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki stwierdzam, że spełniają wszystkie wymagania stawiane osobom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego. (Art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*)

Na tej podstawie zwracam się do Rady Naukowej Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej – Curie – Państwowego Instytutu Badawczego o kontynuowanie postępowania o nadanie Pani dr. n. med. Beacie Grygalewicz stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Z wyrazami szacunku


Maciej Siewiński