

Ocena dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego oraz osiągnięcia naukowego dr n. farm. Natalii Lisiak

Dr n. farm. Natalia Lisiak uzyskała tytuł magistra analityki medycznej we wrześniu 2007 roku w Oddziale Analityki Medycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w oparciu o pracę magisterską „Detekcja i charakteryzacja chromosomalnych złamań punktowych wpływających na *IGH* locus w chłoniaku Hodgkina za pomocą immunofluorescencji i cytogenetyki interfazowej (technika FICTION)”. Od 2007 roku pracuje w Katedrze i Zakładzie Chemii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, kolejno na stanowiskach asystenta i adiunkta. W roku 2013 w tymże Uniwersytecie uzyskała stopień naukowy doktora nauk farmaceutycznych na podstawie rozprawy „Badanie mechanizmu działania pochodnych kwasu oleanolowego w komórkach raka piersi”. Dr Natalia Lisiak wg załączonego dossier odbyła liczne kursy i szkolenia, a w tym 5 miesięczny staż na uniwersytecie w Kilonii.

Przedstawione osiągnięcie naukowe dr Natalii Lisiak obejmuje 4 prace oryginalne i jedną pracę poglądową o łącznym współczynniku oddziaływania IF 23.6 i punktacji MNiSW 445. Pozostały dorobek naukowy Habilitantki obejmuje 24 prace, z których w 5 jest pierwszym autorem, w tym 14 prac oryginalnych, 7 poglądowych i 3 rozdziały o łącznej punktacji IF 65,706 (MNiSW 1287). Indeks Hirscha dr Natalii Lisiak wynosi 11, a liczba cytowań wymienionych prac 891.

Omówienie osiągnięcia naukowego dr Natalii Lisiak

Osiągnięcie naukowe stanowi spójny cykl pięciu prac (4 oryginalnych i jednej poglądowej), opublikowanych w recenzowanych czasopismach z bazy JCR pod łącznym tytułem „Identyfikacja mechanizmów działania wybranych pochodnych triterpenoidów w różnych podtypach molekularnych raka piersi in vitro”. Współczynnik oddziaływania tych prac wynosi 23.6, punktacja MNiSW 445, a liczba cytowań 33. Pozycja dr Natalii Lisiak i oświadczenia współautorów potwierdzają wiodący udział Habilitantki w realizacji omawianych prac.



Prace przedstawiają badania oceniające aktywność biologiczną, w tym w zakresie analizy szlaków sygnałowych i oddziaływania na cele molekularne, pochodnych triterpenów z grupy ekdysteroidów oraz pochodnych kwasu oleanolowego w komórkach raka piersi *in vitro*. Uwzględniano udział badanych związków w procesach autofagii, apoptozy i migracji komórek nowotworowych.

Szczegółowe omawianie kolejnych pozycji cyklu jest zbędne, ponieważ ich wartość została doceniona przez fakt zaakceptowania prac do druku w renomowanych czasopismach recenzowanych. Należy podkreślić, że są one w miarę spójne tematycznie i jako takie mogą stanowić podstawę zbiorczego osiągnięcia naukowego. Przedstawione łączne omówienie cyklu prac nie budzi zastrzeżeń merytorycznych. Sformułowany przez Autorkę zbiorczy cel dotyczy oceny wpływu wybranych związków, głównie triterpenoidów, a w tym kwasu oleanolowego na molekularne mechanizmy progresji i wykształcanie mechanizmów oporności przez komórki raka piersi.

W podsumowaniu Autorka formułuje wnioski dotyczące kolejno, wykazania istotnej znamiennej aktywności ekdysteroidów 20-HE i ajugasteronu C w receptorowo różnych podtypach raka piersi ze stwierdzeniem większego potencjału przeciwnowotworowego działania ekdysteroidów w rakach potrójnie ujemnych, udokumentowania zależnego od struktury chemicznej związków mechanizmu działania 20-HE (antyproliferacyjny) i ajugasteronu C (proproliferacyjny) oraz braku aktywności polipodyny B izolowanych z liści sierpika koronowatego w komórkach raka piersi podtypu bazalnego i luminalnego, wskazania, że analogi kwasu oleanolowego, HIMOXOL i Br-HIMOLID, wykazują wyższy potencjał działania w komórkach raków potrójnie ujemnych, udowodnienia, że w komórkach estrogenowo zależnych silniejszy efekt działania wykazuje związek z ugrupowaniem oksymowym- HIMOXOL, natomiast w komórkach potrójnie ujemnych, związek z ugrupowaniem bromolaktonowym, co wytycza możliwości i wskazuje kierunek projektowania nowych leków dedykowanych do konkretnych podtypów molekularnych raka piersi, wykazania, że blokowanie szlaków sygnałowych ER lub EGFR prowadzi do zmniejszenia potencjału antimigracyjnego pochodnych kwasu oleanolowego w komórkach raka podtypu luminalnego oraz bazalnego oraz udowodnienia, że spośród badanych dwóch analogów OA, Br-HIMOLID wykazuje wyższą efektywność działania w stosunku do komórek HER-2 dodatnich, co wpływa na białka receptorowe HER2 i może mieć potencjał terapeutyczny w rakach HER2-dodatnich.

Autorka stwierdza, że uzyskane wyniki wskazują na selektywną aktywność przeciwnowotworową triterpenów: ekdysteroidów oraz pochodnych kwasu oleanolowego bez wpływu na komórki zdrowe gruczołu piersiowego, co może stanowić przesłankę do planowania strategii terapeutycznej odnośnie różnych podtypów molekularnych raka piersi.



Przedstawione prace są niewątpliwie wartościowe i stanowią istotny wkład do dalszych badań nad mechanizmami progresji, migracji i oporności w molekularnie różnych podtypach raka piersi. Stwierdzenia Autorki odnośnie klinicznej aplikacji wyników są nieco przedwczesne, co jednak nie umniejsza wartości przeprowadzonych analiz. Reasumując mogę stwierdzić, że przedstawiony cykl publikacji jest wartościowym, oryginalnym osiągnięciem naukowym dr Natalii Lisiak i spełnia ustawowe wymogi ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Dr Natalia Lisiak od początku swojej kariery wykazywała i wykazuje dużą aktywność w pracy naukowo-badawczej. Do jej istotnych osiągnięć, popartych publikacjami można zaliczyć:

- prace dotyczące charakterystyki molekularnej chłoniaka Hodgkina;
- analiza aktywności biologicznej związków pochodzenia naturalnego oraz syntetycznych, takich jak przykładowo produkty oksydacji papaweryny;
- badania aktywności biologicznej związków pochodzenia naturalnego pod kątem ich potencjalnych właściwości przeciwnowotworowych, ze szczególnym uwzględnieniem raka piersi;
- analiza polimorfizmów genu ABCB1 u chorych na raka piersi w aspekcie indukowania oporności wielolekowej;
- badania nad znaczeniem telomerazy w mechanizmach nowotworzenia i progresji komórek nowotworowych w przypadku raka piersi;
- badania nad znaczeniem procesu autofagii mechanizmach progresji choroby nowotworowej;
- badania nad mammoglobina jako potencjalnym celem terapeutycznym w raku piersi.

Dr Natalia Lisiak prowadzi aktywną współpracę z ośrodkami zagranicznymi, w tym uniwersytetem w Kilonii, gdzie odbyła kilkumiesięczny staż, oraz uniwersytetem medycznym w Innsbrucku, a także licznymi ośrodkami w kraju.

Podsumowując, dorobek naukowy dr Natalii Lisiak poza cyklem prac, które składają się na osiągnięcie, jest bardzo okazały i w pełni uzasadnia ubieganie się o stopień doktora habilitowanego. Potwierdzenie tego stanowi już przytaczany współczynnik oddziaływania IF wynoszący dla tych publikacji 65.706.



Ocena działalności dydaktycznej, organizatorskiej i popularyzującej naukę

Dr Natalia Lisiak pracuje jako nauczyciel akademicki i prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w zakresie biologii molekularnej, diagnostyki molekularnej, chemii klinicznej, biochemii, diagnostyki izotopowej oraz biologii komórki. Prowadzi także ćwiczenia specjalistyczne dla studentów analityki medycznej. Dr Natalia Lisiak była promotorem 14 prac magisterskich oraz jednej pracy licencjackiej.

Dr Natalia Lisiak pełniła funkcję opiekuna roku kierunku analityka lekarska, a także członka Komisji ds. Nostryfikacji Dyplomów i Komisji Rekrutacyjnej na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Była też recenzentem konkursu prac magisterskich oraz recenzentem wniosków projektowych Studenckiego Towarzystwa Naukowego. Brała czynny udział w organizacji Zakładu Inżynierii Genetycznej w macierzystym uniwersytecie.

Dr Natalia Lisiak prowadziła warsztaty w akcjach popularyzatorskich organizowanych przez Studenckie Towarzystwo Diagnostów Laboratoryjnych oraz koło naukowe Biosfera.

Dr Natalia Lisiak jest recenzentem dla 7 czasopism recenzowanych z listy JCR.

Podsumowanie

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione osiągnięcie naukowe dr n. farm. Natalii Lisiak jest Jej autorskim i oryginalnym dziełem o wysokiej jakości naukowej, co spełnia wymogi ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Również pozostały dorobek naukowy dr Natalii Lisiak, jak też Jej aktywność dydaktyczną i organizacyjną należy uznać za wystarczające do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Wnioskuje zatem o dalsze procedowanie przewodu habilitacyjnego dr n. farm. Natalii Lisiak.

Prof.dr hab.n.med. Andrzej Kawecki
Specjalista
Radioterapii i Onkologii Klinicznej
8176737

