

**OCENA DOROBKU NAUKOWEGO, DZIAŁALNOŚCI
DYDAKTYCZNEJ I ORGANIZACYJNEJ
DR N. MED. BEATY MARIOLI MODZELEWSKIEJ
W POSTĘPOWANIU W SPRAWIE NADANIA STOPNIA
DOKTORA HABILITOWANEGO**

- **Życiorys i droga rozwoju naukowego**

Beata Mariola Modzelewska urodziła się 30 lipca 1966 roku w Wysokiem Mazowieckiem. W roku 1991 ukończyła Akademię Medyczną w Białymstoku, zaś odpowiednio w latach 1996 i 2004 uzyskała specjalizację I, a następnie II stopnia z zakresu chorób wewnętrznych. Od początku swojej pracy zawodowej związana jest z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku /wcześniej Akademią Medyczną w Białymstoku/, będąc zatrudnioną na etacie asystenta, adiunkta, starszego wykładowcy, a od roku 2020 do chwili obecnej na etacie adiunkta naukowo-dydaktycznego w Zakładzie Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od roku 1998 do chwili obecnej pracuje także na etacie starszego asystenta w niepełnym wymiarze godzin w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku.

W 2001 roku na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku obroniła dysertację doktorską noszącą tytuł „Mechanizmy hamującego działania NO na czynność skurczową myometrium nieciążarnej macicy ludzkiej – badania *in vitro*”, której Promotorem była dr hab. n. med. Anna Kostrzevska. Recenzentami w przewodzie doktorskim byli dr hab. n. med. Krzysztof Drews i dr hab. n. med. Maciej Jóźwik. W roku 2011 ukończyła studia podyplomowe „Zarządzanie badaniami naukowymi i pracami rozwojowymi” w Wyższej Szkole Ekonomicznej w Białymstoku.

- **Dorobek naukowy do habilitacji**

W otrzymanym przez Recenzenta zeszycie noszącym tytuł „Wykaz osiągnięć naukowych i analiza bibliometryczna” Habilitantka zaprezentowała swój dorobek naukowy. Warto podkreślić iż w innym zeszycie p.t. „Wybrane prace z dorobku” dr Modzelewska przedstawiła, w celu zapoznania się, wyselekcjonowane manuskrypty swojego Współautorstwa. Dorobek naukowy Kandydatki obejmuje łącznie 28 prac oryginalnych, 7 prac przeglądowych, 38 doniesień zjazdowych oraz 19 skryptów i rozdziałów w książkach, co daje łącznie 64 publikacje. Oryginalne pełno-tekstowe prace badawcze posiadają łączny „współczynnik wpływu” IF=51,223, zaś jedna praca opublikowana w *Ginekologii Polskiej* posiada IF=0,609. Warto dodać, iż w jednym przypadku Habilitantka była Współautorką publikacji pełno-tekstowej w suplemencie czasopisma z „Listy Filadelfijskiej” – *Journal of Physiology and Pharmacology* (2008;59 suppl. 9:43-54) o IF=2,631. Łączna punktacja MEiN zgodna z listą z 2021 roku wynosi 2140, zaś liczby cytowań według baz - Web of Science® oraz Scopus® - wynoszą odpowiednio 138 i 145 (Indeks H=7).

Tytuł osiągnięcia naukowego Habilitantki: „Analiza mechanizmów rozkurczowego działania wybranych substancji hamujących kurczliwość ludzkich mięśni gładkich w badaniach *in vitro*” Na dorobek naukowy zgłoszony do habilitacji składa się zwarty cykl 5 pełno-tekstowych manuskryptów, który został opublikowany po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Dr Modzelewska jest pierwszym Autorem w 4 spośród 5 prac, zaś, co warto zaznaczyć, wszystkie publikacji są anglojęzyczne i posiadają „współczynnik wpływu” zawierający się w granicach od 2,319 do 3,598 /zgodnie z rokiem opublikowania manuskryptu/. Sumaryczny IF cyklu publikacji Habilitantki wynosi 13,459, zaś punktacja MEiN – 480. Udział procentowy Habilitantki wynosi od 40% /jedna publikacja/ do 60% /cztery publikacje/. Warto także dodać, iż wszystkie prace były recenzowane przed ich następowym opublikowaniem.

Poniżej, w formie skróconej, pozwolę sobie na zaprezentowanie najważniejszych wniosków z wykazu prac zgłoszonych przez Habilitantkę do osiągnięcia naukowego.

- **Analiza osiągnięcia naukowego Habilitantki**

W pierwszej zgłoszonej pracy, opublikowanej w czasopiśmie *Vascular Pharmacology* (2008;48:9-13), Habilitantka podjęła się trudu badań nad udziałem endogennego NO w regulacji odpowiedzi na wasopresynę ludzkich tętnic wewnątrzmacicznych w warunkach izometrycznych. Uzyskane wyniki badań wskazały jednoznacznie, iż NO odgrywa kluczową rolę w odpowiedzi na działanie AVP, zaś ponadto kanały potasowe zależne od wapnia są zaangażowane w relaksację ludzkich tętnic macicznych wywołaną przez rozkurczający efekt SNP. W dalszych badaniach (*Pharmacological Reports* 2019;71:5) wykazano znaczący wpływ endoteliny-1, silniejszy nawet aniżeli AVP, na sporadyczną czynność skurczową mięśniówki macicy u nieciążarnych kobiet. Warto w tym miejscu podkreślić, iż „...endogennie produkowany oraz egzogennie podawany NO bierze udział w kontroli odpowiedzi na ET-1 lub AVP mięśniówki macicy kobiet nieciążarnych”. Zastosowanie egzogennych donorów NO, w miejsce ograniczonej endogennej produkcji NO, wydaje się ciekawą opcją terapeutyczną, szczególnie w wybranych schorzeniach położniczo-ginekologicznych, do których możemy zaliczyć stan przedrzucawkowy. Kolejne badania (opublikowane w *Journal of Physiological Sciences* 2017; 67:711-722 i w *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2021;86:162-169) dotyczyły problematyki odpowiedzi mięśni gładkich macicy na zastosowanie agonistów (BRL37344, CL316243, rytodryna) lub antagonistów (SR 59230A, butoksamina, propranolol oraz bupranolol) wybranych receptorów β -adrenergicznych w pierwotnych nowotworach ginekologicznych (rak jajnika, synchroniczny rak jajnika i endometrium, rak szyjki macicy). Habilitantka podkreśliła, iż „...silny wpływ układu receptorów adrenergicznych zaobserwowano w grupie kontrolnej, raka endometrium i szyjki macicy, natomiast dysregulacja występowała w przypadkach raka jajnika i raka synchronicznego jajnika i endometrium..”. Bardzo ciekawą obserwacją, w odczuciu Recenzenta, było stwierdzenie iż „...odpowieź czynności spontanicznej macicy na agonistów receptorów β -adrenergicznych jest znacznie zmieniona, gdy proces nowotworowy obejmuje jajniki....”. Ciekawym zatem pytaniem jest czy rak jajnika występujący synchronicznie z rakiem endometrium mogą bardziej zmienić kurczliwość mięśni gładkich macicy w odpowiedzi na agonistów/antagonistów receptora β -adrenergicznego aniżeli sam rak jajnika? Prezentowane wyniki mogą

zmienić spojrzenie klinicysty-onkologa ginekologicznego na powstawanie synchronicznych nowotworów ginekologicznych, w których zmiana kurczliwości mięśnia macicy może następować w odpowiedzi na zastosowanie związków oddziałujących na układ receptorów adrenergicznych. Ostatnia praca zaprezentowana przed dr Modzelewską dotyczy innej tematyki, a mianowicie wpływu kwercetyny na mięśniówkę gładką żołądka. Kwercetyna jest naturalnie występującym polifenolem pochodzenia roślinnego, posiadającym wiele działań w tym przeciwutleniające, przeciwzapalne, ale także przeciwnowotworowe. Prowadzone przez Habilitantkę eksperymenty pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, iż kwercetyna rozluźnia ludzkie mięśnie gładkie żołądka bezpośrednio przez kanały potasowe zależne od ATP, ale niezależne od NO. Autorka zasugerowała iż kwercetyna „...może stać się potencjalnym nutraceutykiem w leczeniu czynnościowej dyspepsji żołądkowo-jelitowej i innych drobnych zaburzeń motoryki mięśni żołądka.” Może też mieć znaczenie cytoprotekcyjne w wielu różnych chorobach u człowieka.

Podsumowując, cykl 5 publikacji o zasięgu światowym wpisuje się w trend badań wybranych substancji rozkurczowych na ludzkie mięśnie gładkie w różnych organach ustroju. Przedstawiono różne mechanizmy działania substancji rozkurczowych, jak również zaproponowano kierunki kontynuacji przyszłych badań eksperymentalnych, co napawa Recenzenta nadzieją na przyszłe ciekawe wyniki badań własnych Habilitantki.

• **Inne osiągnięcia naukowe Habilitantki**

Poza cyklem 5 prac badawczych zgłoszonych do osiągnięcia naukowego, dr Modzelewska zaprezentowała inne nurty swoich rozległych zainteresowań naukowo-badawczych, które prezentuje poniżej:

- badania nad wpływem NO na skurcz mięśni gładkich, „...potwierdzając rolę zarówno niezależnych, jak i zależnych od cGMP szlaków w wywołanej NO relaksacją komórek mięśni gładkich..” (*Biochem Biophys Res Commun* 1998;253:s653-657). Habilitantka dokonała przeglądu literatury przedmiotu analizując znaczenie NO jako wewnątrzkomórkowego i międzykomórkowego

przekaznika w pracy opublikowanej w roku 2001 w *Current Topics in Biophysics* (2001;25:13-18). Badania nad znaczeniem NO kontynuowano przy znaczącej współpracy naukowej z Badaczami z USA (*Biochem Biophys Res Commun* 1998;253:s653-657) i Szwecji (*Reprod Biol Endocrinol* 2003;1:1-8). Prowadzone prace eksperymentalne dotyczyły także wpływu apaminy w indukowanej NO relaksacji myometrium kobiet ciężarnych (*Cell Mol Biol Lett* 2003;8:69-75), wpływu błękitu metylenowego na spontaniczną aktywność skurczową mięśniówki macicy kobiet nieciężarnych *in vitro* (*Cell Mol Biol Lett* 2005;10:389-400), badania wpływu kanałów potasowych w relaksacji nieciężarnej ludzkiej macicy za pośrednictwem NO (eksperymenty po zahamowaniu endogennej produkcji NO/ (*Curr Top Biophys* 2012;35:1-10), czy eksperymenty z użyciem długodziałającego donoru tlenu azotu (DETA/NO) na myometrium kobiet ciężarnych (*Dev Per Med* 2018;22:301-307).

- badania wpływu kompleksowania wasopresyny i oksytocyny z jonami miedzi na czynność skurczową ludzkiej macicy (*Contraception* 2003;67:477-483; *Reprod Toxicol* 2016;59:60-65),
- badania na źródłami wapnia wywołującymi skurcz mięśni gładkich w ludzkich tętnicach macicznych i tętnicy piersiowej (*Hum Reprod* 2000;15:1927-1931; *Arch Eur J Physiol* 2017;469:1135-1140),
- badania nad wpływem β -adrenoreceptorów na czynność skurczową myometrium kobiet nieciężarnych (*Ginekol Pol* 2011;82:918-924; *J Physiol Pharmacol* 2008;59 suppl. 9:s43-s54). Habilitantka, będąc jedynym Autorem, przedstawiała w pracy poglądowej rozległe zastosowanie antagonistów β -adrenoreceptorów w położnictwie i ginekologii (*Dev Period Med* 2016;20:93-98),
- badania nad wpływem drobnocząsteczkowych heparyn na skurcz ludzkiej tętnicy piersiowej wewnętrznej zastosowanej w operacji CABG, przy współpracy z Pracownikami Naukowymi Kliniki Kardiochirurgii UM w Białymstoku (*J Trace Elem Med Biol* 2016;36:22-26; *Heart Vessels* 2016;31:616-621; *Biomed Pharmacother* 2017;85:527-530).

Zainteresowania naukowe Habilitantki obejmowały także pracę z zakresu ginekologii, analizującą znaczenie wpływu wkładki wewnątrzmacicznej

uwalniającej lewonorgestrel na możliwość prewencji nowotworów ginekologicznych u kobiet, w szczególności raka endometrium (*Ginekol Pol* 2015;86:305-310), czy badania nad mechanizmami powstawania wrodzonych przetok pęcherzowo-macicznych wraz z ich bardzo dokładną charakterystyką kliniczną (*Neurourol Urodynamics* 2018;37:2361-2367). W Autoreferacie dr Modzelewska prezentuje również inne opublikowane badania naukowe – w ramach analizy zachowań prozdrowotnych, projektów Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Biofizyki UM w Białymstoku którego jest Opiekunem, czy innych badań Jej współautorstwa (*Int Rev Allergol Clin Immun* 1999;5:70-72; *Med Physics* 2000;27:3060-3063; *Med Inflamm* 2020;s96131105).

W ramach prezentacji swojego dorobku naukowego, Habilitantka przedstawiła 14 projektów badawczych macierzystej Uczelni (Kierownik w 9 projektach, zaś Wykonawca w 5 projektach), jak również 2 granty realizowane w ramach programu pod nazwą „Strategia doskonałości – Uczelnia badawcza” ogłoszonego przez MNiSW. Habilitantka ukończyła studia podyplomowe pod tytułem „Zarządzanie badaniami naukowymi i pracami rozwojowymi”, organizowane w ramach projektu „Badania i rozwój w gospodarce opartej na wiedzy”, realizowane przez Wyższą Szkołę Ekonomiczną w Białymstoku. Ponadto, brała czynny udział w wielu kursach (n=8), jak również w warsztatach naukowych (n=10). Uczestniczyła czynnie w 12 Konferencjach Naukowo-Szkoleniowych organizowanych w różnych miastach Polski – Warszawa, Białystok, Białowieża, Wigry, oraz w licznych Konferencjach Naukowych. Była 7-krotnie Recenzentką prac zgłoszonych do czasopism o zasięgu międzynarodowym. Ponadto, warto zwrócić uwagę na bardzo dużą współpracę międzyuczelnianą z Instytucjami naukowym z USA, Szwecji, Ukrainy i Białorusi, czego wyznacznikiem są liczne publikacje naukowe (załączniki).

Podsumowując, zaprezentowany dorobek Naukowy Habilitantki jest naprawdę imponujący, dotyczy wielu dziedzin naukowych, zaś uzyskany sumaryczny IF wskazuje na „dojrzałego” Badacza, który z powodzeniem może się starać o samodzielny tytuł w swojej ścieżce rozwoju naukowego.

- **Działalność dydaktyczna oraz organizacyjna Habilitantki**

W trakcie swojej pracy w Zakładzie Biofizyki UM w Białymstoku, dr Modzelewska prowadziła ćwiczenia laboratoryjne, fakultety i seminaria dla studentów macierzystej Uczelni. Jest współautorką 3 skryptów z Biofizyki opracowanych pod Jej Auspicjami przez Pracowników Naukowych Zakładu Biofizyki UM w Białymstoku. Jest od roku 2011 jest Opiekunką Koła Naukowego przy Zakładzie Biofizyki UM w Białymstoku, charakteryzującego się realizacją wielu projektów naukowo-badawczych. Jest promotorem pomocniczym otwartych przewodów doktorskich: lek. med. Leszka Buzuna, oraz lek. med. Andrzeja Chomentowskiego /który został przyjęty do Szkoły Doktorskiej UM w Białymstoku w roku 2021/. Należy do Polskiego Towarzystwa Biochemicznego, zaś w latach 2016-2018 była członkiem Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Otrzymała liczne nagrody naukowe oraz dydaktyczne przyznawane przez Rektora UM w Białymstoku. Ponadto, była mocna zaangażowana w liczne działania mające na celu popularyzację nauki w terenie województwa podlaskiego m. inn. w organizacji XII, XIII i XIV Podlaskiego Festiwalu Nauki. Podczas wspomnianych Festiwali Nauki, przygotowywała oraz koordynowała autorskie projekty członków Studenckiego Koła Naukowego. Prowadzi także kanał na YouTube noszący tytuł „Popular science medicine UMB”, popularyzujący wśród „zwykłych” ludzi znaczenie prowadzenia badań naukowych.

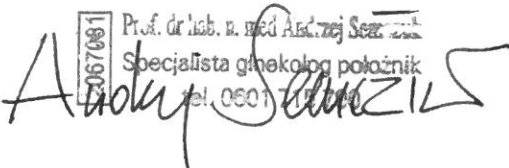
- **Ocena końcowa wniosku**

Podsumowując, biorąc pod uwagę znaczące osiągnięcia naukowe Kandydatki zaprezentowane we wniosku, Jej aktywną działalność dydaktyczną jak również organizacyjną zgłaszam wniosek do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie tytułu doktora habilitowanego nauk medycznych w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Beacie Marioli Modzelewskiej. Moja konkluzja po szczegółowej analizie wniosku jest jednoznacznie pozytywna.

Kandydatka, w opinii Recenzenta, spełnia wszystkie wymagania określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2022, poz. 574).

Wyrażam także osobistą nadzieję, iż Jej dalsza wytężona praca badawcza (jak również współpraca z licznymi Ośrodkami międzynarodowymi zaprezentowana we wniosku) będzie kontynuowana. Publikacje w renomowanych czasopismach z „listy filadelfijskiej”, jak również uzyskanie grantu międzynarodowego, będą odzwierciedleniem Jej pasji naukowej, czego z całego serca Jej życzę.

2067081 Prof. dr hab. n. med. Andrzej Szewc
Specjalista ginekolog położnik
tel. 0601 411111



20/7/2021.

