

Kraków, 3 października 2022

## **Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego dr Beaty Marioli Modzelewskiej; postępowanie habilitacyjne prowadzone na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku**

CHARAKTERYSTYKA KANDYDATKI: Dr n. med. Beata Modzelewska ukończyła studia lekarskie na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, na wydziale lekarskim w 1991 roku. 10 lat później, w 2001 roku obroniła pracę doktorską pod tytułem „Mechanizmy hamującego działania NO na czynność skurczową myometrium nie ciężarnej macicy ludzkiej – badania in vitro” pod promotorską opieką Pani dr hab. Anny Kostrzewskiej.

Od ukończenia studiów lekarskich Pani dr Modzelewska była związana z Zakładem Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie była asystentką w latach 1992-2005, adiunktem w latach 2005-2017, starszym wykładowcą w latach 2017- 2019, oraz w końcu od 2020 do dzisiaj adiunktem naukowo-dydaktycznym. Równocześnie habilitantka uzyskała również specjalizację chorób wewnętrznych I stopnia w 1996 roku oraz specjalisty chorób wewnętrznych II stopnia w 2004 roku i od 1998 roku pracowała jako asystent, a potem starszy asystent w Klinice Reumatologii i Chorób Wewnętrznych. Pani dr Beata Modzelewska jest więc lekarzem, specjalistą chorób wewnętrznych i rozwija badania naukowe i karierę akademicką w Zakładzie Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku ,gdzie prowadzi Laboratorium Mięśni Gładkich i rozwija unikatowe badania czynnościowe ludzkiej mięśniówki gładkiej z różnych tkanek.

Habilitantka ukończyła też studia podyplomowe Zarządzanie badaniami naukowymi i pracami rozwojowymi w Wyższej Szkole Ekonomicznej w Białymstoku i kilka innych kursów, czy warsztatów naukowych.

Dr Modzelewska może poszczycić się kilkoma nagrodami i wyróżnieniami, wśród których znajdują się liczne nagrody od rektora Uniwersytetu Medycznego: zespołowa nagrodę I stopnia za osiągnięcia naukowe, kilkakrotnie w roku 1998, 2001, 2009, 2016 oraz 2017, zespołowa nagroda II stopnia Rektora UM w Białymstoku w roku 2004, 2006 oraz 2018, indywidualną nagrodę III stopnia Rektora UM w Białymstoku za osiągnięcia naukowe w roku 2020. Nie ma jednak nagród żadnej nagrody za osiągnięcia naukowe poza tymi przyznanymi przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Habilitantka uzyskała również od Rektora UM w Białymstoku nagrody dydaktyczne II stopnia dwukrotnie 2005/2006 i 2008/2009 i ma bogate doświadczenie dydaktyczne. Z racji swego zatrudnienia w Zakładzie Biofizyki UMB, habilitantka prowadzi zajęcia laboratoryjne z biofizyki dla studentów I roku Wydziału Lekarskiego, I roku Wydziału Farmaceutycznego, jak również I roku Wydziału Nauk o Zdrowiu, fakultety dla studentów I roku, seminaria dla studentów I roku, również wykłady dla studentów w języku angielskim. Pani dr Modzelewska w latach 2003-2019 była koordynatorem przedmiotu Biofizyka I roku medycyny w języku angielskim. Warto podkreślić, że jest współautorem trzech skryptów z Biofizyki opracowanych pracowników Zakładu Biofizyki. Habilitantka jest więc doświadczonym nauczycielem akademickim, od wielu lat prowadzącą zajęcia ze studentami wydziałów Lekarskiego, Farmaceutycznego i nauk o Zdrowiu UMB. Ma też osiągnięcia w opiece na młodą kadrę: opiekowała się studentami koła naukowego przy Zakładzie Biofizyki UMB, a niektórzy z nich uzyskali nagrody w konkursie Techno Talent 2017. Dr Modzelewska jest też promotorem pomocniczym dwóch doktorantów. Na koniec, warto dodać, że habilitantka zaangażowana jest w działalność popularyzatorską naukę (np. festiwal nauki, kanał YouTube).

DOROBEK NAUKOWY kandydatki poza osiągnięciem habilitacyjnym (obejmujący 5 prac) zawiera się w 82 publikacjach, z czego 28 prac oryginalnych, 3 prace pogładowe, 1 praca w suplemencie, 13 rozdziałów w monografiach oraz 37 doniesień zjazdowych. Habilitantka jest też autorem 37 doniesień zjazdowych, w tym 25 krajowych i 12 międzynarodowych i wygłosiła jeden referat zjazdowy. Co najważniejsze w kontekście przewodu habilitacyjnego po doktoracie, Pani dr Modzelewska jest autorem 18 oryginalnych prac publikowanych w czasopiśmie posiadających IF, i w 7 z nich jest pierwszym autorem. W sumie, dane bibliometryczne dorobku habilitantki są następujące: Liczba cytowań = 138, Indeks Hirscha = 7.

Zakres zainteresowań badawczych kandydatki, który rozwija od początku swojej kariery naukowej począwszy od jej rozprawy doktorskiej, dotyczy zagadnień farmakologii mechanizmów rozkurczowych mięśniówki gładkiej i tego dotyczy główny nurt dorobku naukowego jak również osiągnięcie naukowe.

Habilitantka, realizowała badania w oparciu o 9 grantów uczelnianych których była kierownikiem, oraz brała udział w 5 grantów jako wykonawca, jednak nie była jak dotąd kierownikiem grantu finansowanego przez źródła zewnętrzne finansowania. Dr Modzelewska złożyła grant w ramach konkursu OPUS 21 w roku 2021 roku, jednak ten projekt nie uzyskał finansowania. Pani dr Beata Modzelewska nie przebywała na stażu zagranicznym, i cały jej dorobek jest związany z aktywnością naukową w Zakładzie Biofizyki UMB. Posiada natomiast

w swoich dorobku, prace których współautorami są autorzy z ośrodków zagranicznych Larry Keefer z National Cancer Institute z USA (jedna praca z 1998 roku), Satishem Batra z Uniwersytetu w Lund w Szwecji (trzy prace z 2000, 2003, i 2008 roku), oraz dwie inne prace jedna we współpracy z ośrodkiem w Białorusie i Ukrainie oraz druga we współpracy z Uniwersytetem w Regensburgu.

PRACA HABILITACYJNA. Osiągnięcie naukowe będące podstawą habilitacji pod zbiorczym tytułem „Analiza mechanizmów rozkurczowego działania wybranych substancji hamujących kurczliwość ludzkich mięśni gładkich w badaniach in vitro” obejmuje 5 prac oryginalnych opublikowanych w latach 2008-2021 (ich łączny współczynnik oddziaływania wynosi 13,459). W czterech publikacjach habilitantka jest pierwszym autorem. W jednej drugim autorem, natomiast we wszystkich pięciu publikacjach jest autorem korespondencyjnym, co świadczy o wiodącej roli habilitantki w tych pracach.

Prace opublikowane są w następujących czasopismach: Vascular Pharmacology (IF=2,319; 2008), Pharmacological Reports (IF=2,75; 2019), Journal of Physiological Sciences (IF= 2,7; 2017), Gynecologic and Obstetrics Investigation (IF 2,031; 2021), Neurogastroenterology and Motility (IF 3,5; 2021). Tylko dwa z tych czasopisma znajdują się w Q1, dwa w Q2, i jedno w Q3.

W sumie przedstawione prace stanowią spójną całość, wszystkie dotyczą badań ludzkich mięśni gładkich. Celem badań było zbadanie roli tlenku azotu w regulacji napięcia ludzkich naczyń krwionośnych pochodzących z tętnic macicznych, skuteczność donorów tlenku azotu w modulacji rozkurczu różnych typów mięśni gładkich, ocenę reakcji myometrium na działanie agonistów i antagonistów receptorów beta adrenergicznych kobiet ciężarnych z nowotworami ginekologicznymi, oraz badania mechanizmów rozkurczowego działania kwercetyny na kurczliwość ludzkich mięśni gładkich żołądka.

W pierwszej pracy, opublikowanej w Vascular Pharmacology zbadano udział endogenego NO w regulacji odpowiedzi ludzkich tętnic wewnątrz macicznych na wazopresynę oraz zbadano wpływ endogenego NO na skurcz ludzkiej tętnicy wewnątrz macicznej wywołany przez wazopresynę. Stwierdzono, że NO odgrywa rolę w regulacji napięcia naczyniowego ludzkich tętnic macicznych zarówno w warunkach podstawowych jak również w odpowiedzi na wazopresynę. Wykazano również udział kanałów potasowych zależnych od wapnia o małej i dużej przewodności w odpowiedzi na SNP.

W drugiej pracy opublikowanej w *Pharmacological Reports* zbadano udział długodziałającego donora NO oraz rolę endogennego NO w regulacji odpowiedzi mięśni gładkich macicy nieciążarnych kobiet na endotelinę-1 i wazopresynę.

W trzeciej i czwartej pracy opublikowanych w *Journal of Physiological Sciences* oraz w *Gynecologic and Obstetrics Investigation*, zbadano regulację tonusu mięśnia macicy w zależności od receptorów beta-adrenergicznych u zdrowych jak i u chorych kobiet z rakiem endometrium, z rakiem szyjki macicy, z rakiem jajnika i wykazano że rak jajnika sam lub w połączeniu z rakiem endometrium, zasadniczo zmienia kurczliwość macicy w odpowiedzi na agonistów czy antagonistów receptora beta-adrenergicznego. W końcu w ostatniej pracy opublikowanej w *Neurogastroenterology and Motility* zbadano wpływ kwercetyny na mięśnie żołądka ludzkiego i wykazano, że kwercetyna w zależności od stężenia osłabia napięcie spoczynkowe i czynność skurczową mięśni ludzkiego żołądka wywołaną przez karbachol, a mechanizm tego działania nie zależy od NO, tylko zależy od aktywacji kanałów  $K_{ATP}$ .

W sumie przeprowadzone badania, w wszystkich pięciu pracach wykazały, że NO odgrywa rolę w regulacji napięcia naczyniowego ludzkich tętnic, jak i w odpowiedzi na wazopresynę, kanały potasowe zależne od wapnia o małej i dużej przewodności mają udział w rozkurczu wywołanym przez donora NO (SNP), NO reguluje kurczliwość mięśnia macicy w odpowiedzi na endotelinę-1 i wazopresynę, proces nowotworowy może zmienić regulację tonusu macicy zależną od receptorów beta-adrenergicznych, a polifenole takie jak kwercetyna ma działanie rozkurczowe mięśniówki gładkiej żołądka zależne od kanałów  $K_{ATP}$ .

Przeprowadzone badania Pani dr Modzelewskiej przynoszą nową wiedzę na temat mechanizmów regulacyjnych ludzkiej mięśniówki gładkiej, i stanowią solidną porcję badań farmakologicznych z wykorzystaniem dobrego warsztatu badań czynnościowych mięśniówki gładkiej. Nie ma jednak w przedstawionych prac, zbyt wielkiego bogactwa metodycznego, ani różnorodności w podejściu do rozwiązywania postawionych pytań badawczych, nie ma też bardziej dogłębnego zbadania opisywanych zjawisk. Osiągnięcie habilitacyjne zgłaszane jako podstawa habilitacji, spełnia oczekiwania wobec kandydatów przystępujących do habilitacji w Polsce. Bezspornie Pani dr Modzelewska jest doświadczonym badaczem w zakresie farmakologii mięśni gładkich i warto to podkreślić, prowadzi badania wykorzystując unikatowy materiał ludzki, tak trudno dostępny w tego typu badaniach.

Podsumowując, dorobek naukowy oraz cykl prac stanowiący podstawę przewodu habilitacyjnego dr Modzelewskiej pozwala na pozytywną ocenę wiedzy i doświadczenia badawczego autorki. Choć dorobek naukowy ani osiągnięcie habilitacyjne nie można uznać za wyróżniające się, habilitantka, nie kierowała też żadnym dużym grantem naukowym

finansowanym przez źródła zewnętrzne finansowania, nie przebywała też na żadnym stażu zagranicznym (przynajmniej takiej informacji recenzent nie znalazł w autoreferacie, habilitantka podaje jedynie fakt międzynarodowych współprac naukowych) to cykl pięciu prac oryginalnych stanowiący szczególne osiągnięcie naukowe stanowiący podstawę przewodu habilitacyjnego dr Modzelewskiej, oraz jej dorobek naukowy poza osiągnięciem są wystarczające i dlatego moja ocena jest pozytywna.

Ponadto, warto dodać, że Pani dr Modzelewska jest doświadczonym wielokrotnie nagradzanym nauczycielem akademickim i to jest też ważny rys habilitantki.

Wnoszę więc o dopuszczenie dr Modzelewskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego z nadzieją, że w dalszych samodzielnych badaniach habilitantki w oparciu zewnętrzne finansowanie, rozbudowany warsztat badawczy i młodą kadrę habilitantka zdyskontuje swoje dotychczasowe doświadczenie badawcze i osiągnie znaczne sukcesy badawcze w odkrywaniu nowych mechanizmów mięśniówki gładkiej i ich terapeutycznych aplikacjach.

prof. dr habil. Stefan Chłopicki