

**UCHWAŁA KOMISJI HABILITACYJNEJ ZAWIERAJĄCA OPINIĘ I OCENĘ
DOROBKU NAUKOWEGO, DYDAKTYCZNEGO I ORGANIZACYJNEGO
DR N. MEDYCZNYCH BEATY PEPŁOŃSKIEJ
ADIUNKTA W PRACOWNI NEUROGENETYKI ZESPOŁU KLINICZNO-BADAWCZEGO CHOROÓB
ZWYRODNIENIOWYCH
INSTYTUTU MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ
im. M. MOSSAKOWSKIEGO, PAN
W WARSZAWIE**

Ocena dokonana w dniu 18 marca 2020 r. przez Komisję Habilitacyjną powołaną przez Centralną Komisję ds. Stopni i Tytułów w dniu 14 października 2019 r. w sprawie przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego, wszczętego w dniu 26 kwietnia 2019 r.

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący:	Prof. dr hab. Hanna Wehr
Sekretarz:	Dr hab. Katarzyna Kaczyńska
Recenzenci:	Prof. dr hab. Ewa Bartnik Prof. dr hab. Adam Stępień Prof. dr hab. Janusz Limon
Członkowie Komisji:	Prof. dr hab. Elżbieta Kompanowska-Jezierska Prof. dr hab. Marek Sanak

Komisja zapoznała się z materiałami dotyczącymi działalności naukowej, dydaktycznej oraz zawodowej dr n. med. Beaty Pepłońskiej oraz opiniami recenzentów:

Prof. dr hab. Ewy Bartnik z Instytutu Genetyki i Biotechnologii, Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego.

Prof. dr hab. Adama Stępnia z Kliniki Neurologicznej Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie.

Prof. dr hab. Janusza Limona z Katedry i Zakładu Biologii i Genetyki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Komisja Habilitacyjna po zapoznaniu się z dokumentacją, nadesłanymi recenzjami, wysłuchaniu opinii członków komisji habilitacyjnej oraz dyskusji podjęła jednomyślną uchwałę w głosowaniu jawnym wyrażającą pozytywną opinię w sprawie nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna. Członkowie Komisji Habilitacyjnej jednogłośnie stwierdzili, że dr Beata Pepłońska

spełnia warunek jakim jest pozytywna ocena jej dotychczasowego dorobku naukowego oraz przedłożonego do recenzji osiągnięcia naukowego.

INFORMACJE OGÓLE - PRZEBIEG DZIAŁALNOŚCI ZAWODOWEJ I NAUKOWEJ

Pani dr Beata Peptońska ukończyła studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego w roku 2000 uzyskując z wyróżnieniem stopień magistra biologii w zakresie biochemii. Od 2001 roku była zatrudniona na stanowisku asystenta w Zakładzie Badawczo-Lecznym Chorób Zwyródnieniowych CUN, a następnie od 2010 r. na stanowisku adiunkta w Pracowni Neurogenetyki Zespołu Kliniczno-Badawczego Chorób Zwyródnieniowych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie. W 2006 r. obroniła przed Radą Naukową tego Instytutu pracę doktorską pt.: „Poszukiwanie zmian w genie *MAPT* w przypadkach otępienia czołowo-skroniowego” uzyskując stopień doktora nauk medycznych. Promotorem rozprawy był Prof. dr. hab. Paweł Liberski. Badania będące podstawą rozprawy były oparte o grant promotorski. Dr Beata Peptońska była wykonawcą w 13 grantach i kierownikiem jednego grantu NCN – Miniatura, finansowanego w latach 2018-2019. Dr n.med. Beata Peptońska otrzymała stypendium Naukowe L’Oreal Polska dla Kobiet i Nauki oraz dwukrotnie stypendium krajowe Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej dla młodych naukowców. Główny nurt zainteresowań habilitantki ogniskował się wokół zagadnień związanych ze zmiennością genetyczną będącą elementem prawidłowej i patologicznej różnorodności fenotypowej związanej z funkcjonowaniem układu nerwowego.

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Dorobek naukowy Habilitantki w czasie składania przez nią dokumentów niezbędnych do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego obejmował 32 prace oryginalne o łącznym IF = 99.05 (wg bazy Web of Science: liczba cytowań bez autocytowań = 682; *Hirsch index* = 15). Prace te znalazły uznanie środowiska naukowego i dr Beata Peptońska za 3 z nich uzyskała Nagrodę Dyrektora IMDiK im M. Mossakowskiego PAN (w latach 2013 i dwukrotnie w roku 2014).

Wyniki badań były prezentowane na konferencjach międzynarodowych (41 doniesień) oraz na konferencjach krajowych (w postaci 30 doniesień). Habilitantka jest także współautorką rozdziałów w dwóch międzynarodowych monografiach.

Według Prof. Stępnia na podkreślenie zasługuje fakt, że dr n.med. Beata Peptłowska uczestniczy obecnie w realizacji 14 projektów grantowych i współpracuje z kilkoma ośrodkami naukowymi w kraju w tym z Poradnią Alzheimerowską Kliniki Neurologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA, z Centralnym Laboratorium Kryminalistycznym Policji w Warszawie oraz Małopolskim Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

OCENA CYKLU PUBLIKACJI ZŁOŻONYCH JAKO OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Z dorobku naukowego wyodrębniono 6 prac o łącznym IF = 21.899 (220 punktów MNiSW). Stanowią one cykl prac badawczych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego pt.: „Zmienność genetyczna jako element prawidłowej i patologicznej różnorodności fenotypowej związanej z funkcją układu nerwowego”, i chociaż dotyczą dwóch zagadnień to w obu przypadkach chodzi o poszukiwanie markerów związanych z funkcją układu nerwowego. Pierwsze zagadnienie to poszukiwanie markerów wspólnych i różnicujących procesy zwyrodnieniowe w chorobach neurodegeneracyjnych, natomiast drugie to poszukiwanie charakterystycznych dla wybitnych sportowców czynników genetycznych związanych z funkcją układu nerwowego, tworzących podłoże wysokiej sprawności fizycznej.

Według Prof. Janusza Limona powiązanie tych dwóch zagadnień jest niespójne; za główny nurt badawczy Habilitantki uważa on poszukiwanie rzadkich wariantów sekwencyjnych tzw. genów sprawczych oraz ich znaczenie w różnorodności fenotypowej u ludzi przede wszystkim w chorobach Alzheimer'a i Parkinsona. Wszystkie artykuły dotyczące wymienionego problemu jak podkreśla Prof. Limon: *„cehuje wysoka rzetelność szerokich badań klinicznych i molekularnych oraz liczne grupy chorych i osób zdrowych. Uzyskane wyniki zawierają elementy oryginalności np. wskazanie na nowy czynnik ryzyka w postaci różnej długości poli(T) w genie TOMM40. Ważne są obserwacje związków pomiędzy określonymi wariantami sekwencyjnymi badanych genów czasem pojawienia się choroby. Wyniki powyższych badań wnoszą nowe elementy do patogenezy PCA i AD.”*

Jak zauważa Prof. Stępień: *„analiza różnych cech złożonych ma doniosłe implikacje medyczne, gdyż podatność na zachorowanie wynika znacznie częściej z działania licznych genów niż dysfunkcji jednego genu wiodącego”*. W badaniach swoich habilitantka zwraca uwagę na fakt, że początkowy proces patologiczny zainicjowany jest przez zmiany w genach

głównych, natomiast na pojawienie się pełnego obrazu klinicznego u chorego mają wpływ dodatkowo czynniki środowiskowe i tło genetyczne.

Dwie prace dotyczące drugiego zagadnienia opisują badania dużych grup sportowców pod kątem asocjacji markerów zarówno cech fizycznych jak i, co podkreśla w swojej recenzji Prof. Ewa Bartnik: „*co jest ciekawe i mniej badane, a na pewno istotne dla sportowców- cech psychicznych. Ten element sukcesu sportowców jest znacznie mniej nagłaśniany, a dobrze pasuje do wątku badań prawidłowych i patogennych wariantów genów związanych z układem nerwowym.*” Badano osiem miejsc polimorficznych w genach „związanych z sukcesem sportowym” i wykazano różne zależności. Prof. Janusz Limon uważa: „że formułowanie wniosku, że „genetyczne warianty w systemie neurotransmiterów, wpływające potencjalnie na procesy psychiczne i emocje, oddziałują na sukces sportowy.....” jest przedwczesne. Należałoby podjąć próbę analizy całego genomu a i tak, określenie znaczenia kilku tysięcy wariantów sekwencyjnych na psychikę wybitnego sportowca będzie niemożliwe.”

W opinii recenzentów głównymi osiągnięciami habilitantki są:

- Wykrycie nowej mutacji genu preseniliny 1 *PSEN1* (I211M, g.44652T>G) i wykazanie, że mutacja ta może mieć wpływ na interakcję między preseniliną 1 a białkiem PS1 enhancer-2, z którym tworzy kompleksy γ-sekretazy oraz może być mutacją „sprawczą” zespołu PCA (*posterior cortical atrophy*).
- Wykazanie, iż współwystępowanie znanego markera zwiększającego ryzyko AD (homozygotyczność *APOE3*) i określonego polimorfizmu długości łańcucha poli(T) genu *TOMM40* ma wpływ na wiek zachorowania na AD.
- Analiza sekwencyjna eksonu 2 genu *TREM2* u 811 chorych (274 AD; 135 FTD; 194 ALS oraz grupy kontrolnej liczącej 208 osób) i wykrycie dziewięciu heterozygotycznych wariantów, w tym dwa nowe w u pacjenta z ALS oraz zdrowej osoby.
- W badanych przypadkach FTD (*frontotemporal dementia*) wykrycie homozygotycznych oraz złożonych heterozygot postaci mutacji w genie *TREM2*. Wykazanie możliwości dziedziczenia recesywnego wariantu sekwencyjnego związanego z chorobą. Wykazanie znaczących różnic w częstości występowania tych wariantów zarówno wśród chorych jak i zdrowych ludzi w różnych populacjach europejskich.

Recenzenci są zgodni co do ważności i oryginalności podejmowanego tematu. Prof. Ewa Bartnik stwierdza: *„ze względu na całość prac, bardzo dobrze napisany autoreferat i ważność obu adresowanych problemów uznaję, że przedstawione osiągnięcie naukowe spełnia wymagania stawiane tego typu rozprawom. Ponadto uzyskane wyniki są oryginalne i zostały dobrze opublikowane”*. Prof. Limon stwierdza, że wskaźniki naukometryczne dr Beaty Peptońskiej są bardzo wysokie jak na kandydata na stopień doktora habilitowanego.

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Habilitationka opracowała i wdrożyła autorski program poświęcony genetyce sportu. Przeprowadziła cykl wykładów w ramach przedmiotu „Problemy i tendencje w sporcie” dla studentów Akademii Wychowania Fizycznego im. Józefa Piłsudskiego w Warszawie. W roku 2018 prowadziła wykłady popularyzujące naukę i zdrowy styl życia w ramach Festiwalu Nauki i na zaproszenie Uniwersytetu Trzeciego Wieku.

Prof. Ewa Bartnik podkreśla: *„jako poważne osiągnięcie organizacyjne należy potraktować udział w organizacji i utrzymaniu banku DNA najwybitniejszych polskich sportowców.”*

Habilitationka jest zaangażowana w organizację i utrzymanie banku materiału genetycznego pochodzącego od chorych z chorobami neurodegeneracyjnymi, który liczy obecnie niemal 7000 próbek DNA. Przy współpracy z Katedrą Teorii Sportu Akademii Wychowania Fizycznego w Warszawie oraz Katedrą Kryminologii i Medycyny Sądowej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie organizowała bank DNA pochodzący od ponad 600 najwybitniejszych polskich zawodników sportowych oraz osób nieuprawiających sportu.

Prof. Adam Stępień uważa że: *„swoim dorobkiem naukowym i dydaktycznym dr med. Beata Peptońska dowiodła, że jest dojrzałym samodzielnym pracownikiem naukowym i spełnia wymagania na uzyskanie stopnia doktora habilitowanego.”*

WNIOSEK KOŃCOWY

We wnioskach końcowych wszyscy Recenzenci są zgodni co do wysokiej wartości dotychczasowych osiągnięć Habilitationki i wnioskują o dopuszczenie jej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

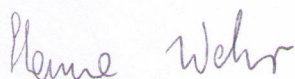
Biorąc pod uwagę pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego, znaczny dorobek naukowy i wysoką aktywność naukową a także pracę organizacyjną Habilitationki członkowie Komisji Habilitacyjnej stwierdzają, że dr n. med. Beata Peptońska spełniła kryteria określone w art.

16 ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Komisja Habilitacyjna przedstawia podjętą jednogłośnie w głosowaniu jawnym uchwałę o skierowaniu do Rady Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie wniosku o nadanie dr n. med. Beacie Peptońskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna.

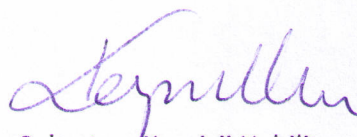
Podpisy członków Komisji Habilitacyjnej :

Warszawa dnia 18 marca 2020r.



Przewodniczący Komisji Habilitacyjnej :

Prof. dr hab. Hanna Wehr



Sekretarz Komisji Habilitacyjnej:

Dr hab. Katarzyna Kaczyńska

Prof. dr hab. Ewa Bartnik - recenzent

Prof. dr hab. Adam Stępień -recenzent

Prof. dr hab. Janusz Limon - recenzent

Prof. dr hab. Elżbieta Kompanowska-Jeziarska - członek

Prof. dr hab. Marek Sanak - członek

