



Gdańsk, 6.12.2016 r.

RECENZJA

osiągnięcia naukowego stanowiącego jednotematyczny cykl publikacji

„Izoformy glutaminaz w komórkach glioblastoma i guzach neuroendokrynych.”

dr n. med. Moniki Szeliga

**Adiunkta w Zakładzie Neurotoksykologii, Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M.
Mossakowskiego PAN w Warszawie.**

**w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia naukowego
doktora habilitowanego nauk medycznych**

1. Podstawy formalne recenzji

Podstawą do opracowania niniejszej recenzji jest pismo Dyrektora Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk Pani Prof. dr hab. n. med. Marii Barcikowskiej- Kotowicz z dnia 21 października 2016 r. informujące o powołaniu w dniu 10 października 2016 r. przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów Naukowych komisji habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr. n. med. Moniki Szeligi.

Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Izoformy glutaminaz w komórkach glioblastoma i guzach neuroendokrynych.

Wstęp do opracowania recenzji:

Glutamina (Gln) jest najbardziej rozpowszechnionym aminokwasem w organizmie

stężenie w zdrowej tkance utrzymywane jest na stałym poziomie. Funkcje, jakie Gln pełni w organizmie są bardzo liczne i różnorodne. Aminokwas ten jest istotnym źródłem energii dla wielu typów komórek, przede wszystkim intensywnie dzielących się komórek krwi i komórek regenerujących, np. enterocytów. Gln stanowi substrat do syntezy nukleotydów i białek, przy czym wykazano, że nieprawidłowa liczba reszt glutaminowych w łańcuchu polipeptydowym powoduje zaburzone fałdowanie białka i agregację prowadząc do różnych chorób neurodegeneracyjnych na przykład do choroby Huntingtona.

Gln jest prekursorem glutaminianu (Glu) i glutationu (GSH) oraz azotu i szkieletów węglowych. GSH uznawany jest za jeden z ważniejszych przeciwutleniaczy w komórce, a zatem Gln pośrednio ochrania komórki przed skutkami stresu oksydacyjnego.

Glutamina jest także obok glukozy podstawowym źródłem energii dla komórek nowotworowych o różnej histogenezie

Istnieją dane dotyczące związków pomiędzy stężeniem Gln w tkance nowotworowej a intensywnością proliferacji komórkowej, zróżnicowaniem nowotworu, czy poziomem syntezy DNA i białek. Glutamina odgrywa dużą rolę w biologii glejaków złośliwych jako metabolit energetyczny, ale także regulator objętości komórek. Ponadto powstający z glutaminy glutaminian gromadzi się w przestrzeni międzykomórkowej w stężeniu działającym neurotoksycznie na komórki otaczające guz. Konsekwencją dużego uwalniania glutaminianu jest intensywny naciekający wzrost złośliwych glejaków.

Glutamina moduluje ekspresję różnych białek w tkankach- obniża poziom TNF alfa oraz reguluje poziom protein szoku termicznego i innych biorących udział w odpowiedzi komórek na stres różnego typu.

Gln stymuluje ekspresję antyapoptotycznego białka Bcl-2 i CD45RO, a obniża ekspresję CD95 i jego ligandu, CD95L, co sugeruje rolę ochronną komórek przed apoptozą.

Rola glutaminy zarówno w OUN, jak i w biologii nowotworów, spowodowały znaczny wzrost zainteresowania glutaminazą - enzymem katalizującym reakcję hydrolizy glutaminy do glutaminianu i jonów amonowych.

W komórkach ssaków zidentyfikowano dwa geny kodujące glutaminazę: gen

KGA i gen LGA. Gen LGA koduje glutaminazę typu wątrobowego, gen KGA – glutaminazę typunerkowego oraz dwie inne izoformy: GAC i GAM. Izoformy powstające z tych genów różnią się między sobą strukturą, właściwościami kinetycznymi oraz tkankami, w których ulegają ekspresji. Generalnie wydziela się nerkową i wątrobową formę glutaminazy.

Poszczególne izoformy GA różnią się między sobą zarówno strukturą chemiczną, parametrami kinetycznymi, jak również specyficznością tkankową.

Istnieje szereg dowodów na zaburzoną ekspresję i/lub aktywność GA lub jej konkretnych izoform w różnych typach nowotworów.

Glejąki charakteryzują się brakiem lub jedynie śladowymi ilościami transkryptu genu LGA.

Nowotwory OUN wykazują nadekspresję transkryptu kodującego GAC.

Glejak wielopostaciowy (glioblastoma, GBM, WHO IV) to najczęstszym pierwotny nowotwór ośrodkowego układu nerwowego u dorosłych, charakteryzującym się agresywnym przebiegiem klinicznym i złym rokowaniem. Nowotwór ten cechuje się opornością na

naświetlania i chemioterapię konwencjonalną, komórki guza są wysoce naciekające. W ostatnich latach scharakteryzowano molekularnie glejaki, stwierdzając zmiany wpływające na metabolizm komórek nowotworowych. Pomimo dużej ilości badań nad glioblastoma, poprawa w przeżyciu chorych z tym nowotworem jest nadal niewielka.

Wiadomo, że rolę w biologii glejaków odgrywa cykl glutamina (Gln)/glutaminian (Glu), którego poszczególne elementy są zaburzone w tych nowotworach. Rozregulowana ekspresja i/lub aktywność poszczególnych izoform glutaminazy jest cechą charakterystyczną komórek linii nowotworowych i nowotworów o różnej histogenezie

2. Ocena rozprawy habilitacyjnej

Opinię opracowałam na podstawie:

- a) rozprawy habilitacyjnej stanowiącej cykl czterech następujących prac jednotematycznych, co jest zgodne z art.16 ust.2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.595 ze zm.) oraz Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz.U. nr 196, poz. 1165).

1. *Szeliga M, Bogacińska-Karaś M, Kuźmich K, Rola R, Albrecht J. Downregulation of GLS2 in glioblastoma cells is related to DNA hypermethylation but not to the p53 status. Mol Carcinog. 2015 Aug 10. doi: 10.1002/mc.22372. autor korespondujący; IF 2015: 4.722; MNISW: 35.*
2. *Szeliga M, Zgrzywa A, Obara-Michlewska M, Albrecht J. Transfection of a human glioblastoma cell line with liver-type glutaminase (LGA) down-regulates the expression of DNA-repair gene MGMT and sensitizes the cells to alkylating agents. J Neurochem. 2012 Nov;123(3):428-436. doi: 10.1111/j.1471-4159.2012.07917.x. autor korespondujący; IF 2012: 3.973; MNISW: 35.*
3. *Szeliga M, Bogacińska-Karaś M, Różycka A, Hilgier W, Marquez J, Albrecht J. Silencing of GLS and overexpression of GLS2 genes cooperate in decreasing the proliferation and viability of glioblastoma cells. Tumour Biol. 2014 Mar;35(3):1855-1862. doi: 10.1007/s13277-013-1247-4. autor korespondujący; IF 2014: 3.611; MNISW: 25.*
4. *Szeliga M, Ćwikła J, Obara-Michlewska M, Cichocki A, Albrecht J. Glutaminases in slowly proliferating gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms/tumors (GEP-NETs): Selective overexpression of mRNA coding for the KGA isoform. Exp Mol Pathol.*

2016 Feb;100(1):74-78. doi: 10.1016/j.yexmp.2015.11.017. autor korespondujący; IF 2015: 2.638; MNISW: 30.

Sumaryczny IF wyżej wymienionych prac: 14.944; MNiSW: 125 pkt.

Są wymagane oświadczenia współautorów potwierdzające wiodącą rolę Habilitantki na wszystkich etapach prowadzenia badań i przygotowania publikacji.

We wszystkich pracach dr n.med. Monika Szeliga jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, co jednoznacznie świadczy o jej wiodącym udziale w badaniach i przygotowaniu publikacji.

Cykl prac nosi tytuł **Izofomy glutaminaz w komórkach glioblastoma i guzach neuroendokrynych.**

Nazwa cyklu jest uzasadniona.

Praca habilitacyjna jest ścisłą kontynuacją pracy doktorskiej - „Glutaminazy w glejopochodnych komórkach nowotworowych”; promotor: prof. dr hab. Jan Albrecht. (2008 r.)

Wcześniejsze publikacje Habilitantki (Obserwacja braku ekspresji GLS2 w GBM ,Szeliga i wsp., 2005, Szeliga M, Sidoryk M, Matyja E, Kowalczyk P, Albrecht J. Lack of expression of the liver-type glutaminase (LGA) mRNA in human malignant gliomas. Neurosci Lett. 2005;374:171-173, Szeliga M, Obara-Michlewska M, Matyja E, Łazarczyk M, Lobo C, Hilgier W, Alonso FJ, Márquez J, Albrecht J. Transfection with liver-type glutaminase cDNA alters gene expression and reduces survival, migration and proliferation of T98G glioma cells. Glia. 2009;57:1014-1023. doi: 10.1002/glia.20825.) stały się punktem wyjścia do kolejnych badań, których wyniki Habilitantka przedstawiła w publikacjach składających się na osiągnięcie habilitacyjne.

Wstęp do pracy napisany jest bardzo zwięźle i przejrzysto. Klinicysta zwraca od razu swoją uwagę na zdanie , w którym Habilitantka wskazuje, że pomimo postępu medycyny glejaki, najczęstsze pierwotne nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (OUN) stanowią ogromne wyzwanie terapeutyczne. Autorka zamieszcza 71 pozycji piśmiennictwa anglojęzycznego, cytowanego stosownie do podejmowanej tematyki.

W trzech pracach materiałem badawczym były tkanki i/lub komórki GBM, natomiast w czwartej pracy autorzy skoncentrowali się na guzach neuroendokrynych układu pokarmowego (gastroenteropancreatic NETs, GEP-NETs). Guzy neuroendokryne (neuroendocrine tumors, NETs) wywodzące się z komórek neuroendokrynych mogą

występować w różnych organach, jednak zdecydowaną większość stanowią guzy neuroendokrynne układu pokarmowego.

Za niezwykle istotną sprawę uważam to, że Habilitantka planowała doświadczenia, opanowała metody badań doświadczalnych, osobiście uczestniczyła w wykonywaniu badań stosowanych w pracy habilitacyjnej, a także wyjątkowo skrupulatnie i analitycznie opanowała umiejętność analizy danych,

Należy podkreślić duże znaczenie tematyki badawczej podjętej przez Habilitantkę.

Cele cyklu omawianych prac obejmowały:

1. zdefiniowanie przyczyn braku ekspresji GLS2 w GBM;
2. zbadanie wpływu transfekcji komórek linii T98G sekwencją GAB na wrażliwość na czynniki alkilujące;
3. określenie czy na skutki nadekspresji GAB w komórkach T98G nałoży się zablokowanie pozostałych izoform GA;
4. zbadanie poziomu poszczególnych transkryptów GA w umiarkowanie proliferujących guzach GEP-NET.

Rozregulowana ekspresja i/lub aktywność poszczególnych izoform glutaminazy jest cechą charakterystyczną komórek linii nowotworowych i nowotworów o różnej histogenezie. Transfekcja ludzkich komórek glejaka GBM T98G sekwencją kodującą izoformę GAB znacznie obniżyła ich przeżywalność, potencjał proliferacyjny i zdolności migracyjne oraz zmodyfikowała poziom ekspresji licznych genów, z których część koduje białka związane z procesem nowotworzenia.

Trzy spójne tematycznie artykuły dotyczą różnych aspektów funkcji i struktury glutaminaz w biologii glejaka wielopostaciowego. W czwartej pracy badania przeprowadzono na guzach neuroendokrynnych przewodu pokarmowego.

Praca 1) pt. Downregulation of GLS2 in glioblastoma cells is related to DNA hypermethylation but not to the p53 status dotyczy badań na liniach komórkowych i na materiale klinicznym glioblastoma- chociaż bardzo małym (7 przypadków). Na liniach komórkowych- badania ekspresji GLS2, analiza sekwencji GLS2 pod kątem lokalizacji wysp CpG ujawniając , a następnie wykrycie, że w komórkach T98G zarówno CpG1, jak i CpG2 są całkowicie zmetylowane, natomiast rejon CpGr jest zmetylowany częściowo. W komórkach U-87 MG wyspa CpG1 jest całkowicie zmetylowana, natomiast CpG2 i CpGr są zmetylowane częściowo. Analizy tkanek nowotworowych klinicznych wykonano pod kątem ekspresji GLS2, poziomu metylacji CpG1, CpG2, CpGr i statusu TP53 (w glioblastoma brak ekspresji GLS2, a w tkance mózgowej kontrolnej- silna ekspresja; metylacja wysp obecna w

guzach , ale nie w zwykłym mózgu; nie stwierdzono bezpośredniego związku z mutacjami p53 a GSL2). ale grupa była mała, warto zweryfikować na dużym materiale !!!

Praca 2) pt. *Transfection of a human glioblastoma cell line with liver-type glutaminase (LGA) down-regulates the expression of DNA-repair gene MGMT and sensitizes the cells to alkylating agents* dotyczy badań in vitro komórek linii glioblastoma T98G poddanych transfekcji sekwencją kodującą GAB, pod kątem mechanizmu zmiany ekspresji MGMT . Wiadomo, że w GBM wysoki poziom MGMT (najlepiej poznanym mechanizmem odpowiedzialnym za regulację ekspresji MGMT jest metylacja promotora tego genu) koreluje z dużą opornością na działanie związków alkilujących w materiale eksperymentalnym i klinicznym. Eksperymenty ujawniły, że komórki transfekowane TGAB są bardziej wrażliwe na działanie związków alkilujących niż komórki kontrolne. Przeprowadzono analizę przyczyn spadku ekspresji MGMT oraz zbadano poziom metylacji promotora MGMT w komórkach TGAB i kontrolnych stosując technikę metylospecyficznego PCR (MSP-PCR) i startery obejmujące wyspy CpG , nie ujawniając metylacji najczęściej typowanych wysp CpG. Powyższe badania habilitantki mają znaczenie potencjalnie kliniczne.

Praca 3) pt. *Silencing of GLS and overexpression of GLS2 genes cooperate in decreasing the proliferation and viability of glioblastoma cells* dotyczy badań na liniach komórkowych glioblastoma T98G oraz TGAB – i pytanie, jaki efekt na proliferację i przeżywalność komórek glioblastoma będzie miało jednoczesne wyciszenie GLS i nadekspresja GLS2. Zastosowano siRNA zaprojektowane tak, by degradacji ulegały oba transkrypty powstające z tego genu: KGA oraz GAC. w przypadku obu linii obserwowano obniżoną przeżywalność i potencjał proliferacyjny komórek po wyciszeniu GLS, które były negatywnie skorelowane z wewnątrzkomórkowym poziomem Gln. wnioski- białka kodowane przez gen GLS odgrywają w procesie proliferacji przeciwstawną rolę do białek powstających z genu GLS2. badania funkcjonalne pogłębiające wiedzę o znaczeniu biologicznym izoformach glutaminaz w złośliwych glejkach, z potencjalnym znaczeniem terapeutycznym

Habilitantka i pozostali autorzy uzyskali wyniki o nowatorskim charakterze, mające istotne znaczenie w poznaniu szczegółowych patomechanizmów molekularnych kancerogenezy i biologii glioblastoma. Habilitantka odkryła, że zahamowanie ekspresji GLS2 w glejaku wielopostaciowym jest konsekwencją metylacji DNA Ponadto brak ekspresji izoformy GLS2 w komórkach natiwnych i liniach komórkowych tego nowotworu wynika głównie z wyciszenia GLS2 w wyniku metylacji DNA w obrębie promotora, a także częściowo w obrębie pierwszego intronu. Transfekcja komórek glioblastoma T98G sekwencją kodującą GAB uwrażliwia te komórki na działanie czynników alkilujących poprzez obniżenie ekspresji

i aktywności metylotransferazy O6 metyloguaniny (MGMT) Transfekcja komórek linii GBM T98G sekwencją kodującą GAB obniża poziom i aktywność MGMT, białka naprawiającego DNA, co pociąga za sobą wzrost wrażliwości tych komórek na działanie czynników alkilujących stosowanych w terapii glioblastoma. Wyciszenie GLS wzmacnia antyproliferacyjny efekt wywołany nadekspresją GLS2 w komórkach GBM linii T98G (poz. 4.3). Zablokowanie w komórkach linii GBM T98G ekspresji GLS wzmacnia antyproliferacyjny efekt osiągnięty poprzez nadekspresję izoformy GAB. Wyniki powyższe mogą mieć znaczenie w badaniach nad pozyskiwaniem efektywnych leków przeciwnowotworowych nowej generacji.

Praca 4) pt. *Glutaminases in slowly proliferating gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms/tumors (GEP-NETs): Selective overexpression of mRNA coding for the KGA isoform* Autorzy przedstawili wyniki badań nad ekspresją izoform glutaminaz w guzach neuroendokrynnych układu pokarmowego. Stwierdzono, że umiarkowanie proliferujące guzy GEP-NET charakteryzują się w porównaniu do tkanek kontrolnych znacznie zwiększoną ekspresją jednej z izoform GLS – KGA, przy niezmiennym poziomie izoformy GAC. Poziom ekspresji genu GLS2 w tych nowotworach nie różnił się od poziomu zaobserwowanego w tkankach kontrolnych. Wyniki te należy traktować jako wstępne, bowiem oparte są o mały materiał badawczy- 7 guzów, natomiast są to jedne z pierwszych opublikowanych badań nad glutaminazami w NET.

Podsumowanie:

Stwierdzam, że cykl 4 prac stanowiący jednotematyczny cykl publikacji pt. „Izoformy glutaminaz w komórkach glioblastoma i guzach neuroendokrynnych” będący podstawą habilitacji Dr n.med. Moniki Szeligi wnosi nowe informacje do nauki światowej i ma istotne znaczenie praktyczne. Walory pracy to zapewne oryginalne osiągnięcie badawcze, oparte na szczegółowych badaniach, nowatorskie hipotezy poparte doświadczalnie, zawierają potencjalne aspekty terapeutyczne .

Praca spełnia wymogi stawiane rozprawom habilitacyjnym.

3. Ocena pozostałego dorobku naukowego i działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Dr n. med. Monika Szeliga w 2001r uzyskała tytuł magistra biologii; specjalność: biologia molekularna w Zakładzie Genetyki, Wydział Biologii; Uniwersytet Warszawski, (Tytuł rozprawy: „Strukturalna i funkcjonalna analiza 5'UTR genu arginazy w *Aspergillus nidulans*”; promotor: prof. dr hab. Piotr Węgleński), następnie w 2008 r stopień doktora nauk medycznych; specjalność: biologia molekularna w Zakładzie Neurotoksykologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie na

podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem „Glutaminazy w glejopochodnych komórkach nowotworowych”; promotor: prof. dr hab. Jan Albrecht.

Poszczególne etapy zatrudnienia habilitantki to: 2001-2008: młodszy asystent, Pracownia Onkologii Molekularnej, Zakład Patomorfologii, Instytut Matki i Dziecka w Warszawie, 2004-2008 - doktorantka, Zakład Neurotoksykologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie, 2008-2010: asystent, Zakład Neurotoksykologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie, od 2010 do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta nadal w Zakładzie Neurotoksykologii, Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie.

3.1 Pozostały dorobek naukowy

W zainteresowaniach naukowych Habilitantki można wyróżnić cztery główne kierunki, do których badania Habilitantka przeprowadzała w kraju i zagranicą :

- Wpływ pochodnych 1,3,4-tiadiazolu na fenotyp komórek nowotworowych.

W ramach obecnie prowadzonego projektu „Nowe pochodne 1,3,4-tiadiazolu jako inhibitory kluczowych etapów cyklu glutamina-glutaminian w komórkach glioblastoma” analizowaliśmy aktywność sześciu pochodnych 1,3,4-tiadiazolu w komercyjnie dostępnych liniach ludzkiego GBM. We wcześniejszych doświadczeniach prowadzonych w ramach projektu „Badanie aktywności przeciwnowotworowej nowych pochodnych aminotiadiazoli”, którego kierownikiem był prof. dr hab. W. Rzeski (Zakład Biologii Medycznej, Instytut Medycyny Wsi, Lublin) Habilitantka wskazuje, że wykazano, iż 2-(4-fluorofenyloamino)-5-(2,4-dihydroksyfenylo)-1,3,4-tiadiazol (FABT) znacznie obniża proliferację komórek niedrobnokomórkowego raka płuc. W komórkach traktowanych tym związkiem zaobserwowano zahamowanie ścieżki ERK1/2 oraz zahamowanie cyklu komórkowego w fazie G0/G1 (Juszczak i wsp., 2012).

- Wpływ preparatów peptydowych na fenotyp komórek GBM.

W projekcie badaliśmy wpływ krótkich peptydów otrzymane w wyniku lizy włosów ludzkich lub sierści zwierząt na fenotyp komórek komercyjnie dostępnych linii GBM.

Wyniki dotyczące wpływu preparatów peptydowych na fenotyp komórek GBM zostały objęte zgłoszeniem patentowym: Szeliga M, Lipkowski AW, Różycki K. 2014. Zgłoszenie patentowe krajowe nr 409389 (z dnia 07.09.2014) „Preparaty peptydowe do wspomagania terapii przeciwnowotworowej ośrodkowego układu nerwowego”.

- Ekspresja genów kodujących transportery metali we krwi pacjentów z chorobą Huntingtona.

W ramach projektu „Znaczenie mitochondrialnego DNA i wybranych czynników epigenetycznych na przebieg kliniczny choroby Huntingtona” (kierownik: prof. dr hab. J. Limon, Katedra i Zakład Biologii i Genetyki, Gdański Uniwersytet Medyczny) testowano hipotezę zakładającą, że obserwowana w różnych modelach choroby Huntingtona (Huntington's disease, HD) zaburzona homeostaza Cd^{2+} i Mn^{2+} jest wynikiem rozregulowanej ekspresji transporterów tych metali.

- Rola białek hydrolizujących peptydoglikan w bakteriach mlekowych *Lactococcus lactis*.

W projekcie prowadzonym w Zakładzie Genetyki Molekularnej Instytutu Biologii Molekularnej i Biotechnologii (Groningen, Holandia) badano ekspresję i aktywność enzymów lizujących peptydoglikan budujący ścianę komórkową bakterii mlekowych *Lactococcus lactis* powszechnie wykorzystywanych w produkcji serów, w której kluczowym etapem jest proces lizy komórkowej bakterii. Badania wykazały, że białkiem najefektywniej lizującym peptydoglikan szczepu *L. lactis* IL1403 jest amidaza. W drugiej części projektu wykazano, że innym ważnym dla procesu lizy *L. lactis* jest hydrolaza peptydoglikanowa *AcmD* oraz zidentyfikowaliśmy optymalne warunki dla aktywności enzymatycznej tego białka .

Analiza bibliometryczna publikacji autorstwa dr n.med. Moniki Szeligi

Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR), zgodnie z rokiem opublikowania: 52.575

Łączna liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science 228 (WoS): 220 (bez autocytowań)

Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): 9

Osiągnięcia naukowe Habilitantki oceniam bardzo wysoko. Prace z jej współautorstwem opublikowane zostały w znaczących czasopismach, operują nowoczesnymi metodami badań, a wyniki prac mają lub mogą mieć praktyczne zastosowania w diagnostyce i terapii chorób o podłożu rozrostowym.

Kierowała lub była wykonawcą w 6 projektach badawczych międzynarodowych i krajowych. (Projekt badawczy NCN w ramach konkursu „SONATA”, Projekt badawczy NCN w ramach konkursu „OPUS”, Projekt badawczy własny MNiSW 2010-2013, Projekt badawczy własny MNiSW 2008-2010, Projekt badawczy własny MNiSW 2006-2007, Subsydium Profesorskie FNP, przyznane prof. dr hab. Janowi Albrechtowi w ramach programu „MISTRZ”; 2004-2007

Habilitantka otrzymała 3 nagrody Dyrektora IMDiK im. M. Mossakowskiego PAN za prace naukowe.

3.2. Inna działalność naukowa

Wygłosiła prezentacje ustne m.in. na Global Academic Programs Conference „Challenging Cancer”; Sao Paulo, Brazylia 2016, Global Academic Programs Conference, Seoul, Korea Południowa. 2014

Brała aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych

Oceniając całość dorobku naukowego Dr n.med. Moniki Szeligi stwierdzam, że jest on wartościowy i wystarczający do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Habilitantka podejmuje aktualne i ważne tematy badawcze, wśród których na szczególne wyróżnienie zasługuje tematyka dotycząca możliwości ingerencji terapeutycznej w wybranych chorobach nowotworowych. Część prac została opublikowana w czasopiśmie o wysokim IF i można oczekiwać że będą one dobrze cytowane

3.3 Działalność dydaktyczna, organizacyjna .

Udział w organizacji kursu wykładów dla doktorantów Kampusu Ochota i Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, od 2010 roku jest członkiem Komitetu Okręgowego Olimpiady Biologicznej w Warszawie.

Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

1.charakterze promotora:

2.w charakterze opiekuna naukowego:

3. w charakterze opiekuna praktyk studenckich:

4. Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego

Staż w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

1.Uniwersytet w Groningen, Holandia; Wydział Biologii; Zakład Genetyki Molekularnej;

2.Uniwersytet w Maladze, Hiszpania; Wydział Biologii; Zakład Biologii Molekularnej i Biochemii;

Habilitantka **jest recenzentem** publikacji w czasopiśmie międzynarodowych i krajowych

Współpraca międzynarodowa Habilitantki: Prof. Javier Márquez, Department of Molecular Biology and Biochemistry, Faculty of Sciences, University of Málaga, Málaga, Spain (od 2005); efektem są prezentacje zjazdowe oraz publikacje w czasopiśmie: Glia (Szeliga i wsp., 2009), J Mol Med (Martín-Rufián i wsp., 2014), Tumour Biol (Szeliga i wsp., 2014).

4. Wnioski końcowe

Na podstawie szczegółowej analizy pracy habilitacyjnej oraz dorobku naukowego stwierdzam, że dr Monika Szeliga:

- przedłożyła do oceny rozprawę habilitacyjną stanowiącą cykl czterech prac naukowych, które bez wątpienia spełniają wymagania stawiane pracom z zakresu dziedziny nauk medycznych (dyscyplina: medycyna),
- ma udokumentowany dorobek naukowy, który cechuje publikowanie w prestiżowych czasopismach naukowych o wysokich współczynnikach oddziaływania IF,
- prezentowała wyniki swoich badań na licznych konferencjach krajowych i zagranicznych,
- podjęła ważną, oryginalną, nowoczesną, a przede wszystkim przekładającą się na praktyczne kliniczne zastosowanie tematykę badawczą,
- odbyła szereg staży naukowych w wielu ośrodkach naukowych o uznanej renomie,
- brała udział w znaczących projektach badawczych krajowych i zagranicznych,
- uzyskała wiele nagród i wyróżnień krajowych za wyniki prowadzonych badań naukowych,
- bardzo aktywnie angażuje się we współpracę naukową na poziomie międzynarodowym,

Reasumując ocenę dorobku dr Moniki Szeliği stwierdzam, iż jest ona bardzo dobrze przygotowanym pracownikiem nauki z dużym dorobkiem naukowym. Uwzględniając całość dorobku naukowego, znaczenie i wysoką rangę osiągnięć przedstawionych w publikacjach i rozprawie habilitacyjnej oraz działalność dydaktyczno-organizacyjną stwierdzam z pełnym przekonaniem, że dr Monika Szeliga spełnia wymagania stawiane osobie ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych (dyscyplina – biologia medycyna).

KIEROWNIK
Katedry i Kliniki

prof. dr hab. med. Barbara Kamińska