O C E N A

osiągnięć naukowych dr Justyny Miszczyk adiunkta w Zakładzie Fizyki Doświadczalnej Układów Złożonych Instytut Fizyki Jądrowej PAN w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Doktor Justyna Miszczyk w roku 2006 uzyskała dyplom magistra na Uniwersytecie Jagiellońskim, na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi, na kierunku biologii w zakresie biofizyki, a w roku 2012 uzyskała stopień naukowy doktora nauk biologicznych na Uniwersytecie Śląskim, na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska na podstawie rozprawy doktorskiej: „Zastosowanie techniki FISH do oceny radiowrażliwości pacjentów". Ponadto ukończyła w 2008 roku licencjat na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, na kierunku ochrona środowiska oraz w latach 2008-2009 studia podyplomowe z zakresu bhp wraz z kursem pedagogicznym na Wydziale Górnictwa i Geoinżynierii, Akademii Górniczo-Hutniczej.

W latach 2006 – 2009 dr Justyna Miszczyk była zatrudniona jako specjalista w Zakładzie Biologii Radiacyjnej i Środowiskowej w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN, w latach 2009 - 2014 jako asystent w Zakładzie Biologii Radiacyjnej i Środowiskowej, a następnie od października 2012 w Zakładzie Fizyki Doświadczalnej Układów Złożonych, IFJ PAN, a od września 2014 jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Fizyki Doświadczalnej Układów Złożonych Instytut Fizyki Jądrowej PAN.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Doktor Justyna Miszczyk jako osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego wskazała cykl czterech publikacji oryginalnych i jednej poglądowej, spójnych pod względem tematyki, pod tytułem: „Oddziaływanie terapeutycznej wiązki protonów (60 MeV) z komórkami prawidłowymi człowieka w odniesieniu do

promieniowania X (250 kV)". Sumaryczny IF wynosi 20,264 (suma punktów MNiSW: 330). O wartości cyklu prac wskazanych przez Habilitantkę jako osiągnięcie naukowe świadczą nie tylko przytoczone powyżej wskaźniki bibliometryczne, ale przede wszystkim oryginalne odkrycia o istotnym znaczeniu dla zrozumienia roli i znaczenia oddziaływania terapeutycznej wiązki protonów, w odniesieniu do promieniowania X, na limfocyty krwi człowieka, poprzez pomiar uszkodzeń DNA, ich naprawę, zmian cyklu komórkowego oraz określenie względnej skuteczności biologicznej i badania procesów śmierci komórkowej.

W poszczególnych artykułach stanowiących osiągnięcie naukowe wykazano:

1. Różnice wpływu protonów i promieniowania X na proliferacje komórek, inny mechanizm indukcji uszkodzenia DNA przez protony oraz stwierdzono, że badane dwa typy promieniowania mają wpływ na różną dystrybucję uszkodzeń DNA. [*Response of human lymphocytes to proton radiation of 60 MeV compared to 250 kV X-rays by the cytokinesis-block micronucleus assay, J. Miszczyk, K. Rawojć, A. Panek, J. Swakoń, P.G. Prasanna, M. Rydygier, Radiother. Oncol., 115 (2015) 128-134. Impact Factor: 4.817, punktacja MEiN: 40.000].*
2. Różnicę typu i ilości uszkodzeń DNA po działaniu protonów vs. promieniowanie X oraz stwierdzono fakt indukowania śmierci komórkowej limfocytów poprzez inny mechanizm. *[Do protons and X-rays induce cell-killing in human peripheral blood lymphocytes by different mechanisms? J. Miszczyk, K. Rawojć, A. Panek, A. Borkowska, P.G.S. Prasanna, M.M. Ahmed, J. Swakoń, A. Gałaś,, Clin. and Transl. Radiation Oncology, 9 (2018) 23-29. Punktacja MEiN 15.000]*
3. Różne wartości względnej skuteczności biologicznej dla limfocytów krwi obwodowej człowieka w zależności od dawcy, co wynika z indywidualnej radiowrażliwości dawców. *[A. Panek, J. Miszczyk, J. Swakoń, Biological effects and inter-individual variability in peripheral blood lymphocytes of healthy donors exposed to 60 MeV proton*

radiotherapeutic beam, Int. J. Radiat. Biol., 94 (2018) 1085-1094. Impact Factor: 2.266, punktacja MEiN: 35.000].

4. Odmienny sposób indukcji uszkodzenia DNA w fazie G2/M przy wysokich dawkach protonów niż w przypadku promieniowania X. Ponadto stwierdzono, że liczba nadmiarowych fragmentów DNA zależy od stosowanej dawki i typu promieniowania (dla protonów charakterystyczna była zwiększona liczba komórek zawierających większą ilość fragmentów DNA). Wykazano również, że pomimo stosowania wysokich dawek promieniowania nadal pozostaje pula komórek, które przechodzą kolejne etapy cyklu komórkowego, co jest istotne dla procesu radioterapeutycznego. *[J. Miszczyk, Investigation of DNA damage and cell-cycle distribution in human peripheral blood lymphocytes under exposure to high doses of proton radiotherapy, Biology, Special Issue Applied Physics in Cancer Cells, 10 (2021) 111. Impact Factor: 5.168, punktacja MEiN: 100.000].*
5. Celem ostatniej pracy cyklu było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy, statusu badań w zakresie odpowiedzi komórek prawidłowych na radioterapię wiązką protonów vs. fotonów oraz wskazanie dalszych kierunków badań.

   [P.G. Prasanna, Ka. Rawojć, C. Guha, J.C. Buchsbaum, J. Miszczyk, C.N. Coleman, Normal tissue injury induced by photon and proton therapies: gaps and opportunities, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 110 (2021) 1325-1340.Impact Factor:8.013. punktacja MEiN 140.000].

Podsumowując cykl prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe pt „Oddziaływanie terapeutycznej wiązki protonów (60 MeV) z komórkami prawidłowymi człowieka w odniesieniu do promieniowania X (250 kV)" będące podstawą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego, mogę stwierdzić, że wykazanie odmiennego od promieniowania X

odziaływania protonów na biologiczne układy złożone jakimi są limfocyty krwi obwodowej człowieka jest znacznym wkładem dr Justyny Miszczyk w rozwój dyscypliny nauki medyczne.

Ocena pozostałej działalności naukowej

Równie wysoko oceniam pozostały przedstawiony do oceny dorobek naukowy dr Justyny Miszczyk. Na dorobek ten składa się łącznie 28 artykułów, w tym 22 oryginalne, pełnotekstowe prace naukowe o łącznym Impact Factor 62,772. Liczba publikacji w czasopismach należących do Q1 (wg JCR) 6, liczba cytowań (dot. wszystkich publikacji) 134, liczba cytowań bez autocytowań 112. Współczynnik Hirscha 6. Ponadto dorobek uzupełniają rozdziały w 12 monografiach naukowych.

Habilitantka jest również autorem 5 opublikowanych materiałów pokonferencyjnych, 36 komunikatów zjazdowych, w tym w dużej części prezentowanych na konferencjach o zasięgu międzynarodowym.

Dorobek ten jest obszerny i wartościowy. Początkowy okres aktywności zawodowej Habilitantki, przed uzyskaniem przez nią stopnia doktora nauk medycznych, dotyczył badań nad możliwością zastosowania techniki FISH do oceny radiowrażliwości chromosomu 1 u pacjentów z rakiem prostaty. Uzyskane rezultaty wielokrotnie prezentowała na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych i zostały one również opublikowane. Po doktoracie głównym kierunkiem było badanie działania promieniowania jonizującego na układy biologiczne, co stanowi podstawę osiągnięcia naukowego. Ponadto w dorobku naukowym dr Justyny Miszczyk znajdują się publikacje dotyczące ochrony radiologicznej, badania fizyko-chemiczne struktury kwasów nukleinowych dla potrzeb radiobiologii, radioterapii i badania układów złożonych oraz niezwykle cenne doniesienia o ocenie skuteczności biologicznej i mechanizmu działania celowanych leków chemoterapeutycznych skojarzonych z radioterapią. Ważnym osiągnięciem jest uczestnictwo w projekcie CREDO

(Cosmic-Ray Extremely Distributed Observatory), czyli Skrajnie Rozproszone Obserwatorium Promieniowania Kosmicznego które zaowocowało trzema publikacjami.

Ocena istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Habilitantka może poszczycić się wieloma ważnymi aktywnościami naukowymi realizowanymi wspólnie z zagranicznymi ośrodkami naukowymi. Do najważniejszych należą:

1. National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI), Division of Cancer Treatment & Diagnosis, Bethesda, D.C., USA – od 2013 r. współpraca z zespołem Radiation Research Program. W ramach współpracy w 2016 roku zorganizowano międzynarodowy workshop w IFJ PAN pt.: “Mechanisms of cellular injury by protons”, a także kilkanaście spotkań on-site i online. Wspólnie opublikowano 5 artykułów, a wyniki były prezentowane na wielu konferencjach krajowych i międzynarodowych.

2. Współpraca wieloośrodkowa w ramach projektu UE Horyzont 2020 "INfraStructure in Proton International REsearch" (INSPIRE). Koordynatorem jest The University of Manchester, Anglia, Prof. Karen Kirkby, The Division of Cancer Sciences. Habilitantka podaje listę ośrodków i informacje o projekcie oraz szczegółowe przedstawienie zadań, które wykonuje w projekcie. Uczestniczy w nim 14 europejskich ośrodków naukowych zajmujących się terapią protonową oraz dwie firmy międzynarodowe: Varian Medical Systems Particle Therapy oraz Ion Beam Applications. Efektem zaangażowania w projekcie są 3 publikacje, 2 zgłoszenia patentowe oraz protokoły dostarczone w ramach Deliverable 7.3.

3. CREDO collaboration, międzynarodowy projekt Cosmic Ray Extremely Distributed Observatory (CREDO), zainicjowany w 2016 w IFJ PAN współpracujący z wieloma ośrodkami zagranicznymi na całym świecie. Głównym celem CREDO jest poszukiwanie sygnatur zespołów promieni kosmicznych. W ramach wieloośrodkowej międzynarodowej współpracy powstały trzy publikacje i doniesienia pokonferencyjne.

Ponadto dr Justyna Miszczyk współpracowała z:

National Center for Scientific Research Demokritos, Institute of Nuclear and Radiological Sciences, Energy, Technology and Safety (I.N.RA.S.T.E.S.), Ateny, Grecja, Habilitantka nawiązała współpracę z prof. Gabrielem Pantelias oraz dr Georgia Terzoudi, w ramach której zorganizowano wspólne szkolenie laboratoryjne. Zdobyta wiedza i wspólne konsultacje odegrały ważną rolę w przygotowaniu publikacji wskazanych jako osiągnięcie naukowe.

Leiden University Medical Center, Department of Toxicogenetics, Leiden, Holandia Dr Justyna Miszczyk odbyła wielokrotne staże laboratoryjne i szkoleniowe pod opieką dr Firouz Darroudi (Senior consultant to IAEA, WHO, UNESCO, WCRF). Dzięki szkoleniom miała możliwość przygotowania publikacji będących podstawą osiągnięcia naukowego. Wspólnie z dr F. Darroudi, oraz dr A. Osipov, brała udział w zorganizowaniu NATO Radiper Advanced Training Course w 2009 r. i uczestniczyła w pracach nad monografią z tego wydarzenia.

Federal Office for Radiation Protection (BfS), Monachium, Niemcy. Pobyty pod opieką merytoryczną: dr Ulrike Kulka,; prof. Wernerem Rühm, prof. Klausem Trott pozwoliły wyposażyć warsztat naukowy wykorzystywany do badań wskazanych jako osiągnięcie naukowe.

Columbus School of Law The Catholic University w Waszyngtonie (D.C.), ALP Programme W ramach tego programu Habilitantka zapoznała się ze sposobem oceny zdolności patentowej i systemu patentowego w USA. Dzięki zdobytej wiedzy mogła brać udział w przygotowaniu zgłoszeń patentowych w trybie krajowym i międzynarodowym.

Poza tym uczestniczy w programach swojej jednostki:

Projekt Unii Europejskiej: e-Ten Project 2005/1 - contract 029238, Theme: Health - "EuroWorksafe: European semantic portal on workplace safety and occupational cancer prevention", koordynator polski prof. dr hab. Antonina Cebulska-Wasilewska. Dr Justyna Miszczyk uczestniczyła w tworzeniu europejskiego portalu semantycznego na temat zawodowego zagrożenia rakiem oraz możliwości profilaktycznych, razem z partnerami z 12 różnych ośrodków zagranicznych.

Department of Medical Biology, Faculty of Medicine, Safárik University, Kosice, Słowacja. W ramach współpracy w projekcie: „Technologie wspomagające rozwój bezpiecznej energetyki jądrowej" przeprowadzono wspólne eksperymenty standaryzujące w technice PCR z dr J. Zidzik, których wyniki umieszczono w końcowym raporcie z wykonanego zadania.

University of Science and Technology (UST), Korean Federation of Science and Technology Societies (KOFST), Korea Południowa w ramach współpracy z dr Jin Kyu Kim, Principal Researcher, Research Division for Biotechnology, Korea Atomic Energy Research Institute (KAERI) powstały dwie wspólne publikacje .

N.N. Semenov Institute of Chemical Physics, RAS, Moskwa; Rosja. Współpraca zawarta w ramach projektu utworzonego pomiędzy Rosyjską Akademią Nauk, a Polską Akademią Nauk

na lata 2008-2010, pt.: „Zastosowanie promieniowania X do badań podatności osobniczej osób zdrowych i chorych na raka”, Kontynuowana następnie poprzez State Research Center – Burnasyan Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency. Na tej podstawie Habilitantka odbyła dwukrotnie pobyty badawcze w 2009 i 2010 r. w Rosji.

Department of Material Science and Engineering, Advanced Materials Processing and Analysis Center, University of Central Florida, USA. Nawiązano współpracę z dr Craig J. Neal oraz prof. Sudipta Seal oraz podpisano projekt Transfer Material Agreement.

Joint Institute for Nuclear Research (JINR, Zjednoczony Instytut Badań Jądrowych), Dubna/ Obninsk, Rosja. W ramach nawiązanej współpracy, złożono program pt.: “Proton radiotherapy and radiobiological studies of ion beams combined with chemotherapy agents”, który uzyskał finansowanie na lata 2020-2021.

"European Network on applieradiobiology in clinical oncology”. W 2020 r. dr Justyna Miszczyk dołączyła do współpracy w ramach ww. projektu, kierowanego przez prof. Dimitriosa Kardamakisa, Dean of the School of Health Sciences and Professor in Radiation Oncology at University of Patras, Grecja.

Współpraca z dr Marią Rosaria Scarfi, Senior Scientist CNR-IREA, Naples, Italy w ramach programu CANALETTO na podstawie umowy między Rządem PRL, a Rządem Republiki Włoskiej o współpracy naukowo-technicznej.

Dr Justyna Miszczyk współpracowała również z wieloma ośrodkami naukowymi w Polsce, z których do najważniejszych należą:

1. Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Jednostka Medycyny Nuklearnej, Klinika Endokrynologii. Badania, w wyniku których napisano wspólnie 14 publikacji oraz 5 rozdziałów w monografiach.
2. Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach, Klinika Endokrynologii. Współpraca w zakresie oceny efektów narażenia na izotopy promieniotwórcze pracowników i pacjentów. Efektem jest udział we wspólnym projekcie i publikacja dwóch artykułów.
3. UJ CM Katedra i Klinika Urologii, efektem współpracy jest rozdział w monografii oraz cztery publikacje .
4. Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II, Zakład Medycyny Nuklearnej Wspólne badania narażenia pracowników Zakładu Medycyny Nuklearnej na izotop technetu. Efektem jest publikacja.

Ponadto współpraca z Narodowym Instytutem Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy, Oddział w Krakowie; z jednostkami Uniwersytetu Jagiellońskigo Collegium Medicum: Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej; Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii; Katedra Pediatrii; Zakład Genetyki Medycznej; z Wydziałem Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej; JCET (Jagiellonian Centre for Experimental Therapeutics) oraz z Wojskowym Szpitalem Klinicznym SP ZOZ, Zakład Medycyny Nuklearnej w Krakowie. Efektami współpracy są projekty badawcze, zgłoszenia patentowe, publikacje i rozdziały w monografiach.

Aktywność naukowa dr Justyny Miszczyk realizowana przez w więcej niż jednej uczelni (instytucji naukowej) jest bogata i różnorodna. Aktywność ta realizowana w ramach współpracy zarówno z instytucjami naukowymi w Polsce, jak i z wieloma zagranicznymi uczelniami i instytucjami naukowymi, w znaczący sposób wpłynęła na jej rozwój naukowy i ukształtowała ją jako umiejącego pracować w zespole naukowca o jasno sprecyzowanych zainteresowaniach badawczych i znakomicie opanowanym warsztacie laboratoryjnym.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzacyjnych naukę

Dr J. Miszczyk prowadzi zajęcia dydaktyczne ze studentami fizyki medycznej WFiIS AGH i wykłady w ramach Centrum Szkoleń IFJ PAN. Była promotorem/promotorem pomocniczym 15 prac magisterskich i licencjackich. Brała udział w organizacji konferencji, sympozjów , workshopów oraz konkursów naukowych. Prowadziła również działalność popularyzacyjną nauki podczas Nocy Naukowców i Dni Otwartych IFJ PAN oraz wygłosiła wiele seminariów i wykładów.

Podsumowanie opinii

Stwierdzam, że cykl prac wskazanych przez dr Justynę Miszczyk jako osiągnięcie naukowe, jak i istotna aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej, spełniają kryteria określone w art. 219 ust 1 pkt 2 i 3 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478.). Stąd też wnoszę o nadanie dr Justynie Miszczyk stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. Aleksander Falkowski