UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Genetyki

prof. dr hab. Maria M. Sąsiadek

Wrocław, 13. 11. 2017

Ocena

osiągnięć naukowych, aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i współpracy międzynarodowej pani doktor nauk biologicznych Katarzyny Miękus, wykonana na podstawie decyzji Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów i przeprowadzona zgodnie z Art. 16.2 Ustawy z dnia 14 marca 2003, ze zmianami z dnia 18. 03. 2011 oraz z 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

Dr nauk biologicznych (w zakresie biologii) Katarzyna Miękus studia na wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego ukończyła w 1999r ze stopniem magistra, specjalnością biologia molekularna. Jej praca magisterska pt. „Wpływ homo- i heterotypowych oddziaływań komórka – komórka na aktywność ruchową komórek raka prostaty szczura" została zrealizowana pod promotorstwem prof. dr hab. Zbigniew Madeja. Stopień doktora nauk biologicznych otrzymała w 2006r. w postępowaniu przeprowadzonym na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie w 2006r, na podstawie rozprawy pt. „Komunikacja międzykomórkowa i stymulowana przez kontakt migracja komórek szczurzego raka prostaty o różnej aktywności metastatycznej". Promotorem w tym postępowaniu był również prof. dr hab. Zbigniew Madeja.

Dr Miękus w latach 1999 – 2000 pracowała na etacie asystenta w Zakładzie Biologii Komórki, Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytetu Jagiellońskiego, a w latach 2000 – 2006 była uczestniczką Studiów Doktoranckich w Zakładzie Biologii Komórki, Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Następnie w latach 2007 – 2010 była zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Transplantologii Katedry Immunologii Klinicznej i Transplantologii; Collegium Medicum; Wydział Lekarski; Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii, Uniwersytetu Jagiellońskiego; od roku 2013 pracuje na sta-

nowisku adiunkta w Zakładzie Biochemii Ogólnej Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii, Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Uważam, że należy podkreślić rozległość zainteresowań zawodowych Habilitantki oraz rozległość możliwości wykorzystania jej kompetencji, o czym można wnioskować z Jej bardzo zróżnicowanej kariery zawodowej. Taka elastyczność i mobilność stanowi ważną i niezwykle potrzebna cechę w obliczu szybko zmieniającej się rzeczywistości, wymagającej od młodych ludzi umiejętności znajdywania coraz to nowych obszarach działania.

Ocena „osiągnięcia naukowego"

Przedstawione mi do oceny „osiągnięcie naukowe" pt. „Regulacja procesów wzrostu, progresji i przerzutowania nowotworów przez receptor MET oraz receptory chemokinowe CXCR4 i CXCR7"stanowi monotematyczny cykl publikacji, składający się z 5 oryginalnych artykułów i jednego przeglądowego, w którym Habilitantka podsumowała wyniki swoich rac doświadczalnych. **W pięciu spośród tych publikacji Habilitantka jest pierwsza autorką, a w czterech autorką korespondencyjną. Sumaryczny IF czasopism w których prace zostały wydrukowane wynosi 19.072. Swój udział w przygotowaniu publikacji określiła na poziomie 80-90% w pracach w których była pierwsza autorką oraz 30% w pracy w której była drugą autorką.**

Współautorzy artykułów złożyli oświadczenia, w których potwierdzili dominujący i twórczy wkład dr Miękus w opracowanie koncepcji, realizację badań i przygotowanie manuskryptów.

W skład cyklu weszły następujące publikacje:

1. **Miekus K**, et al. (2013) Decreased metastatic potential of rhabdomyosarcoma cells obtained through MET receptor downregulation and induction of differentiation. Cell Death Dis. 2013 Jan 17; IF(5-letni): 6,147; MNiSW: 35
2. **Miekus K*,** et. Al (2015) MET receptor is a potential therapeutic target in high grade cervical cancer. Oncotarget 6(12):10086-101; IF(5-letni): 5,312; MNiSW: 40 ; * autor korespondujący
3. Sekuła M, **Miekus K,** Majka M (2014) Downregulation of the CXCR4 receptor inhibits cervical carcinoma metastatic behavior in vitro and in vivo. Int J Oncol. 44(6):1853-60. IF(2014): IF(5-letni): 3,094; MNiSW: 25
4. **Miekus K*,** et al. (2010) Role of I-TAC-binding receptors CXCR3 and CXCR7 in biology of various tumor cell lines. Folia Histochem Cytobiol. 1;48(1):104-11. IF(5-letni): 1,300; MNiSW: 13 * autor korespondujący
5. **Miekus K*,** Kijowski J, Sekuła M, Majka M* (2012) 17AEP-GA, an HSP90 antagonist, is a potent inhibitor of glioblastoma cell proliferation, survival, migration and invasion. Oncol Rep. 28(5):1903-9. IF(5-letni): 2,606; MNiSW: 20; * autor korespondujący
6. **Miekus K* (2017)** The Met tyrosine kinase receptor as a therapeutic target and a potential cancer stem cell factor responsible for therapy resistance. Oncol Rep. 37(2):647-656. IF 2.662 IF(5-letni): 2,606; MNiSW: 20*; autor korespondujący

W autoreferacie, Habilitantka omówiła podstawy teoretyczne i przedstawiła merytoryczne uzasadnienie koncepcji badań oraz omówiła przeprowadzone badania.

W krótkim wstępie omówiła znaczenie receptorów chemokinowych oraz receptorów o właściwościach kinaz tyrozynowych w procesie transformacji nowotworowej. Jej zainteresowania skupiły się głównie na receptorze MET oraz dwóch spośród receptorów chemokinowych, CXCR4 i CXCR7.

Receptor MET (o właściwościach kinazy tyrozynowej) bierze udział w fizjologicznych procesach embriogenezy, rozwoju narządów, różnicowania m.in. kom. mięśniowych i nerwowych, a także regeneracji m.in. wątroby. W procesie transformacji nowotworowej receptor ten ulega nadekspresji, stymulując rozwój komórek nowotworowych. Ponadto, wykazano jego udział w powstawaniu oporności komórek guza na stosowaną terapię.

Podobnie receptory chemokinowe odgrywają ważną rolę w procesie transformacji nowotworowej. Komórki nowotworowe posiadające receptor CXCR4 charakteryzują się wysokim potencjałem proliferacyjnym oraz opornością na chemioterapię i radioterapię. W 2005 roku odkryto drugi receptor dla SDF-1 i nazwano go RDC1 lub CXCR7. Receptor ten jest obecny w stanie fizjologicznym w wielu komórkach (np. komórkach epitelialnych, śródbłonkowych i komórkach neuronalnych, limfocytach T i B). Nadekspresja tego receptora w komórkach nowotworowych jest ważna dla procesów angiogenezy, proliferacji komórek i hamowania apoptozy Receptor ten także, jak wykazano w guzach piersi, bierze udział w stymulacji migracji komórek nowotworowych, wykazujących ekspresję receptora CXCR4, co może indukować powstawanie przerzutów z komórek o fenotypie CXCR4+.

Celem badań stanowiących przedmiot osiągnięcia naukowego Habilitantki było określenie roli receptorów CXCR4 i CXCR7, oraz receptora MET w procesach wzrostu i progresji nowotworów oraz tworzenia przerzutów.

Habilitantka w punktach sformułowała cele szczegółowe swojej pracy badawczej (cytuję):

1. Badanie roli receptora MET w procesie różnicowania i utrzymania fenotypu komórek nowotworowych (Miekus i in., 2013, pozycja 1; Miekus i in., 2015, pozycja 2)
2. Analizę poziomu ekspresji, aktywacji i funkcji receptorów chemokinowych, CXCR7 i CXCR4 w procesach nowotworzenia i przerzutowania w badaniach in vitro i in vivo (Sekuła i in., 2014, pozycja 3; Miekus i in., 2010, pozycja 4)
3. Określenie wpływu poziomu receptora MET na ekspresję i aktywację receptora CXCR4 (Miekus i in., 2013, pozycja 1; Miekus i in., 2015, pozycja 2)
4. Ocenę wpływu receptora MET na procesy wzrostu, przeżywalności i migracji komórek nowotworowych (Miekus i in., 2013, pozycja 1; Miekus i in., 2015, pozycja 2; Miekus i in., 2012 pozycja 5)

Badania własne Habilitantka prowadziła w doświadczeniach zarówno *in vitro* na różnych liniach komórek nowotworowych, jak i *in vivo* na myszach szczepu NOD-SCID (z niedoborami immunologicznymi) oraz na materiale z guzów pochodzących od pacjentów.

W pierwszym etapie badań dr Miekus i współpracownicy przeprowadzili badania *in vivo* nad znaczeniem receptora MET w procesie różnicowania i utrzymania fenotypu komórek nowotworowych.

U podstaw tych badań leżały wyniki własne, uzyskane podczas wcześniejszych badań jak i wyniki badań opublikowane przez innych autorów, wskazujące że „wyciszenie ekspresji receptora MET przy użyciu systemu lentiwirusowego i shRNA w komórkach mięsaka prążkowanokomórkowego (rhabdomyosarcoma – RMS) hamowało wzrost guza w badaniach *in vivo*" oraz wiązało się ze spadkiem inwazyjności komórek nowotworowych. Z literatury wynika, że receptor MET ma istotne znaczenie dla proliferacji komórek guza, a także oporności na chemioterapię.

Przeprowadzona przez dr Miękus i współbadaczy analiza guzów RMS, powstałych po podskórnym podaniu komórek mięsaka prążkowanokomórkowego pozbawionych ekspresji receptora MET myszom NOD-SCID, pozwoliła na stwierdzenie, że przy braku receptora MET morfologia guzów była bardziej zróżnicowana, niż w obecności tego receptora. Wykazano jednocześnie, że w komórkach RMS, poddanym procesowi różnicowania drastycznie spadał poziom czynników MyoD i miogeniny, charakterystycznych dla mięsaka prążkowanokomórkowego. Co więcej, komórki te zmieniały morfologię i traciły zdolność do aktywnej migracji. W tym etapie badań autorzy wykazali, że receptor MET jest istotnym czynnikiem utrzymującym komórki mięsaka prążkowanokomórkowego w stanie niezróżnicowanym *(Miekus i in., 2013, pozycja 1).*

Uzyskane wyniki zastymulowały dr Miękus i jej współbadaczy do podjęcia badań nad znaczeniem wyciszenia ekspresji receptora MET w innych typach komórek nowotworowych. Badania przeprowadzono na komórkach raka szyjki macicy. Materiał do badań został wybrany ze względu na fakt, że rak szyjki macicy jest jedną z głównych przyczyn śmierci kobiet z chorobą nowotworową na świecie i mimo zaawansowanych badań nad tym nowotworem i znacznego postępu wiedzy o jego etiologii, postępu we wczesnym wykrywaniu i leczeniu tego nowotworu, śmiertelność wśród chorujących kobiet jest bardzo wysoka (w Polsce 5-letni okres przeżycia jest jednym z najniższych w Europie). Wykazano, że poziom receptora MET jest skorelowany z postępem choroby i w stadiach zaawansowanego nowotworu jego poziom jest bardzo wysoki, natomiast po wyciszeniu receptora MET (za pomocą systemu lentiwirusowego i shRNA) komórki nowotworowe legły drastycznemu zmniejszeniu. Nieopublikowane jeszcze wyniki badań w mikroskopie konfokalnym, uzyskane przez Habilitantkę podczas pobytu na stażu w Instytucie Nauk Biomedycznych w Hiszpanii; IDIBELL, Bellvitge Biomedical Research Institute) wskazują, że komórki te są słabiej rozpłaszczone i podobne do klasycznych komórek nabłonkowych oraz charakteryzują się różnicami w organizacji Faktyny. Wykazano również, że wyciszenie receptora MET koreluje ze wzrostem poziomu E-kadheryny (białko istotne dla utrzymania morfologii komórek i ich adhezji, i tą drogą hamujące powstawanie przerzutów). Zaobserwowany przez Habilitantkę i współbadaczy wzrost poziomu E-kadheryny w guzach u myszy NOD-SCID dotyczył jednej z trzech badanych linii raka szyjki macicy z obniżonym poziomem MET, linii HTB-35. Uzyskane wyniki są zgodne wynikami badań raka piersi i raka płuc. Podsumowując, wykazano, że receptor MET odpowiada za utrzymanie mezenchymalnego fenotypu w komórkach raka szyjki macicy (*Miekus i in., 2015, pozycja 2*).

W kolejnym etapie dr Miękus i współbadacze przeprowadzili badania mające na celu ocenę znaczenia zmian poziomu ekspresji, aktywacji i funkcji receptorów chemokinowych, CXCR7 i CXCR4 w procesach nowotworzenia i przerzutowania, na podstawie badań raka szyjki macicy. W tym celu Autorzy wyciszyli ekspresję genów kodujących badane receptory (wykorzystując shRNA i systemu lentiwirusowy). Autorzy zaobserwowali zmianę stosunku tworzonych klonów przez pojedyncze komórki nowotworów, wzrostem liczby tworzonych paraklonów i spadkiem homoklonów, które są tworzone z komórek podobnych do komórek macierzystych, lub komórek inicjujących powstawanie nowotworu. Tym samym wykazano potencjalny udział tego receptora również w utrzymaniu potencjału macierzystego w komórkach raka szyjki macicy oraz redukcji wzrostu guza *in vivo*, po podskórnym podaniu komórek do myszy NOD-SCID. Nie obserwowano, natomiast zmniejszenia liczby komórek nowotworowych przerzutujących do płuc i zasiedlających płuca w modelu krótko- i długoterminowym, oraz zasiedlających śledzionę, po 30 dniach od podania komórek (*Sekula, Miękus i in. 2014, pozycja 3*).

Badania nad drugim z receptorów chemokinowych, które zainteresowały Habilitantkę, CXCR7, wykazały wysoki poziom tego receptora w komórkach raka szyjki macicy. Podczas analizy wewnątrzkomórkowych ścieżek przekazu sygnału po stymulacji ligandem receptora CXCR7, obserwowano wpływ I-TAC na aktywację kinaz MAPK i AKT, ale nie prowadziło to do wzrostu przeżywalności oraz migracji komórek nowotworowych. Obserwowano, natomiast, że ITAC może uwrażliwić komórki nowotworowe na działanie SDF-1. Według słów Habilitantki „otrzymane

wyniki wskazywały, że receptory CXCR7 i CXCR4 mogą współdziałać ze sobą w przekazie sygnału od SDF-1. Receptor CXCR7 jest uznawany za tzw. receptor „pułapka" (ang. decoy receptor), który pomimo wiązania z ligandem nie wykazuje zdolności do indukowania typowych dla białek G ścieżek przekazywania sygnału. Jednak wykazano, że może tworzyć heterodimery z receptorem CXCR4 a przez to wzmacniać działanie SDF-1. Możliwe, że jest to związane ze zdolnością do działania za pośrednictwem β-arrestyny, co prowadzi do aktywacji ERK1/2, p38MAPK, SAPK". Autorzy wykazali również, że linie komórkowe glejaka wielopostaciowego i mięsaka prążkowanokomórkowego posiadają receptor CXCR7 zarówno na poziomie transkryptu jak i białka. Stwierdzili również, że linie o łagodniejszym fenotypie jak linie mięsaka prążkowanokomórkowego typu embrionalnego (SMS-CTR i RD) oraz linia raka szyjki macicy, HTB-34, charakteryzowały się niższym poziomem ekspresji CXCR7. Najwyższy poziom ekspresji receptora CXCR7 stwierdzono w liniach mięsaka prążkowanokomórkowego podtypu alveoarnego, o agresywnym fenotypie" (*Miekus i in. 2010, pozycja 4*).

We wcześniejszych badaniach zespołu w którym pracuje Habilitantka, wykazano, że mięsaki prążkowanokomórkowe charakteryzujące się wysokim poziomem receptora MET reagują na podanie geldanamycyny i jej pochodnych obniżeniem poziomu receptora MET oraz zahamowaniem migracji i inwazji komórek nowotworowych, zależnej od osi HGF-MET. W związku z tym dr Miękus podjęła badania nad wpływem geldanamycyny i jej pochodnych na proliferację i aktywność migracyjną komórek. Wykazano, że geldanamycyny hamują proliferację i indukują apoptozę w komórkach glejaka wielopostaciowego z wysokim poziom ekspresji tego receptora, a zmiany te korelują ze spadkiem poziomu receptora MET na powierzchni komórek. W świetle tych informacji wydaje się, że badana przez dr Miękus i wsp. pochodna gedanamycyny, 17-AEP-GA, może stwarzać mieć potencjalnie zastosowanie kliniczne (*Miekus i in., 2012, pozycja 5).*

Wyniki przeprowadzonych badań dr Miękus podsumowała u publikacji przeglądowej, w której omówiła holistyczne znaczenie uzyskanych wyników i możliwości ich przyszłego wykorzystania, w oparciu o szeroka literaturę przedmiotu *(Miękus, 2017, pozycja 6).*

Omówienie wyników badań dr Miękus podsumowała w Autoreferacie , stwierdzając, że najważniejszymi wynikami, które uzyskała są *(cytuję):*

- receptor MET jest istotnym czynnikiem utrzymującym niezróżnicowany/ mezenchymalny fenotyp komórek nowotworowych;
- obecność receptora MET jest istotna dla aktywności proliferacyjnej komórek w warunkach in vitro oraz inicjacji i wzrostu guza w warunkach in vivo;
- poziom receptora CXCR4 jest bardzo wysoki na każdym stopniu rozwoju raka szyjki macicy i może wpływać na przerzutowanie komórek już na bardzo wczesnym etapie;
- receptor CXCR4 reguluje potencjał klonogenny w układzie in vitro i potencjał proliferacyjny komórek raka szyjki macicy w warunkach in vivo w mysim modelu doświadczalnym;
- receptor CXCR7 współdziała z receptorem CXCR4 w przekazie sygnału od SDF-1;
- receptor MET reguluje poziom i aktywność receptora CXCR4 wpływając na proces przerzutowania;

Po analizie publikacji, stanowiących „dzieło habilitacyjne" stwierdzam, że przedstawiony do oceny przez panią dr Katarzynę Miękus, jako dzieło habilitacyjne, cykl prac, stanowi wynik konsekwentnej pracy badawczej, ukierunkowanej na wyjaśnienie jednoznacznie sformułowanego problemu badawczego i stanowi istotny wkład w rozwój wiedzy w tym zakresie. Należy również podkreślić, że dr Miękus badania finansowała z grantów, których była kierownikiem lub wykonawcą .

Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

Sumaryczny współczynnik wpływu publikacji Habilitantki wg bazy JCR (zgodnie z rokiem ukazania się publikacji, bez prac wchodzących w skład „dzieła habilitacyjnego") wynosi 63.88; sumaryczna liczba cytowań wg Web of ScienceTM (bez autocytowań) wynosi 1216; a Indeks Hirscha równy jest 11.

Dorobek naukowy dr Katarzyny Miękus, poza artykułami, które weszły w skład „dzieła" stanowi 5 artykułów, opublikowanych przed doktoratem oraz 18 publikacji, opublikowanych po doktoracie. **Dr Miękus jest pierwszą autorka w dwóch z tych publikacji, a w żadnej nie jest autorką ostatnią.** Dr Miekus jest również współautorką jednej publikacji o zasięgu międzynarodowym, opublikowanej czasopiśmie bez współczynnika wpływu.

Jak wynika z analizy dorobku publikacyjnego Habilitantki, Jej zainteresowania naukowe koncentrowały się konsekwentnie wokół zagadnień związanych z procesem transformacji nowotworowej.

W tym obszarze zainteresowania Habilitantki, poza tematyką która jest podstawą Jej „osiągnięcia naukowego", koncentrowały się głównie wokół następujących zagadnień: znaczenia zjawisk kontaktowych w aktywności ruchowej komórek nowotworowych (te badania były podstawą napisania rozprawy doktorskiej), znaczenia mikrofragmentów w procesie komunikacji pomiędzy komórkami, znaczenia receptorów powierzchniowych w rozwoju i progresji choroby nowotworowej, znaczenia receptora o aktywności kinazy tyrozynowej, MET, w procesach rozwoju i przerzutowania mięsaka prążkowanokomórkowego oraz wpływu receptora CXCR4 na funkcje mezenchymalnych komórek macierzystych izolowanych z tkanki tłuszczowej, regulacji aktywności migracyjnej komórek nowotworowych i komunikacji przez złącza szczelinowe.

Dr Miękus wykazała się duża aktywnością naukową poprzez udział w 72 zjazdach, krajowych i międzynarodowych podczas których prezentowała wyniki swojej pracy badawczej. Dr Miękus wygłosiła 4 referaty na jednym krajowym i trzech międzynarodowych konferencjach.

Podsumowując, stwierdzam, że publikacje w których współautorką jest dr K. Miękus są ważnymi pracami i niewątpliwie wnoszą istotny wkład w rozwój wiedzy.

Budzą się, jednak pewne wątpliwości co do samodzielności naukowej Habilitantki, gdyż spośród wszystkich publikacji które nie wchodzą w skład „dzieła" pierwszą autorka była jedynie w dwóch, a w żadnej nie była autorem ostatnim.

Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

Dr Miekus realizowała obowiązki dydaktyczne w przez cały okres pracy zawodowej:
Oprócz prowadzenia kursów, wykładów i seminariów dla studentów prowadziła opiekę nad magistrantami i licencjuszami (promotor 12 prac magisterskich i 8 licencjackich) oraz recenzowała prace magisterskie (15) i licencjackie (4) na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ

1) uczestnictwo w programach europejskich i innych programach międzynarodowych lub krajowych –

COST Action Proposal OC-2016-2-21379 "Supporting young researchers to target hyperactivated STAT-transcription factors in neoplasia"

Udział w realizacji projektów badawczych:

Jako kierownik:

1.Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki: konkurs OPUS 10: 2015/19/B/NZ5/01405 „Rola białka MCPIP1 w procesach wzrostu, progresji i unaczynienia jasnokomórkowego raka nerki", projekt w trakcie realizacji w latach 2016-2019.

2. Projekt finansowany przez WBBiB KNOW 35p/3/2015 „Analiza molekularna udziału białka MCPIP1 w hamowaniu przejścia epitelialno- mezenchymalnego" projekt w trakcie realizacji w latach 2016-2018.

3.Projekt finansowany przez Narodowe Centrum Nauki: konkurs SONATA: 2013/09/D/NZ5/00249 - „Analiza molekularna progresji jasnokomórkowego raka nerki w aspekcie poszukiwania czynników predykcyjnych przed planowanym leczeniem", projekt w trakcie realizacji w latach 2014-2017.

4. Projekt finansowany przez MNiSW: N N401 142339 - „Poznanie roli receptora MET w rozwoju i przerzutowaniu raka szyjki macicy"; projekt w trakcie realizacji w latach 20102014.

5. Projekt finansowany przez MNiSW: N N401 054839 - „MET receptor jako nowy czynnik odpowiedzialny za hamowanie różnicowania mięsaka prążkowanokomórkowego – implikacje dla opracowania nowego protokołu leczenia"; projekt w trakcie realizacji w latach 2010-2014.

6. Projekt finansowany przez MNiSW: N N401 010036 - „Rola receptorów chemokinowych CXCR4 i CXCR7 w rozwoju i przerzutowaniu raka szyjki macicy"; projekt zakończony; realizowany w latach 2009-2013.

7. Projekt finansowany przez Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum K/ZDS/002279 – „Ocena interakcji pomiędzy receptorami powierzchniowymi w procesie przerzutowania na przykładzie receptorów MET i CXCR4"; projekt realizowany w roku 2011.

8. Projekt finansowany przez Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum: K/ZBW/000143 – "Określenie ekspresji genów związanych z przerzutowaniem i angiogenezą w mięsaku poprzecznie prążkowanym" – projekt zakończony; realizowany w 2008 r

Jako wykonawca:

1. Projekt finansowany przez MNiSW: N N401 615840 - „Określenie roli osi HGF-MET procesie przejścia epitelialno-mezenchymalnego na przykładzie raka szyjki macicy-badania eksperymentalne" – główny wykonawca; projekt w trakcie realizacji w latach 2011-2014

2. Projekt finansowany przez MNiSW: N N407 048538 - „Izolacja i charakterystyka nowotworowych komórek macierzystych w nowotworach wieku dziecięcego na przykładzie mięsaka prążkowanokomórkowego"; główny wykonawca; projekt zakończony, realizowany w latach 2010-2013;

3. Projekt finansowany przez MNiSW: N N401 229734 - „Ocena roli receptora MET w przerzutowaniu mięsaka prążkowanokomórkowego oraz określenie sposobu jego regulacji na poziomie molekularnym" – główny wykonawca; projekt zakończony, realizowany w latach 2008-2011

4. Projekt finansowany przez Komitet Badań Naukowych: PB 2P04C 008 28 – „Wpływ komunikacji międzykomórkowej i stanu redox na aktywność ruchową komórek zwierzęcych"; główny wykonawca; projekt zakończony, realizowany w latach 2005-2008; 2) udział w międzynarodowych lub krajowych konferencjach naukowych:

2) udział w międzynarodowych lub krajowych konferencjach naukowych:

udział w 72 zjazdach, krajowych i międzynarodowych podczas których prezentowała na posterach wyniki swojej pracy badawczej.

Dr Miękus wygłosiła 4 referaty na jednym krajowym i trzech międzynarodowych konferencjach.

3) otrzymane nagrody i wyróżnienia;

1. Scholar-in-Training Award by American Association for Cancer Research – Arlington, VA, USA; 2010; Za pracę: "Differentiation induces downregulation of MET receptor expression and inhibits metastatic abilities of rhabdomyosarcoma cells in vitro and in vivo" Katarzyna Miekus, Ewa Łukaszewicz, Grazyna Drabik, Marcin Majka. EMT and Cancer Progression and Treatment. February 28-March 2, 2010, Arlington, VA

2. Scholar-in-Training Award by American Association for Cancer Research - Orlando, FL, USA , 2011; Za pracę: „MET receptor is a potential new target for cervical carcinoma treatment" Katarzyna Miekus, Marta Pawlowska, Marcin Majka. Prezentowaną na 102nd Annual Meeting AACR (2-6. 04. 2011 Orlando, Florida) 5) kierowanie projektami realizowanymi we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich i zagranicznych, a w przypadku badań stosowanych we współpracy z przedsiębiorcami;

3. Wyróżnienie w konkursie na najlepszy biznes plan, 2011, przygotowany w ramach szkolenia „SIN-aj się – z zakresu zakładania i prowadzenia firmy typu spin out i spin off"

4. European Molecular Biology Organization short term scholarship, 2010;

5. Human Frontier Science Program short term scholarship 2010;

6. Praca doktorska obroniona z wyróżnieniem, 2006;

5) kierowanie projektami realizowanymi we współpracy z naukowcami z innych ośrodków polskich i zagranicznych, a w przypadku badań stosowanych we współpracy z przedsiębiorcami;

Brak

6) udział w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism;

Sarcoma – członek zespołu redakcyjnego w latach 2014-2017

7) Członkostwo w towarzystwach naukowych:

Polskie Towarzystw0 Biologii Komórki (skarbnik Oddziału Krakowskiego w latach 2008-2011)

American Association for Cancer Research

Women in Cancer Research American Association for Cancer Research

Fundacja Ośrodka Transplantacji „Dar Nadziei" - członek zarządu

8) Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego:

a) promotor pomocniczy w otwartym przewodzie doktorskim mgr Pauliny Marony doktorantki Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Tytuł przygotowywanej rozprawy doktorskiej: "Rola białka MCPIP1 w procesach wzrostu, unaczynienia i progresji nowotworowej jasnokomórkowego raka nerki"

b) opiekun naukowy mgr Judyty Górki - doktorantki Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego

J) Opieka naukowa nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

W latach 2007 - 2013 w Zakładzie Transplantologii, Katedry Immunologii Klinicznej i Transplantologii, Uniwersytetu Jagiellońskiego, Collegium Medicum dr Miękus była nieformalnym opiekunem czterech magistrantów wykonujących prace magisterskie;

Od 2013 roku na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego jest opiekunem studentów kierunku Biochemia i Biotechnologia I i II stopnia. Od 2014 r. prowadzi pracownię specjalistyczną magisterską i pracownię licencjacką - wypromowanych 6 magistrantów i 4 licencjuszy.

L) Staże w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych lub akademickich

a. Instytut Nauk Biomedycznych, Barcelona, Hiszpania, 2 miesiące – staż naukowy- Stypendium Europejskiej Fundacji Biologii Molekularnej (EMBO short-term fellowship)

b. University of Louisville, Stem Cell Institute, Louisville, Kentucky, USA; luty 2004 – czerwiec 2005:

9) Wykonane ekspertyzy lub inne opracowania na zamówienie:

Brak

N) Udział w zespołach eksperckich i konkursowych (Nazwa zespołu, okres udziału habilitanta, cel lub tytuł działania zespołu, charakter udziału habilitanta (np. przewodniczący, sekretarz, członek, itp.)

1. Narodowe Centrum Nauki – dwukrotny udział w ocenie wniosków złożonych na konkursy FUGA oraz ETIUDA w panelu tematycznym NZ – członek panelu Ekspertów

2. Narodowe Centrum Nauki - udział w ocenie wniosków złożonych na konkursy PRELUDIUM i SONATA – członek panelu Ekspertów

O) Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych

1. Wykonanie recenzji projektu badawczego złożonego do Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego

O) Recenzowanie projektów międzynarodowych i krajowych

Jak wyżej

P) Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Wykonanie 6 recenzji dla czasopism z listy filadelfijskiej.

Q. Inne:
Pani dr Miękus jest od marca 2016 kierownikiem Zakładu Inżynierii Genetycznej i jest odpowiedzialna za bezpieczeństwo GMO/GMM.
Jest członkiem Wydziałowej Komisji Dydaktycznej.

Podsumowując ten obszar działalności dr Katarzyny Miękus stwierdzam, że dorobek dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki jest wyróżniający i w pełni spełnia wymogi stawiane kandydatom do uzyskania awansu naukowego na stopień doktora habilitowanego.

Podsumowując ocenę dorobku *pani dr Katarzyny Miękus w postępowaniu na stopień doktora habilitowanego stwierdzam, że Habilitantka brała udział w nowatorskich badaniach ważnych, zarówno z poznawczego, jak i potencjalnie klinicznego punktu widzenia. Na podkreślenie zasługuje fakt, że dr Miękus potrafi zdobywać fundusze na prowadzenie badan naukowych.*

Wniosek końcowy

Na podstawie oceny przesłanej mi dokumentacji szczególnego osiągnięcia naukowego (w znaczeniu artykułu 16.2 ustawy), osiągnięć naukowo-badawczych, dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej, stanowiących podstawę postępowania o nadanie dr Katarzynie Miekus stopnia naukowego doktora habilitowanego, stwierdzam, że całokształt dorobku upoważnia dr Katarzynę Miękus do ubiegania się o status samodzielnego pracownika naukowego.

Dlatego też wnoszę do Rady Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o nadanie pani dr n. biol. Katarzynie Miękus stopnia doktora habilitowanego.