

Poznań, dnia 1 grudnia 2022 r.

**Rada Naukowa
Instytutu Genetyki Człowieka PAN
ul. Strzeszyńska 32
60-479 Poznań**

Pan/Pani
Aleksandra Zielińska

DECYZJA Nr 2/RN/koresp/2022

Na podstawie art. 104 i art. 107 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego (tekst jedn. Dz. U. z 2020 r. poz. 256 ze zm., dalej: k.p.a.), art. 178 ust. 2, art. 221 ust. 12 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2020 poz. 85 ze zm., dalej: p.s.w.n.) oraz Procedury postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w Instytucie Genetyki Człowieka PAN przyjęte uchwałą Rady Naukowej IGC PAN w dniu 16 października 2019 r. Nr 4/44/2019

Rada Naukowa Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

**odmawia nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
Pani dr Aleksandrze Zielińskiej.**

UZASADNIENIE

Uzasadnienie faktyczne:

I. Przytoczenie informacji o przesłankach warunkujących nadanie stopnia doktora habilitowanego w postępowaniu dr Aleksandry Zielińskiej

Przesłanki nadania stopnia doktora habilitowanego zostały unormowane w art. 219 p.s.w.n.

Zgodnie z tymi przepisami oraz faktem, iż dr Zielińska ubiega się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, przesłanki warunkujące nadanie stopnia doktora habilitowanego w postępowaniu dr Aleksandry Zielińskiej są następujące:

- 1. posiadanie stopnia doktora;*
- 2. posiadanie w dorobku osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne, w tym co najmniej:*
 - a) 1 monografii naukowej wydanej przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit a, lub*

b) 1 cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. B, lub

c) 1 zrealizowanego oryginalnego osiągnięcia projektowego, konstrukcyjnego lub technologicznego.

3. wykazanie się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

II. Przytoczenie informacji o osiągnięciu wskazanym przez dr Zielińską, które miałyby spełnić warunki nadania stopnia doktora habilitowanego

Dr Zielińska przedstawiła osiągnięcie naukowe pod tytułem „Nanocząsteczki lipidowe jako skuteczne nośniki substancji aktywnych w leczeniu chorób nowotworowych”, stanowiące cykl sześciu powiązanych tematycznie prac, opublikowanych w latach 2018-2021 w recenzowanych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, ujętych w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. B. W skład cyklu wchodzi pięć prac oryginalnych (H1-H5) oraz jedna praca przeglądowa (H6):

H1. Aleksandra Zielińska, Carlos Martins-Gomes, Nuno R. Ferreira, Amélia M. Silva, Izabela Nowak, Eliana B. Souto. Anti-inflammatory and anti-cancer activity of citral: Optimization of citral-loaded solid lipid nanoparticles (SLN) using experimental factorial design and LUMiSizer. *International Journal of Pharmaceutics* 2018, Vol. 553 (1-2), s. 428-440. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.10.065

H2. Irina Pereira, Aleksandra Zielińska, Nuno R. Ferreira, Amélia M. Silva, Eliana B. Souto. Optimization of linalool-loaded solid lipid nanoparticles using experimental factorial design and long-term stability studies with a new centrifugal sedimentation method. *International Journal of Pharmaceutics* 2018, Vol. 549 (1-2), s. 261-270. doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.07.068

H3. Aleksandra Zielińska, Nuno R. Ferreira, Alessandra Durazzo, Massimo Lucarini, Nicola Cicero, Soukaina E. Mamouni, Amélia M. Silva, Izabela Nowak, Antonello Santini, Eliana B. Souto. Development and Optimization of Alpha-Pinene-Loaded Solid Lipid Nanoparticles (SLN) Using Experimental Factorial Design and Dispersion Analysis. *Molecules* 2019, Vol. 24, nr 15, art. 2683, s. 1-17. doi: 10.3390/molecules24152683

H4. Aleksandra Zielińska, Nuno R. Ferreira, Agnieszka Feliczak-Guzik, Izabela Nowak, Eliana B. Souto. Loading, release kinetics and stability assessment of monoterpenes - loaded solid lipid nanoparticles (SLN). *Pharmaceutical Development and Technology* 2020, Vol. 25, nr 7, s. 832-844. doi: 10.1080/10837450.2020.1744008

H5. Eliana B. Souto, Aleksandra Zielińska, Selma B. Souto, Alessandra Durazzo, Massimo Lucarini, Antonello Santini, Amélia M. Silva, Atanas G. Atanasov, Conrado Marques, Luciana N. Andrade, Patricia Severino. (+)-Limonene 1,2-Epoxy-Loaded SLNs: Evaluation of Drug Release, Antioxidant Activity, and Cytotoxicity in an HaCaT Cell Line. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, Vol. 21, nr 4, art. 1449, s. 1-11. doi: 10.3390/ijms21041449

H6. Aleksandra Zielińska, Marlena Szalata, Adam Gorczyński, Jacek Karczewski, Piotr Eder, Patrícia Severino, José M. Cabeda, Eliana B. Souto, Ryszard Słomski. Cancer Nanopharmaceuticals: Physicochemical Characterization and In Vitro/In Vivo Applications. *Cancers* 2021, Vol. 13, nr 8, art. 1896, s. 1-38. doi: 10.3390/cancers13081896

Prace H2, H3 i H4 są pracami chemicznymi/farmaceutycznymi.

W pracy H2 (której dr A. Zielińska jest drugim autorem) opracowano metodę inkorporacji linalolu do stałych nanocząstek lipidowych (SLN).

W pracy H3 opracowano metodę inkorporacji alfa-pinen do SLN.

W pracy H4 inkorporowano alfa-pinen, limonen, cytral i geraniol do SLN i scharakteryzowano otrzymane nanostruktury pod względem fizykochemicznym.

W pracach H1 i H5 testowany był wpływ trzech monoterpenu (cytralu, geraniolu i limonen) na komórki.

W pracy H1 testowano wpływ czystego cytralu i czystego geraniolu na produkcję tlenku azotu przez komórki linii makrofagowej myszy. Wykazano, że cytral hamuje wytwarzanie tlenku azotu silniej niż geraniol w najniższej testowanej dawce w badanych komórkach. Dalej oceniano cytotoksyczność czystego cytralu na dwóch modelach komórkowych skóry: nienowotworowym HaCaT oraz nowotworowym A431. Wykazano, że czysty cytral działa cytotoksycznie na obie linie. Wcześniej znane już było działanie cytotoksyczne geraniolu na liczne linie komórkowe. Następnie zoptymalizowano metodę inkorporacji cytralu do SLN.

W pracy H5 (której dr A. Zielińska jest drugim autorem) testowano wpływ SLN z epoksydem limonenu (Lim-SLN) na peroksydację lipidów i cytotoksyczność w komórkach linii HaCaT. Inni autorzy wykazali cytotoksyczną aktywność epoksydu limonenu. W pracy H5 wykazano, że epoksyd limonenu załadowany do cząstek SLN mają działanie antyoksydacyjne i słabe działanie cytotoksyczne na komórki HaCaT.

W pracy przeglądowej H6 przedstawione są potencjalne możliwości zastosowania nanofarmaceutyków w chemioterapii różnych typów nowotworów.

Dr Aleksandra Zielińska w Autoreferacie określiła cel badań następująco: „Celem badań prowadzonych w ramach niniejszego postępowania habilitacyjnego było nie tylko opracowanie powtarzalnych metod produkcji nanośników inkorporowanych wybranymi monoterpunami (alfa-pinen, cytral, geraniol, limonen oraz linalol) ale również analiza właściwości fizykochemicznych, takich jak wielkość otrzymanych cząstek, współczynnik polidispersyjności, wartość potencjału zeta, analiza dotycząca szybkości uwalniania dla każdego z badanych monoterpenu, oznaczenie efektywności enkapsulacji oraz kompleksowa charakterystyka matrycy lipidowej. Tym sposobem, odpowiednio zoptymalizowane nanośniki substancji czynnych o określonych właściwościach mogą okazać się niezwykle pomocne w leczeniu onkologicznym.” Tym samym dr Zielińska wskazała, że cel jej pracy związany jest z dyscypliną nauki chemiczne/farmaceutyczne, a powiązanie z dyscypliną nauki medyczne jest hipotetyczne.

III. Przytoczenie informacji o przeprowadzonym postępowaniu wyjaśniającym

Powołanie komisji habilitacyjnej

Dnia 13 czerwca 2022 r. na posiedzeniu Rady Naukowej IGC PAN została powołana Komisja Habilitacyjna w składzie:

1. Przewodniczący, prof. dr hab. Lucjusz Zaprutko - Uniwersytet Medyczny w Poznaniu (RDN)
2. Recenzent, prof. dr hab. Anna Herman-Antosiewicz - Uniwersytet Gdański (RDN)
3. Recenzent, prof. dr hab. Izabela Sadowska-Bartosz - Uniwersytet Rzeszowski (RDN)
4. Recenzent, prof. dr hab. Wanda Krajewska - Uniwersytet Łódzki (RDN)

5. Recenzent, prof. dr hab. Andrzej Mackiewicz - Uniwersytet Medyczny w Poznaniu (IGC PAN)

6. Sekretarz, prof. IGC PAN dr hab. Kamila Kusz-Zamelczyk - Instytut Genetyki Człowieka PAN (IGC PAN)

7. Członek, prof. IGC PAN dr hab. Natalia Rozwadowska - Instytut Genetyki Człowieka PAN (IGC PAN)

Recenzje i opinie

W okresie od 9 sierpnia do 21 września 2022 do Instytutu Genetyki Człowieka PAN wpłynęły cztery recenzje oraz trzy pisemne opinie członków komisji niebędących recenzentami, dotyczące osiągnięć naukowych oraz aktywności naukowej Kandydatki. Wszystkie recenzje oraz opinie kończyły się pozytywnym wnioskiem, choć trzy z nich kwestionowały zgodność osiągnięcia naukowego z dyscypliną nauki medyczne.

Czynności podjęte przez Komisję

Dnia 30 września 2022 r., czyli kilka dni po wpłynięciu ostatniej recenzji, a kilkanaście dni przed datą posiedzenia komisji, do komisji wpłynęła informacja od Promotor pracy doktorskiej Kandydatki, iż wyniki trzech prac (H1, H3 i H4), spośród pięciu prac oryginalnych wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego, zawarte są w pracy doktorskiej Habilitantki. Do tej informacji dołączana była rozprawa doktorska dr Zielińskiej oraz zestawienie wybranych wyników z pracy doktorskiej i z osiągnięcia habilitacyjnego. W Autoreferacie Habilitantki nie było informacji o tym, iż wyniki osiągnięcia habilitacyjnego pokrywają się z wynikami pracy doktorskiej. Członkowie Komisji zapoznali się z rozprawą doktorską Kandydatki i podczas posiedzenia, które odbyło się 13 października 2022 r., po szczegółowym przedyskutowaniu osiągnięcia habilitacyjnego w stosunku do pracy doktorskiej, większość członków komisji wyraziła opinię, że choć ustawa nie zabrania by wyniki zawarte w doktoracie były wykorzystane w osiągnięciu habilitacyjnym, to udział pracy doktorskiej jest zbyt duży w stosunku do nowych wartości, które pojawiają się w pracach H2 i H5, których dr Zielińska jest drugim autorem. Ponadto członkowie komisji uznali, że niepoinformowanie o fakcie wykorzystania tych samych wyników w rozprawie doktorskiej i osiągnięciu habilitacyjnym jest nieuczciwością. Za nieuczciwość uznano również wymienienie prac H1 i H2 w punkcie 2.1 załącznika nr 3 do wniosku, jako artykułów opublikowanych w czasopiśmie naukowym po uzyskaniu stopnia doktora, podczas gdy zostały one opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora przez Panią Aleksandrę Zielińską. Komisja równie wnikliwie przedyskutowała zgodność osiągnięcia z dziedziną nauki medyczne. Większość członków komisji uznała, że całość osiągnięcia nie przystaje do dyscypliny nauki medyczne, bowiem prace H2, H3 i H4 są pracami chemicznymi, a jedynie prace H1 i H5 opisują jakiekolwiek testy biologiczne. Jednak w pracach tych nie testowano właściwości cytotoksycznych uzyskanych nanocząsteczek względem komórek nowotworowych (względem linii nowotworowej A431 testowany był wyłącznie czysty cytral), stąd prezentowane prace w żadnym stopniu nie pokazują, że uzyskane nanocząsteczki lipidowe są skutecznymi nośnikami potencjalnych leków w chorobach nowotworowych. Zatem postulat zawarty w tytule osiągnięcia „Nanocząsteczki lipidowe jako skuteczne nośniki substancji aktywnych w leczeniu chorób nowotworowych” jest zupełnie nieuzasadniony. Ostatecznie większość członków wyraziła opinię, że osiągnięcie habilitacyjne kandydatki nie stanowi znacznego wkładu w rozwój dyscypliny nauki medyczne i przegłosowano stosunkiem głosów 5:2 uchwałę, która wyraża negatywną opinię w sprawie

nadania dr Aleksandrze Zielińskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Po uzyskaniu podpisów wszystkich członków komisji pod uchwałą oraz uzasadnieniem do uchwały, dnia 8 listopada 2022 r. pełna dokumentacja postępowania została przekazana Dyrekcji IGC PAN.

IV. Materiał dowodowy

Radzie Naukowej IGC PAN zostały przedstawione uchwała komisji habilitacyjnej wraz z jej uzasadnieniem, ponadto wniosek dr Aleksandry Zielińskiej o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego wraz z wszystkimi załącznikami (w tym Autoreferat oraz prace H1-H6), cztery recenzje oraz korespondencja nadesłana przez Promotor pracy doktorskiej dr Zielińskiej wraz z załącznikami (w tym rozprawa doktorska dr Zielińskiej).

V. Wskazanie przesłanek warunkujących nadanie stopnia doktora habilitowanego spełnionych oraz przesłanki niespełnionej

Rada Naukowa Instytutu Genetyki Człowieka PAN uznała, że dr Aleksandra Zielińska spełnia dwa spośród trzech warunków nadania stopnia doktora habilitowanego unormowanych w art. 219 p.s.w.n. Mianowicie spełnia warunek pierwszy, bowiem posiada stopień doktora chemii. Spełnia również warunek trzeci, gdyż wykazuje się istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej jednostce naukowej.

Dr Zielińska nie spełnia drugiego warunku (unormowanego w art. 219, ust. 1, pkt 2) uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne, bowiem nie posiada w swym dorobku osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne.

Uzasadnienie prawne:

Komisja Habilitacyjna oraz Rada Naukowa Instytutu Genetyki Człowieka PAN uznała, że dr Aleksandra Zielińska nie spełnia przesłanki warunkującej nadanie stopnia doktora habilitowanego zdefiniowanego w art. 219, ust. 1, pkt 2 p.s.w.n.

Negatywna opinia Komisji jest odmienna niż opinie wyrażone w recenzjach. Komisja miała jednak prawo powzięcia takiej opinii; taką możliwość dopuszczają obowiązujące przepisy. Art. 221, ust. 10 p.s.w.n. mówi, iż „Uchwałę zawierającą opinię w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego podejmuje komisja habilitacyjna w głosowaniu jawnym. [...] Opinia nie może być pozytywna, jeżeli co najmniej 2 recenzje są negatywne”. Zatem Ustawa nie wymaga zgodności wniosków wyrażonych w recenzjach z charakterem uchwały podjętej w głosowaniu Komisji habilitacyjnej. Podczas posiedzenia Komisja może bowiem wziąć pod uwagę inne aspekty, o których nie było mowy w recenzjach, a które zostały ujawnione po napisaniu recenzji. Opinia nie może być pozytywna, kiedy co najmniej 2 recenzje są negatywne. Natomiast Ustawa p.s.w.n. nie nakłada obowiązku wydania pozytywnej opinii nawet jeśli wszystkie recenzje kończą się wnioskami pozytywnymi.

Zgodnie z art. 221 ust. 12 zdanie drugie ustawy p.s.w.n. podmiot habilitujący odmawia nadania stopnia, w przypadku gdy opinia komisji habilitacyjnej jest negatywna. Negatywna opinia komisji habilitacyjnej jest zatem wiążąca dla podmiotu habilitującego w tym znaczeniu,

że podmiot habilitujący nie może nadać stopnia doktora habilitowanego w postępowaniu, w którym wydana została negatywna opinia komisji habilitacyjnej.

Pełne brzmienie art. 221 ust. 12 ustawy p.s.w.n. „Na podstawie uchwały, o której mowa w ust. 10, podmiot habilitujący, w terminie miesiąca od dnia jej otrzymania, nadaje stopień doktora habilitowanego albo odmawia jego nadania. Podmiot habilitujący odmawia nadania stopnia, w przypadku gdy opinia, o której mowa w ust. 10, jest negatywna.”

Prof. dr hab. Maria Sęsiadek

Przewodniczący Rady Naukowej
Instytutu Genetyki Człowieka PAN

Pouczenie:

Od decyzji stronie przysługuje odwołanie do Rady Doskonałości Naukowej. Odwołanie należy wnieść w terminie 30 dni od dnia doręczenia decyzji stronie. Odwołanie wnosi się do Rady Doskonałości Naukowej za pośrednictwem Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN (ul. Strzeszyńska 32, 60-479 Poznań).

Odwołanie wnosi się na piśmie i powinno zawierać co najmniej wskazanie osoby, od której pochodzi, jej adresu i żądania oraz powinno być podpisane przez wnoszącego. Jednakże odwołanie nie wymaga szczegółowego uzasadnienia, jego treść musi zawierać niezadowolenie przez stronę z decyzji.

W trakcie biegu terminu do wniesienia odwołania strona może zrzec się prawa do wniesienia odwołania wobec organu administracji publicznej, który wydał decyzję. Z dniem doręczenia organowi administracji publicznej oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia odwołania decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

PRZEWODNICZĄCA
Rady Naukowej
Instytutu Genetyki Człowieka PAN

Prof. dr hab. Maria Sęsiadek