



Recenzja wniosku habilitacyjnego

Pani doktor nauk medycznych Kamili Duś-Szachniewicz

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpt. dnia	08-08-2023
nr. z. RN-BM/	1518

VIDI:
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
prof. dr hab. Agnieszka Haloń

Pani Kamila Duś-Szachniewicz w 2016 roku uzyskała z wyróżnieniem stopień doktora nauk medycznych nadany przez Radę Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Podstawa prawna tym samym jest spełniona w zakresie kluczowego wymogu dla przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych. Postępowanie jest prowadzone przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz przedstawiła do oceny kompletny wniosek habilitacyjny wraz z wymaganymi załącznikami. We wniosku habilitacyjnym zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz przedstawiła cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, który zatytułowała „Wykorzystanie szczypiec optycznych do oceny wpływu wybranych czynników mikrośrodowiska oraz leków przeciwnowotworowych na adhezję chłoniaków nie-Hodgkina”. Powyższy cykl złożony jest z pięciu powiązanych tematycznie oryginalnych publikacji naukowych, powstałych w latach 2018-2022. W związku z powyższym stwierdzam, że wniosek jest przygotowany pod względem formalnym poprawnie.

Ocena osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Przedmiotem ocenianego wniosku jest osiągnięcie naukowe zatytułowane „Wykorzystanie szczypiec optycznych do oceny wpływu wybranych czynników mikrośrodowiska oraz leków przeciwnowotworowych na adhezję chłoniaków nie-Hodgkina”. W cyklu prac Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz w szczególności skoncentrowała się na opracowaniu modeli

komórkowych umożliwiającą badanie oddziaływań między komórkami chłoniaków nie-Hodgkina wywodzących się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B oraz komórkami zrębu szpiku kostnego za pomocą techniki szczypiec optycznych pozwalającym na analizę komórek w czasie rzeczywistym, ocenie różnicowania komórek chłoniaków nie-Hodgkina na podstawie ich właściwości adhezyjnych, ocenie wpływu wybranych warunków mikrośrodowiska oraz leków przeciwnowotworowych na adhezję komórek chłoniaków nie-Hodgkina. Należy zatem stwierdzić, że tematyka cyklu publikacji jest aktualna i mająca znaczenie dla rozwoju dyscypliny nauki medycznej. Problematyka cyklu prac dostarcza cennych informacji w zakresie oceny przydatności nowych rozwiązań diagnostycznych oraz badawczych heterogennych nowotworów układu chłonnego jakimi są chłoniaki nie-Hodgkina (ang. *non-Hodgkin lymphoma*, NHL). Opisanie badań są tym samym istotne z punktu widzenia nie tylko badań podstawowych, ale także badań klinicznych oraz epidemiologii NHL.

Podsumowując zdefiniowany cel naukowy osiągnięcia dotyczy badań nad czynnikami determinującymi adhezję chłoniaków nie-Hodgkina, metod analizy tego procesu z wykorzystaniem szczypiec optycznych w oparciu o układy *in vitro* komercyjnie dostępnych linii komórkowych, a także materiał kliniczny pozyskany od pacjentów. Natomiast pomimo, że cykl stanowi spójną całość to tytuł osiągnięcia mógłby zostać inaczej sformułowany w odniesieniu do załączonych w cyklu prac naukowych, tj. w taki sposób aby lepiej uwypuklić „trzon” badań.

W ocenianym cyklu pięciu prac Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz zajmuje pozycje pierwszego wiodącego autora oraz pełni jednocześnie funkcję autora korespondującego (w jednej z cyklu prac współ-korespondującego).

Udział Pani dr n. med. Kamili Duś-Szachniewicz w powstaniu wszystkich prac w charakterze autora wiodącego został potwierdzony oświadczeniami pozostałych współautorów oraz jest zgodny z deklaracjami zawartymi w każdej z prac w sekcji tzw. „*author contributions*”. Udział Pani dr n. med. Kamili Duś-Szachniewicz w powstaniu z każdej z prac polegał m.in., na opracowaniu koncepcji badań, integracji danych, opracowaniu metody pomiarowej, przeprowadzeniu badań, analizie danych i interpretacji wyników, analizie statystycznej, opracowaniu graficznym wyników, przygotowaniu manuskryptu, wykonaniu poprawek po recenzji. Na podkreślenie zasługuje fakt, że wyniki zaprezentowane jako osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), powstały



w ramach kierowanych przez Panią dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz projektów badawczych finansowanych ze środków NCN oraz NCBR. Wszystkie prace powstały w ramach współpracy naukowej z różnymi jednostkami naukowymi m.in., z Politechniką Wrocławską, Narodowym Instytutem Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie- Państwowym Instytutem Badawczym w Warszawie. Dodatkowo, praca zgłoszona w cyklu pod tytułem „*Large-scale proteomic analysis of follicular lymphoma reveals extensive remodeling of cell adhesion pathway and identifies hub proteins related to the lymphomagenesis*” była wykonana w ramach współpracy międzynarodowej z Instytutem Biochemii Maxa-Plancka w Martinsried.

Prezentacja prac w cyklu została prawidłowo usystematyzowana i jest spójna. Prace badawcze opisujące wykorzystanie szczypiec optycznych (prace zatytułowane: „*Physiological hypoxia (physioxia) impairs the early adhesion of single lymphoma cell to marrow stromal cell and extracellular matrix*”; „*Differentiation of single lymphoma primary cells and normal B-cells based on their adhesion to mesenchymal stromal cells in optical tweezers*” oraz „*Formation of lymphoma hybrid spheroids and drug testing in real time with the use of fluorescence optical tweezers*”, tj. kolejno w cyklu nr 1, 2 i 5), zostały wzbogacone pracami dotyczącymi identyfikacji białek odpowiedzialnych za zaburzenia adhezji w komórkach chłoniaka oraz opisaniem protokołu wydajnego pozyskiwania sferoidów dla testowania wybranych leków takich jak dokсорubicyna oraz ibrutynib.

Prace Habilitantki zgłoszone jako osiągnięcie naukowe doprowadziły do wielu ciekawych odkryć oraz wniosków. Do najciekawszych i najbardziej wartościowych należy wykazanie, że szczypce optyczne są precyzyjnym narzędziem mającym zastosowanie do określenia w czasie rzeczywistym właściwości adhezyjnych chłoniaków nie-Hodgkina, tj. dużych komórek B (DLBCL) wywodzących się z dojrzałych, obwodowych limfocytów B (**publikacja nr. 1**). Kolejnym ważnym stwierdzeniem jest udowodnienie, że szczypce optyczne umożliwiają także analizę zmian w adhezji spowodowanych warunkami mikrośrodowiska oraz wpływem terapii przeciwnowotworowych (**publikacja nr. 1**). Innym ważnym wynikiem jest udowodnienie, że szczypce optyczne są przydatną techniką pozwalającą na rozróżnienie prawidłowych limfocytów B od pierwotnych komórek chłoniaków w oparciu o pomiary adhezji tychże komórek (**publikacja nr. 2**). Kolejnym ważnym według recenzenta wnioskiem jest wykazanie, że technika szczypiec optycznych może z powodzeniem być stosowana do utworzenia *de novo* stabilnego sferoidu komórkowego oraz pozwala na monitorowanie formowania się połączeń adhezyjnych między komórkami w strukturach przestrzennych

(**publikacja nr. 5**). Z kolei opracowany przez habilitantkę model ko-kultury chłoniaka utworzony *de novo* za pomocą szczypiec optycznych może służyć jako alternatywa dla dotychczas stosowanych modeli *in vitro* wykorzystywanych do oceny toksykologicznej leków (**publikacja nr. 4**). Z kolei **publikacja nr. 3** wykonana na materiale klinicznym pozwoliła na wykazanie, że zaburzenia adhezji komórkowej towarzyszą transformacji prawidłowych limfocytów B w komórki nowotworowe. Wyniki te zdaniem recenzenta mają duże znaczenie dla klinicystki, ponieważ zdobyta wiedza może być bezpośrednio wykorzystana przy poszukiwaniu nowych czynników prognostycznych i predykcyjnych opartych o właściwości adhezyjne chłoniaków nie-Hodgkina.

Otrzymane powyżej wnioski Habilitantka sformułowała w oparciu o zintegrowane dane otrzymane przy pomocy różnych komplementarnych względem siebie technik badawczych użytych podczas analiz właściwości adhezyjnych komórek chłoniaków nie-Hodgkina. Opisane prace badawcze zostały bardzo dobrze zaplanowane i zinterpretowane.

W podsumowaniu recenzent stwierdza, że prace zgłoszone do cyklu jako osiągnięcie naukowe są wartościowe pod względem merytorycznym. Zawierają dobrze dobrane narzędzia do testowania hipotez badawczych. Otrzymane wyniki wnoszą cenne informacje dla nauki oraz rozwoju praktyki laboratoryjnej. Oceniany dorobek Habilitantki stanowi istotny wkład w rozwój nauk medycznych w zakresie zrozumienia znaczenia procesu adhezji oraz czynników ją determinujących dla transformacji prawidłowych limfocytów B w komórki nowotworowe oraz wykorzystania szczypiec optycznych do monitorowania tego procesu. Recenzent stwierdza także, że przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowi osiągnięcie naukowe i spełnia kryterium stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych.

We wniosku Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz wykazała również inne osiągnięcia naukowe poza ocenionym już przeze nie powyżej cyklem. Należy zgodzić się z Habilitantką, że jej dorobek naukowy jest interdyscyplinarny i obejmuje tematycznie nie tylko nauki medyczne, ale Habilitantka również korzysta z metod typowych dla nauk biologicznych oraz inżynierii medycznej. Pozostały dorobek naukowy został pogrupowany przez Habilitantkę w następujące obszary badawcze: „*Zastosowanie szczypiec optycznych w biologii i medycynie*”, „*Analiza proteomiczna wybranych nowotworów człowieka*”, „*Terapia fotodynamiczna*



w leczeniu wybranych nowotworów złośliwych człowieka” oraz „Identyfikacja i ocena przydatności biomarkerów nowotworowych”. W każdym z tych obszarów Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz posiada dorobek naukowy w postaci publikacji naukowych oraz patentów bądź zgłoszeń patentowych. Podsumowując na całość dorobku składa się 13 prac opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora oraz 11 prac po uzyskaniu stopnia doktora, przy czym należy podkreślić, że w 12 publikacjach jest pierwszym bądź ostatnim autorem, co wskazuje na jej wiodący udział w zespołach naukowych. Habilitantka jest także współautorem 3 zgłoszeń patentowych oraz jednego patentu. Pomimo, że ilość prac po uzyskaniu stopnia doktora wydaje się niezbyt duża, to należy zwrócić uwagę, że są to prace bardzo kompleksowe i bogate w treści merytoryczne. Ocena niniejszego postępowania dotyczy wartości merytorycznej zgłoszonych prac naukowych, a nie ich ilości, dlatego recenzent nie wnosi do tego aspektu uwag.

W ocenie recenzenta na szczególne wyróżnienie wśród dokonywanej oceny w ramach tzw. pozostałej aktywności zasługuje działalność Habilitantki prowadzona we współpracy z Panem dr hab. Sławomirem Drobczyńskim z Politechniki Wrocławskiej w ramach kierowanych przez Habilitantkę projektów LIDER (LIDER/016/275/L-5/13/NCBR/2014) oraz OPUS (UMO-2017/27/B/ST7/01255), czego efektem było opracowanie metody identyfikacji patologicznych limfocytów B oraz komory pomiarowej będącej wyposażeniem układu szczypiec optycznych. Wyniki tej współpracy naukowej zostały opracowane w formie zgłoszeń patentowych (nr. P.423266, PCT/PL2018/000103, P.424002, PCT/PL2018/050069) i zostały nagrodzone medalami w trakcie 70. Międzynarodowej Wystawy Wynalazków IENA w Norymberdze (złoty medal) oraz 12. Międzynarodowej Warszawskiej Wystawie Wynalazków IWIS w Warszawie (srebrny medal).

W ramach programu OPUS 14, zespół badawczy pod kierunkiem Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz opracował mikro-rozmiarowe materiały, kontrolowane wiązką laserową. Narzędzia te pozwoliły za pomocą światła generować ciepło, mierzyć temperaturę oraz kwasowość, jak również monitorować w czasie rzeczywistym śmierć komórkową w modelach guza *in vitro*.

Inną ciekawą aktywnością naukową prowadzoną przez Panią dr n. med. Kamilę Duś-Szachniewicz są badania dotyczące właściwości różnych fotouczulaczy oraz ocena skuteczności terapii fotodynamicznej względem komórek raka jelita grubego i raka piersi, jak

również badania dotyczące analiz proteomicznych metodą MED-FASP na materiale archiwalnym.

Na podstawie złożonego wniosku stwierdzam spełnienie wymogów stawianych kandydatom do nadania stopnia doktora habilitowanego Pani dr n. med. Kamili Duś-Szachniewicz w myśl ustawy art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Zgłoszone osiągnięcia odznaczają się dojrzałością naukową w zakresie planowania eksperymentów oraz kierowania badaniami w celu weryfikacji sformułowanych hipotez badawczych. Badania Pani dr n. med. Kamili Duś-Szachniewicz odznaczają się wysokim potencjałem aplikacyjnym oraz interdyscyplinarnością w zakresie stosowanych metod służącym rozwiązaniu problemów naukowych. Na podkreślenie zasługuje fakt, że aż w 50% prac zgłoszonych w wykazie do oceny Habilitantka ma wiodący udział (jest pierwszym autorem lub autorem korespondującym).

Opinia o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Habilitantka wykazała we wniosku opis wraz z odpowiednimi dokumentami potwierdzającymi odbycie długoterminowego stażu naukowego w Instytucie Biochemii Maxa Plancka w Martinsried w okresie od I.V.2011 r do 28.II.2012. Efektem stażu jest długoletnia współpraca z Prof. Jackiem Wiśniewskim oraz publikacja pięciu prac z zakresu proteomiki klinicznej oraz identyfikacji i walidacji biomarkerów raka jelita grubego (lata 2012-2016). W 2018 roku, efektem kolejnej wizyty w tej jednostce było opublikowanie dwóch innych prac obejmujących tematykę charakterystyki proteomu chłoniaków nie- Hodgkina z komórki B.

Należy zaznaczyć, że kluczowe w myśl ustawy jest wykazywanie się istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni i ten warunek został według recenzenta spełniony, ponieważ wykonane badania w Instytucie Biochemii Maxa Plancka w Martinsried zostały opublikowane z współautorstwem Habilitantki.

Dodatkowo opis o długotrwałej współpracy z innymi krajowymi jednostkami naukowymi, których efekty również były z powodzeniem publikowane także zdaniem recenzenta można uznać za potwierdzający fakt spełniania tego kryterium, ponieważ wykonane eksperymenty opisane w publikacjach (zwłaszcza tych interdyscyplinarnych) mogły być

przeprowadzone tylko z użyciem odpowiedniego zaplecza technicznego, a w związku z powyższym, prowadzi do wniosku, że habilitantka musiała tam również prowadzić działalność naukową.

Wniosek końcowy

Na podstawie przeprowadzonej oceny stwierdzam, że Pani dr n. med. Kamila Duś-Szachniewicz spełnia kryteria opisane w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), jako warunki niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i popieram wniosek Pani dr n. med. Kamili Duś-Szachniewicz o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych.

Rzeszów, 31/07/2023


Dr hab. Maciej Wnuk, prof. UR