

RY-BF 4102.5.2023  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
BIURO RPN/819/2024  
RADY DISCYPLINY NAUKI FARMACEUTYCZNE  
Podpis *Fordalewski* 10.05.2024r.

Gdańsk, 10 maja 2024 r.

**Recenzja w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne**

**Pani dr n. farm. Heleny Moreiry**

**adiunkta w Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych Wydziału**

**Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej**

**Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu**

Recenzja została sporządzona w odpowiedzi na uchwałę nr 8/2024 Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z dnia 29 lutego 2024 w sprawie powołania Komisji Habilitacyjnej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne, wszczętym na podstawie wniosku dr n. farm. Heleny Moreiry z dnia 25 września 2023 roku. Recenzję wykonano w oparciu o wymogi określone 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.) oraz o załączoną dokumentację postępowania habilitacyjnego. Przesłane dokumenty są kompletne i zawierają wymagane przepisami informacje niezbędne do oceny dorobku naukowego Habilitantki.

**1. Przebieg zatrudnienia i kariery naukowej**

W 1995 roku Kandydatka uzyskała tytuł magistra analityki medycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu. Od roku 1997 do chwili obecnej Habilitantka jest pracownikiem Katedry i Zakładu Podstaw Nauk Medycznych wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, początkowo na stanowisku analityka, następnie specjalisty naukowo-technicznego, a obecnie adiunkta naukowo-dydaktycznego. W latach 2004-2008 odbyła studia doktorskie w Laboratorium Innowacji Terapeutycznych UMR 7200 przy Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu I w Strasbourgu (Francja) i w 2009 roku uzyskała dyplom Doktora Nauk w dziedzinie Aspekty Molekularne Biologii. Tematem pracy doktorskiej było „Badanie mechanizmów

molekularnych wydzielania czynnika martwicy nowotworów TNF- $\alpha$ , kluczowej cytokiny odczynu zapalnego”, a jej promotorem dr hab. Christian D. Muller. Dyplom został nostryfikowany w roku 2010. Uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej we Wrocławiu Kandydatka uzyskała stopień naukowy Doktora nauk farmaceutycznych.

Po uzyskaniu stopnia naukowego Doktora Kandydatka kierowała jednym projektem badawczym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki - grantem Miniatura realizowanym od grudnia 2021 do grudnia 2022 roku. Była wykonawcą w czterech projektach - dwóch finansowanych przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, jednym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki (grant Harmonia) oraz jednym finansowanym przez Ministerstwo Nauki i Edukacji w programie „Regionalna Inicjatywa Doskonałości”. Dodatkowo Habilitantka była członkiem trzech zespołów badawczych realizujących projekty finansowane z konkursów na środki subwencyjne UMW w ramach współpracy z innymi Katedrami/Klinikami UMW. W Załączniku 4. Kandydatka wykazuje również swój udział jako wykonawca w kilkunastu projektach badawczych finansowanych ze środków subwencyjnych UMW, realizowanych m.in. w Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych UMW, a także w dwóch projektach konkursowych wyłonionych w ramach programu Funduszu Aktywności Studenckiej Miasta Wrocław.

Po uzyskaniu stopnia Doktora Kandydatka odbyła krajowy staż naukowy w Katedrze Immunologii Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy oraz sześć staży zagranicznych Erasmus+ Staff Mobility for training – trzy w Strasbourgu, dwa w Dublinie i jeden w Amsterdamie. Brała udział w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych i międzynarodowych, jak również była współorganizatorem międzynarodowych i krajowych szkoleń i kursów z zakresu cytometrii przepływowej. Osiągnięcia w pracy naukowej Kandydatki po uzyskaniu stopnia Doktora w latach 2020-2021 były czterokrotnie nagradzane Nagrodą Rektora (jedna nagroda indywidualna, jedna nagroda zespołowa I stopnia i dwie nagrody zespołowe II stopnia). Oceniając przebieg kariery zawodowej Pani dr Heleny Moreiry stwierdzam, że świadczy on o ciągłej chęci do podnoszenia kwalifikacji i rozwoju. Liczba odbytych szkoleń i pobytów zagranicznych zasługuje na uznanie.

**2. Ocena osiągnięć naukowych stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, wymienionego 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.)**

Osiągnięcie naukowe dr Heleny Moreiry zatytułowane „**Działanie wybranych związków naturalnych na nowotworowe komórki macierzyste i przerzutowe raka jelita grubego - badania *in vitro***” to cykl powiązanych tematycznie sześciu prac, w tym czterech artykułów oryginalnych oraz dwie prace przeglądowe opublikowane w latach 2018-2023. Trzy z czterech artykułów oryginalnych oraz obie prace przeglądowe zostały opublikowane w czasopiśmie z IF, którego łączna wartość wynosi 21,981 (w tym 15,876 za artykuły oryginalne). Wszystkie publikacje są wieloautorskie, natomiast przedstawione opisy wkładu własnego wskazują, że dr Helena Moreira była twórcą lub równorzędnym współtwórcą koncepcji badań, oraz głównym wykonawcą prac eksperymentalnych. W każdej z prac w ramach przedstawionego cyklu Habilitantka była autorem korespondującym, co również świadczy o kluczowej roli w ich powstawaniu. Oświadczenia współautorów również wskazują na wiodącą rolę dr Heleny Moreiry w powstawaniu publikacji włączonych do cyklu. Po dwukrotnej analizie załączonych oświadczeń muszę nadmienić, że oświadczenie współautorki prac, dr hab. Ewy Barg dotyczące publikacji przeglądowej H-5 pt. „Cancer stem cells - current knowledge and targeting with natural compounds” opublikowanej w *Postęпах Biologii Komórki* 2019; 46(1):43-62, zostało załączone podwójnie, brakuje natomiast oświadczenia tej samej współautorki do pracy oryginalnej H-2 pt. „Prooxidative activity of celastrol induces apoptosis, DNA damage, and cell cycle arrest in drug-resistant human colon cancer cells” opublikowanej w *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019; 2019:6793957, co najprawdopodobniej stanowi przeoczenie podczas kompletowania dokumentów.

Przedstawione opracowanie stanowi spójną i zgodną tematycznie całość. Opublikowane, a zatem zrecenzowane i zaakceptowane prace, dotyczą oceny potencjału terapeutycznego wybranych związków pochodzenia naturalnego wobec komórek przerzutowych raka jelita grubego oraz wobec nowotworowych komórek macierzystych (NKM), które odpowiadają za inwazyjność nowotworu, przerzuty i nawroty choroby, wskutek wysokiej oporności tych komórek na stosowane leczenie. Rezultaty badań mogą przyczynić się do zwiększenia możliwości terapeutycznych przerzutowej oraz agresywnej

lekoopornej postaci raka jelita grubego, szczególnie zaś do zwiększenia skuteczności leczenia stosowanego wobec komórek NKM.

Tytułem wprowadzenia Habilitantka zwraca uwagę na wciąż złe rokowania leczenia raka jelita grubego ze względu na jego heterogenność i wyjątkową oporność na stosowaną terapię, pomimo wciąż rosnącej liczby opcji leczenia. Szczególnie podkreślona jest rola komórek NKM obecnych w masie guza, utrudniająca leczenie na każdym etapie rozwoju nowotworu, co wymaga opracowania nowych strategii terapeutycznych wspomagających ich eliminację i poszukiwania związków charakteryzujących się selektywnością wobec tych komórek.

Habilitantka jasno sprecyzowała cel naukowy swoich badań, którym była ocena skuteczności celastrolu, resweratrolu i wogoniny w eliminowaniu komórek NKM i komórek przerzutowych raka jelita grubego. Badania obejmowały analizę mechanizmów działania przeciwnowotworowego tych związków związanych z ich aktywnością proapoptotyczną, antyproliferacyjną, genotoksyczną i antymigracyjną, dodatkowo badany był również ich wpływ na regulację epigenetyczną z udziałem sirtuin. Niezwykle istotnym celem badań była również ocena potencjału tych związków do zwiększenia działania przeciwnowotworowego konwencjonalnych cytostatyków.

W publikacji H-1 Habilitantka opisała wyniki badań dotyczących chemoprewencyjnej aktywności celastrolu na lekooporne komórki raka okrężnicy linii LOVO/DX wyprowadzonej z komórek LOVO wrażliwych poprzez ich trzymiesięczną inkubację w obecności niskich stężeń doksorubicyny. Celastrol zwiększał akumulację doksorubicyny w lekoopornych komórkach LOVO/DX. Ponadto, co szczególnie istotne, Habilitantka wykazała, że celastrol wiąże się w sposób bezpośredni do błonowej P-glikoproteiny, odpowiedzialnej za eksport cytostatyków poza komórkę nowotworową, co stanowi jeden z głównych mechanizmów indukcji oporności na leki przeciwnowotworowe. Dodatkowo badania wykazały, że w obecności celastrolu istotnie zmniejszała się wielkość subpopulacji komórek nowotworowych wzbogaconych w komórki NKM w hodowli lekoopornych komórek raka jelita grubego LOVO/DX, która w komórkach tych była kilkukrotnie większa niż w komórkach wrażliwych na chemioterapeutyki. Ważnym odkryciem było wykazanie spadku aktywności enzymatycznej dehydrogenazy aldehydowej ALDH1A1 odpowiedzialnej za detoksykację

chemioterapeutyków. Uzyskane wyniki silnie sugerują, że celastrol może być dobrym kandydatem do leczenia uzupełniającego, poprawiając efektywność standardowej chemioterapii poprzez zwiększenie wrażliwości komórek nowotworowych na chemioterapeutyki. Publikacja H-1 została zauważona przez środowisko naukowe (wg bazy Scopus dotychczas cytowana 25-krotnie).

W publikacji H-2 Habilitantka wykazała zdolność celastrolu do indukcji stresu oksydacyjnego w komórkach lekoopornych raka jelita grubego LOVO/DX o cechach komórek NKM, poprzez zwiększenie produkcji reaktywnych form tlenu w mitochondriach oraz cytoplazmie. Wzrostowi temu towarzyszyło nienaprawialne dwuniciowe uszkodzenie DNA i zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie S, prowadząc do zahamowania podziałów komórkowych i indukcji apoptycznej śmierci komórek. Odkrycie to jest o tyle istotne, że wykazało zdolność celastrolu do zaburzenia równowagi oksydacyjnej w komórkach NKM, sugerujące potencjał tego związku do skutecznej eliminacji tych komórek w raku jelita grubego opornego na standardową terapię. Publikacja H-2 została zauważona przez środowisko naukowe i jest często cytowana (wg bazy Scopus dotychczas prawie 40-krotnie).

W Publikacji H-3 Habilitantka prezentuje wyniki badań dotyczących wpływu celastrolu i resweratrolu na ekspresję genów kodujących deacetylazy z rodziny sirtuin, pełniących w komórkach funkcję epigenetycznych regulatorów wielu procesów komórkowych, takich jak naprawa DNA, transkrypcja, angiogeneza, autofagia czy w końcu cykl komórkowy. Badania te miały na celu identyfikację mechanizmów działania przeciwnowotworowego tych związków wobec komórek linii odpornej LOVO/DX o cechach komórek NKM. W badaniach tych Habilitantka po raz kolejny potwierdziła, że lekooporne komórki linii LOVO/DX wykazują cechy komórek NKM, między innymi nadekspresję błonowego receptora CD44 odpowiedzialnego za przyczepienie poprzez wpływ na interakcję między komórkami, ich adhezyjność oraz migrację, który może być traktowany jako marker NKM. Badania wykazały, że celastrol indukuje apoptozę zarówno w komórkach wrażliwych jak i lekoopornych, przy czym wraz ze wzrostem stężenia obserwowano wzrost liczby komórek w późnej apoptozie i nekrozie, co sugeruje że efekt indukowany przez celastrol jest dość szybki. Efekt celastrolu związany był prawdopodobnie z zablokowaniem cyklu komórkowego komórek LOVO i LOVO/DX w fazie S w odpowiedzi

na uszkodzenie DNA, wraz z obniżeniem ekspresji genów *PARP1* i *BRCA1* odpowiedzialnych za tę odpowiedź. Mechanizm przeciwnowotworowego działania celastrolu może obejmować również jego wpływ na sirtuiny, gdyż badania wykazały, że związek ten zwiększa ekspresję genów kodujących *SIRT1* i *SIRT6* zarówno w komórkach wrażliwych jak i lekoopornych, oraz powoduje wzrost ekspresji genu *SIRT2* w komórkach wrażliwych i spadek ekspresji genu *SIRT3* w obu typach komórek. Habilitantka zaproponowała potencjalny mechanizm przeciwnowotworowego działania celastrolu, zwłaszcza wobec komórek NKM i wykazała, że związek ten mógłby być proponowany do terapii agresywnych rodzajów raka jelita grubego. W odróżnieniu do celastrolu, resweratrol indukował apoptozę tylko wobec komórek wrażliwych LOVO, wywołując również uszkodzenia DNA i co zaskakujące, zwiększając ekspresję genów *PARP1* i *BRCA1*, zaś jego efekt na komórki lekooporne był niewielki, prawdopodobnie ze względu na jego właściwości przeciwutleniające. Pod wpływem resweratrolu obserwowano również wzrost ekspresji badanych genów kodujących sirtuiny w komórkach wrażliwych i opornych na chemioterapeutyki. Związek ten, zgodnie z otrzymanymi wynikami badań, mógłby być zaproponowany do wspomagania terapii łagodniejszych nowotworów jelita grubego o standardowej wrażliwości na leki przeciwnowotworowe. Publikacja H-3 opublikowana w 2022 roku została zauważona przez środowisko naukowe i jest często cytowana (wg bazy Scopus dotychczas około 20-krotnie).

Publikacja H-4 przedstawia wyniki badań dotyczących terapii skojarzonej celastrolu i wogoniny, z irynotekaniem, cytostatykiem stosowanym w terapii raka jelita grubego, w celu wzmocnienia jego działania wobec komórek nowotworowych i ochrony zdrowych komórek przed skutkami chemioterapii. W badaniach zastosowano również połączenie irynotekanu z melatoniną, która poza funkcją regulowania rytmu okołodobowego wykazuje właściwości przeciwzapalne i przeciwnowotworowe, a podczas leczenia onkologicznego działa ochronnie na zdrowe komórki organizmu. O ile koncepcja terapii skojarzonej nie jest koncepcją nową, to w obliczu trudności w leczeniu chorób nowotworowych, zwłaszcza nowotworów opornych na leczenie chemioterapeutykami, poszukiwania nowych związków, które mogą wspomóc lub przywrócić działanie przeciwnowotworowe konwencjonalnie stosowanych leków, jest bardzo istotne. Wagę badań podjętych przez Habilitantkę należy docenić zwłaszcza w kontekście możliwości

eliminacji komórek NKM raka jelita grubego. Otrzymane wyniki badań silnie sugerują, że najskuteczniejszym połączeniem w terapii agresywnego raka jelita grubego jest połączenie irynotekanu z celastrolem, jednakże również połączenie melatoniny z wogoniną lub celastrolem ma silniejsze działanie przeciwnowotworowe niż pojedyncze związki, co sugeruje, że takie połączenie może być wykorzystane w terapii uzupełniającej przerzutowego raka jelita grubego.

Ostatnie dwie prace z cyklu – H-5 i H-6 to prace przeglądowe, które dopełniają całości osiągnięcia. W pierwszej z nich Habilitantka opisuje aktualny stan wiedzy na temat nowotworowych komórek macierzystych oraz zdolności naturalnie występujących związków do ich eliminowania. Inspiracją do powstania drugiej pracy była współpraca z grupą badawczą z Francji, która pracuje nad utworzeniem i walidacją nowej technologii hodowli komórek w 3D, mającej szczególne znaczenie w odniesieniu do poszukiwania związków zdolnych do eliminacji NKM z masy guza. Prace te świadczą o dojrzałości naukowej Habilitantki i o szerokiej wiedzy w opisywanej tematyce.

Reasumując, przeprowadzone badania w sposób istotny mogą przyczynić się do rozwoju możliwości skuteczniejszej terapii raka jelita grubego. W mojej opinii przedstawione do oceny osiągnięcie pod tytułem „Działanie wybranych związków naturalnych na nowotworowe komórki macierzyste i przerzutowe raka jelita grubego - badania *in vitro*” odpowiada oczekiwaniom stawianym w postępowaniu habilitacyjnym.

### **3. Ocena pozostałego dorobku naukowego i aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej**

Dorobek naukowy Habilitantki jest znaczący i obejmuje łącznie 35 prac (w tym 30 prac opublikowanych po doktoracie: 26 prac oryginalnych i 4 prace przeglądowe). Łączny współczynnik IF opublikowanych prac wynosi 89,101 (2260 pkt MEiN). W ośmiu pracach Kandydatka jest pierwszym autorem. Wg bazy Scopus łączna liczba cytowań na dzień sporządzenia niniejszej recenzji wynosi 259, a indeks Hirscha 9, co świadczy o tym, że dorobek Habilitantki jest widoczny w środowisku naukowym i potwierdza jego naukową wartość.

Zgodnie z wymogami obowiązującymi obecnie w postępowaniu habilitacyjnym kandydat do stopnia doktora habilitowanego musi wykazać się osiągnięciami (więcej niż

jednym) stanowiącymi wkład w rozwój dyscypliny. W punkcie 4. Autoreferatu, w którym zawarta jest informacja o osiągnięciach naukowych, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy, dr Helena Moreira nie wymieniła drugiego poza cyklem powiązanych tematycznie prac osiągnięcia, jednak analizując dorobek naukowy Habilitantki, jego wyodrębnienie nie stanowi problemu. We wcześniejszych etapach pracy naukowej Kandydatka skupiła się na poszukiwaniu związków o działaniu hamującym wydzielanie czynnika martwiczego nowotworów alfa (TNF- $\alpha$ ) przez różne typy komórek aktywowane lipopolisacharydem bakteryjnym – komórki jednojądrzaste krwi (PBMC), komórki monocytarne krwi (PBM) oraz linię komórek monocytarnych THP-1, a także w szczurzym modelu ostrego zapalenia *in vivo*. Wyselekcjonowane związki były przedmiotem badań prowadzonych przez Habilitantkę w ramach pracy doktorskiej realizowanej na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu I w Strasbourgu we Francji. Metodą cytometrii przepływowej Habilitantka badała zmiany w ilości TNF- $\alpha$  na powierzchni błony komórkowej pod wpływem badanych związków, a także czy zmiany te mogły wynikać z zahamowania aktywności TACE/ADAM17 - enzymu konwertującego TNF- $\alpha$  do jego formy uwalnianej z powierzchni komórki. Badania pozwoliły na identyfikację dwóch związków – celastrolu i tymochinonu – jako związków zdolnych do wzrostu powierzchniowej akumulacji TNF- $\alpha$  i wykazujących aktywność w blokowaniu proteolizy TNF- $\alpha$ , co sugeruje, że mogą one hamować aktywność TACE/ADAM17. W dalszej kolejności Habilitantka zbadała wpływ wyselekcjonowanych związków na hydrolizę peptydowych substratów TACE/ADAM17. Badania te wykazały, że to celastrol, a nie tymochinon silnie hamuje aktywność tej metaloproteinazy. Habilitantka stwierdziła także, że w konstitutywne uwalnianie TNF- $\alpha$  z powierzchni komórek obok TACE/ADAM17 mogą być zaangażowane również inne enzymy, na których aktywność mogą mieć wpływ badane związki. Uzyskane wyniki były przedmiotem rozprawy doktorskiej pt. „Study of the molecular mechanisms of TNF- $\alpha$  secretion, a key cytokine in chronic inflammation” i zostały opublikowane w międzynarodowym czasopiśmie naukowym. Jednocześnie został w ten sposób spełniony kolejny warunek niezbędny w postępowaniu habilitacyjnym, gdyż kandydat do stopnia doktora habilitowanego musi wykazać się aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni.



Związki naturalne opisane w osiągnięciu naukowym stanowiącym podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nie były jedynymi związkami o potencjale przeciwnowotworowym badanymi przez Habilitantkę. Jej badania dotyczyły również związków obecnych w produktach spożywczych pochodzenia roślinnego, takich jak ziele czystka czy owoc granatu. Habilitantka badała skuteczność ekstraktów tych roślin w terapii chemoprewencyjnej w komórkach raka piersi i raka jelita grubego. Wyniki tych prac zostały opublikowane w dwóch pracach naukowych i czterech doniesieniach konferencyjnych.

Drugim nurtem zainteresowań naukowo-badawczych Habilitantki jest analiza mechanizmów immunologicznych zaangażowanych w patogenezę chorób metabolicznych i autoimmunologicznych, a badania te Habilitantka realizuje we współpracy z Klinikami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Oceniała między innymi wpływ przebytej infekcji SARS-Cov2 na komórki układu odpornościowego oraz ryzyko wystąpienia miażdżycy u pacjentów z zespołem Downa, przeprowadziła ocenę profilu limfocytów i cytokin u pacjentów z cukrzycą typu 1 i Hashimoto, a także oceniała subpopulację limfocytów i wybranych cytokin we krwi obwodowej osób używających papierosów elektronicznych.

Habilitantka wykazuje liczne współpracy z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi, na przykład z Uniwersytetem Mikołaja Kopernika w Toruniu, Politechniką Wrocławską czy Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu, z Uniwersytetem I w Strasbourgu we Francji czy z University College Dublin w Irlandii, University Rochester w USA i firmą ExCyte (Expert Cytometry) w USA. Współprace te mają swoje odzwierciedlenie w wielu opublikowanych artykułach naukowych oraz w wynikach badań prezentowanych na konferencjach naukowych.

Aktualne badania prowadzone przez Habilitantkę dotyczą poszukiwania nowych skuteczniejszych strategii terapii nowotworów opartych na substancjach bioaktywnych izolowanych z konopii siewnych, które badane są pod kątem ich potencjału przeciwnowotworowego, bezpieczeństwa ich stosowania oraz mechanizmów ich cytotoksyczności.

W mojej opinii pozostała część dorobku naukowego Habilitantki zasługuje na wysoką ocenę, a doświadczenie zdobyte podczas prac w krajowych i zagranicznych zespołach gwarantuje dobre przygotowanie do dalszej samodzielnej pracy naukowej.

#### 4. Ocena aktywności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej

Dr Helena Moreira posiada niemałe doświadczenie dydaktyczne, a zajęcia dydaktyczne z zakresu anatomii, fizjologii i patofizjologii człowieka dla studentów Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu prowadzi od roku 2011. Habilitantka opracowała autorski program zajęć fakultatywnych pt. „Cytometria przepływową w praktyce” dla kierunku Analityka Medyczna. Będąc członkiem Rady Programowej oraz Kierunkowego Zespołu ds. Jakości Kształcenia na kierunku Analityka Medyczna współuczestniczy w nadzorowaniu jakości kształcenia. Od roku 2018 Habilitantka opiekuje się Studenckim Kołem Naukowym „Cytometrii przepływowej i badań biomedycznych” przy Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Za osiągnięcia w pracy dydaktycznej została nagrodzona w 2021 roku nagrodą Rektora. Ponadto dr Helena Moreira pełni rolę promotora pomocniczego dwóch prac doktorskich: lek. Gabrieli Chabowskiej pt. „Ocena aktywności przeciwnowotworowej nowych związków z grupy pirydokarbazoli” oraz mgr Marceliny Matusiak pt. „Modulowanie właściwości prozdrowotnych związków bioaktywnych pochodzących z kolorowych odmian malin z wykorzystaniem symbiotycznej kultury bakterii i drożdży (SCOBY)”. Habilitantka była promotorem jednej pracy licencjackiej i jedenastu prac magisterskich. Doskonalać swoje umiejętności dydaktyczne Habilitantka brała udział w dwóch szkoleniach z tutoringów uzyskując stosowne certyfikaty i akredytacje.

Bogata jest również aktywność organizacyjna i popularyzująca naukę dr Heleny Moreiry. Habilitantka kieruje pracami w dwóch pracowniach: Pracowni Cytometrii Przepływowej od początku jej powstania w 2011 roku oraz Pracowni Eksperymentalnych Badań Biomedycznych. Jest specjalistą w badaniach prowadzonych z zastosowaniem cytometrii przepływowej, o czym świadczy współorganizacja międzynarodowych szkoleń i konferencji naukowo-szkoleniowych dla diagnostów laboratoryjnych dotyczących tej metody badawczej. Organizowała i prowadziła również kilka krajowych warsztatów cytometrycznych. Ponadto opracowuje i wdraża nowe metody analizy cytometrycznej wykorzystywane w pracach badawczych Katedry i Zakładu Podstaw Nauk Medycznych Wydziału Farmaceutycznego UMW oraz prowadzonych w ramach nawiązanych współprac, a także szkoli doktorantów, stażystów, studentów i pracowników naukowych. Brała czynny udział w organizacji Centrum Badawczo-Wdrożeniowego Zaawansowanych Terapii

Komórkowych przy Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych Wydziału Farmaceutycznego UMW. Działalność popularyzatorska przejawia się również poprzez wygłaszane na konferencjach naukowych referaty, uczestnictwo w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji, na przykład konferencji międzynarodowej „Wroclaw Scientific Meetings”, czy aktywność recenzencką w renomowanych czasopismach zagranicznych i krajowych. Dr Helena Moreira jest bardzo zdeterminowana w podnoszeniu swoich kwalifikacji zawodowych i dydaktycznych i otwarta na współpracę i edukację innych, co zasługuje na pełne uznanie.

##### 5. Podsumowanie i wniosek końcowy

Tematyka badawcza Habilitantki ukierunkowana była głównie na zwiększenie możliwości terapii przerzutowej oraz agresywnej postaci raka jelita grubego charakteryzującej się lekoopornością, ze szczególnym naciskiem na skuteczność zwalczania NKM. Oceniając znaczenie przedstawionych badań, można w pełni zgodzić się z Habilitantką, że mogą się one przyczynić do „zrozumienia działania wybranych związków na nowotworowe komórki macierzyste i przerzutowe raka jelita grubego”. Badania skupiły się nie tylko na efektywności działania przeciwnowotworowego analizowanych związków, ale również wyjaśniały mechanizm ich działania na poziomie molekularnym. Uważam, że przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy dr Heleny Moreiry wnosi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej. Osiągnięcie naukowe pt. „Działanie wybranych związków naturalnych na nowotworowe komórki macierzyste i przerzutowe raka jelita grubego - badania *in vitro*” stanowiące podstawę do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, jak również pozostałe osiągnięcia i dorobek naukowy wraz z aktywnością w więcej niż jednej uczelni spełniają kryteria określone 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.). **W związku z powyższym popieram wniosek dr n. farm. Heleny Moreiry o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutycznej.**

Podpisano przez/ Signed by:  
Dorota Sylwia  
Rogacka  
Data/ Date: 10.05.2024 11:16  
mSzafir