



WYŻSZA SZKOŁA
INFORMATYKI I ZARZĄDZANIA
z siedzibą w Rzeszowie

dr hab. n. farm. Katarzyna Gawel-Bęben, prof. uczelni

Katedra Kosmetologii,

Kolegium Medyczne

Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania

z siedzibą w Rzeszowie

ul. Sucharskiego 2, 35-225 Rzeszów

Rzeszów, 29 kwietnia 2024 r.

RECENZJA

Osiągnięcia naukowego zatytułowanego „**Działanie wybranych związków naturalnych na nowotworowe komórki macierzyste i przerzutowe raka jelita grubego – badania *in vitro***” oraz całokształtu dorobku naukowo-dydaktycznego i organizacyjnego

Pani dr n. farm. Heleny Moreiry

w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Niniejsza recenzja została przygotowana w odpowiedzi na pismo Pana prof. dra hab. Adama Matkowskiego, Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu z dnia 8 marca 2024 r. Dokumenty przedłożone jako załączniki do w/w wniosku są kompletne i zgodne z wymogami formalnymi określonymi w obowiązujących przepisach, tj. art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.).

Przebieg dotychczasowej kariery naukowej i zatrudnienia Habilitantki

Pani dr Helena Moreira jest absolwentką Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej (obecnie: Uniwersytetu Medycznego) we Wrocławiu, gdzie w 1995 roku uzyskała tytuł magistra analityki medycznej. W latach 2002, 2004 oraz 2005 dr Moreira uzyskała trzy dyplomy nadane przez zagraniczne jednostki naukowe: dyplom studiów wyższych specjalistycznych „Polityka Publiczna w Europie” przyznany przez Uniwersytet Roberta Schumana w Strasbourgu (Francja) oraz Uniwersytet Wrocławski, dyplom studiów

rozszerzonych „Farmakologia i farmakochemia” na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Ludwika Pasteura w Strasbourgu oraz dyplom uniwersytecki „Doświadczenia na zwierzętach poziom I” na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Henri Poincaré w Nancy (Francja). W 2009 roku dr Helena Moreira uzyskała dyplom doktora nauk w dziedzinie aspekty molekularne biologii na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu I w Strasbourgu, broniąc rozprawę doktorską pt. „Badanie mechanizmów molekularnych wydzielania czynnika martwicy nowotworu TNF- α , kluczowej cytokiny stanu zapalnego”, przygotowanej pod kierunkiem dra hab. Christiana D. Mullera. Dyplom ten został nostryfikowany w 2010 roku uchwałą rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej UM we Wrocławiu.

W latach 1997-2003 dr Helena Moreira pracowała jako analityk w Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej we Wrocławiu. W trakcie realizacji pracy doktorskiej w latach 2004-2008 była zatrudniona w Laboratorium Innowacji Terapeutycznych na Uniwersytecie w Strasbourgu, jako członek grupy badawczej „Chroniczne choroby jelit i towarzyszące im nowotwory”. W latach 2008-2011 pracowała jako analityk, a następnie specjalista naukowo-techniczny w Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej UM we Wrocławiu, gdzie od roku 2011 do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta naukowo-dydaktycznego.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Dr Helena Moreira przedstawiła do oceny osiągnięcia naukowego cykl powiązanych tematycznie publikacji naukowych, zatytułowany „Działanie wybranych związków naturalnych na nowotworowe komórki macierzyste i przerzutowe raka jelita grubego – badania *in vitro*”. W skład cyklu wchodzi **6 prac naukowych**, w tym 4 prace oryginalne oraz 2 prace przeglądowe. Sumaryczny współczynnik Impact Factor prac przedstawionych do osiągnięcia naukowego wynosi **21,981**, a suma punktów MEiN wynosi **540**. Wszystkie prace ukazały się po uzyskaniu stopnia doktora, w latach 2018-2023. Trzy prace oryginalne (H-2, H-3, H-4) oraz jedna przeglądowa (H-6) opublikowane zostały w wysokopunktowanych czasopismach (IF > 5, co najmniej 100 pkt MEiN), pozostałe dwie prace opublikowano w czasopismach z niższą punktacją (IF < 0,2; max. 40 pkt MEiN). We wszystkich czterech pracach oryginalnych i jednej przeglądowej Habilitantka była pierwszym autorem (w pracy H-4 oznaczona została jako jeden z dwóch równorzędnych pierwszych autorów). W jednej pracy przeglądowej została wymieniona jako ostatni autor. We wszystkich pracach Habilitantka pełniła funkcję autora

korespondencyjnego. W przypadku wszystkich prac oryginalnych Habilitantka brała udział w opracowaniu koncepcji badań, częściowym przeprowadzeniu prac eksperymentalnych, interpretacji uzyskanych wyników, przygotowaniu wstępnej wersji manuskryptu oraz jego korekty zgodnie z uwagami recenzentów. W przypadku prac przeglądowych Habilitantka opracowała koncepcje prac, przeprowadziła analizę piśmiennictwa, uczestniczyła w redagowaniu manuskryptu oraz jego modyfikacji zgodnie z uwagami recenzentów.

Tematyka prac stanowiących przedstawił przez Habilitantkę cykl obejmuje wykorzystanie badań *in vitro* do oceny możliwości zastosowania wybranych związków naturalnych w terapii lekoopornego oraz przerzutowego raka jelita grubego, w tym także na nowotworowe komórki macierzyste (NKM). W swoich badaniach Habilitantka skupiła się na trzech związkach naturalnych – celastrolu, resweratrolu oraz wogoninie, które wytypowała na podstawie dostępnych doniesień naukowych, wskazujących ich wpływ na ekspresję wybranych genów związanych z funkcją i fenotypem NKM oraz regulacją szlaków sygnałowych decydujących o chemiooporności i inwazyjnym charakterze komórek raka jelita grubego. Celastrol był również przedmiotem badań, które Habilitantka prowadziła jeszcze w trakcie realizacji swojej pracy doktorskiej, oceniając jego wpływ na wydzielanie TNF α oraz aktywności enzymu TACE przez komórki izolowane z krwi oraz ludzką linię monocytarną THP-1.

We wszystkich pracach oryginalnych modelem badawczym była linia komórkowa LOVO, wyprowadzona z guzków przerzutowych pobranych od pacjenta cierpiącego na gruczolakoraka okrężnicy oraz lekooporny wariant tej linii LOVO/DX, uzyskany przez Habilitantkę poprzez długotrwałą ekspozycję komórek LOVO na niskie dawki doksorubicyny. Jak wskazała Habilitantka, komórki LOVO/DX charakteryzują się zwiększonym odsetkiem komórek NKM, dlatego zostały wykorzystane jako model badawczy do oceny wpływu badanych związków na tę subpopulację komórek raka jelita grubego. W poprowadzonych analizach wykorzystano różnorodne techniki eksperymentalne, m. in. cytometrię przepływową i obrazową, spektrofotometrię oraz techniki biologii molekularnej (m. in. RT-PCR).

Cel naukowy zaprezentowanych badań przedstawiono dosyć ogólnie, Habilitantka nie nakreśliła celów szczegółowych, jakimi kierowała się planując i wykonując badania. Mimo to po zapoznaniu się z opisem całości badań stanowiących osiągnięcie naukowe można stwierdzić, że są one spójne, a uzyskane przez habilitantkę dane eksperymentalne oraz informacje podsumowane w pracach przeglądowych wzajemnie się uzupełniają.

Głównym przedmiotem badań Habilitantki było określenie wpływu oraz mechanizmów działania celastrolu na komórki przerzutujące i NKM w raku jelita grubego. Wpływ badań prowadzonych przez Habilitantkę na poszerzenie tego obszaru wiedzy można określić jako znaczący, ponieważ jest ona współautorką 4 spośród wszystkich 25 publikacji na temat celastrolu i raka jelita grubego dostępnych w bazie PubMed (stan na 25.04.2024). Wszystkie te prace (**H-1**, **H-2**, **H-3** i **H-4**) przedstawione zostały do niniejszego osiągnięcia naukowego. Tematem badań opisanych w pracach **H-1** i **H-2** była ocena działania celastrolu względem lekoopornych komórek raka okrężnicy LOVO/DX. W pracy **H-1** Habilitantka po raz pierwszy wykazała zależne od stężenia, propaoptotyczne działanie celastrolu względem tych komórek oraz tzw. subpopulacji SP (side population – subpopulacja komórek nowotworowych wzbogacona w komórki NKM). Szczegółowo scharakteryzowała także mechanizm tego działania, polegający na bezpośrednim oddziaływaniu celastrolu z białkiem transportowym - glikoproteiną P (P-gp) oraz zmniejszeniu aktywności dehydrogenazy aldehydowej ALDH1A1, odpowiedzialnej m. in. za detoksykację endogennych i egzogennych substratów aldehydowych, w tym chemioterapeutyków. W pracy **H-2** Habilitantka udowodniła prooksydacyjny mechanizm działania celastrolu, skutkujący uszkodzeniem komórkowego DNA, zatrzymaniem cyklu komórkowego w fazie S, a w konsekwencji zahamowaniem proliferacji i wywołaniem apoptozy komórek. Jak zostało podkreślone przez Habilitantkę, NKM reagują silniej na prooksydacyjne działanie celastrolu niż „normalne” komórki nowotworowe raka jelita grubego, pomimo tego, że podstawowy poziom RFT w NKM jest znacznie niższy. Celem pracy **H-3** było porównanie działania celastrolu i resweratrolu na komórki przerzutujące (linia LOVO) i NKM (linia LOVO/DX) w raku jelita grubego oraz ocena wpływu tych substancji na ekspresję genów dla sirtuin (SIRT). Habilitantka wykazała odmienny wpływ celastrolu i resweratrolu na komórki przerzutujące i NKM, zaproponowała również mechanizmy ich działania. Podsumowując wyniki badań przedstawione przez Habilitantkę w pracach H-1, H-2 i H-3 można stwierdzić, że celastrol wykazuje silniejsze działanie przeciwnowotworowe względem NKM i jest potencjalnie interesującym terapeutycznym w zwalczaniu agresywnych rodzajów raka jelita grubego. Resweratrol natomiast ma znacznie większy wpływ na komórki raka okrężnicy wykazujące standardową wrażliwość na leki przeciwnowotworowe niż na NKM, co sugeruje jego potencjalne zastosowanie u pacjentów z łagodniejszymi postaciami choroby.

Celem pracy **H-4** było zbadanie efektu przeciwnowotworowego celastrolu, wogoniny i melatoniny jako monoterapii lub w terapii skojarzonej z irynotekaniem, a także połączenia melatoniny z wogoniną lub celastrolem. Habilitantka wykazała, że wszystkie badane związki i

ich połączenia mogą skutecznie eliminować zarówno komórki przerzutowe, jak i NKM. Związki te wykazują jednak różny wpływ na żywotność, apoptozę, nekrozę i migrację komórek nowotworowych. Wogonina i jej połączenia z irynotekaniem lub melatoniną wykazują lepszą skuteczność w obniżeniu żywotności, indukcji apoptozy i hamowaniu migracji komórek przerzutowych raka jelita grubego, natomiast połączenie celastrołu z irynotekaniem jest skuteczniejsze w eliminacji NKM, głównie poprzez działanie cytotoksyczne i proapoptotyczne. Ponadto, zastosowanie połączenia melatoniny z wogoniną lub celastrolem wykazuje skuteczniejsze działanie przeciwnowotworowe niż pojedyncze związki, dlatego takie połączenia mogą być wykorzystane do adjuwantowej terapii przerzutowego raka jelita grubego.

Tematyka prac przeglądowych H-5 i H-6 stanowi uzupełnienie tematów poruszanych w pracach eksperymentalnych H-1, H-2, H-3 i H-4, podsumowując aktualny stan wiedzy na temat NKM, mechanizmów odpowiedzialnych na ich lekooporność i inwazyjność, metod ich identyfikacji i wpływu naturalnych substancji na ich funkcje (praca H-5), a także dostępnych modeli 2D i 3D *in vitro*, które mogą być wykorzystane w badaniach nad tą subpopulacją komórek nowotworowych (praca H-6). Należy podkreślić, że w pracy H-6 opisany został innowacyjny model 3D hodowli komórek raka jelita grubego z wykorzystaniem tzw. techniki „pearl drops”, w którego optymalizacji i walidacji czynny udział brała również Habilitantka, w ramach swojej współpracy naukowej z dr hab. Christianem D. Mullerem z Uniwersytetu I w Strasbourgu.

W części podsumowującej osiągnięcie naukowe zabrakło w mojej ocenie informacji o dalszych perspektywach badań nad opisywanymi związkami, które przyczyniłyby się do jeszcze dokładniejszego zrozumienia mechanizmów ich przeciwnowotworowego działania oraz przybliżyły ich zastosowanie kliniczne – np. badania wykorzystujące opisywane przez habilitantkę modele 3D, potencjalne wykorzystanie nowoczesnych modeli typu „organ on chip” lub badania na modelach zwierzęcych. Ze względu na potencjalne efekty uboczne, które towarzyszą każdej terapii przeciwnowotworowej zabrakło mi również danych (czy to literaturowych we wprowadzeniu czy eksperymentalnych, z badań własnych) dotyczących wpływu np. celastrołu na prawidłowe komórki nabłonkowe jelita lub inny nienowotworowy rodzaj komórek.

Podsumowując, przedstawione przez habilitantkę osiągnięcie naukowe oceniam pozytywnie i stwierdzam, że wnosi ono znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej. Wyniki badań uzyskane przez Habilitantkę znacznie przyczyniły się do rozszerzenia wiedzy na temat wpływu naturalnych związków (szczególnie celastrołu) na

komórki raka jelita grubego oraz macierzyste komórki nowotworowe, a także poznania mechanizmów działania przeciwnowotworowego substancji naturalnych. Wiedza ta z pewnością w przyszłości przyczyni się do rozwoju terapii uzupełniających leczenie tego często diagnozowanego i opornego na leczenie nowotworu.

Analiza całościowego dorobku naukowego i działalności naukowej

Całość dorobku naukowego Dr Heleny Moreiry stanowi **35 prac naukowych**, w tym 30 prac oryginalnych oraz 5 artykułów przeglądowych. Sumaryczny Impact Factor wszystkich prac Dr Moreiry wynosi **89,101** (67,120 bez prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego), a suma punktów MEiN to **2260 pkt** (1720 pkt bez prac wliczanych do osiągnięcia). Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka opublikowała w sumie 5 prac (cztery oryginalne i jedną przeglądową), których sumaryczny Impact Factor wynosił 5,582, a suma punktów MEiN 42 pkt. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka opublikowała 30 prac (26 oryginalnych oraz 4 przeglądowe) o łącznym współczynniku Impact Factor 83,519 i 2218 pkt MEiN. Wartość Indeksu Hirscha wg. bazy Scopus wynosi 9. Kierując się kryterium bycia pierwszym lub ostatnim autorem publikacji dla określenia wiodącej roli Habilitantki w postawianiu artykułów naukowych, można stwierdzić, że jej rola zwykle nie jest wiodąca, ponieważ jest ona pierwszą lub ostatnią Autorką w 10 pracach (28,6% dorobku), a sumaryczny Impact Factor prac jako pierwszy i ostatni autor spoza cyklu habilitacyjnego wynosi 11,561. Sumaryczne dane naukometryczne wskazują jednak, że pod względem formalnym dorobek naukowy dr Heleny Moreiry jest wystarczający.

Habilitantka rozpoczęła swoją aktywność naukową w roku 1997 podejmując zatrudnienie w Katedrze i Zakładzie Podstaw Nauk Medycznych UM we Wrocławiu, gdzie badała działanie antyoksydacyjne, immunomodulacyjne, przeciwzapalne i antymutagenne ekstraktów roślinnych i ich frakcji a także pojedynczych związków chemicznych z wykorzystaniem modeli *in vitro* (limfocyty i granulocyty krwi obwodowej). W kolejnych latach habilitantka nawiązała współpracę naukową z Laboratorium Farmakologii i Fizykochemii Oddziaływań Komórkowych i Molekularnych CNRS oraz Uniwersytetem Louisa Pasteura we Francji, w ramach której prowadziła badania na substancjami pochodzenia naturalnego i syntetycznego, regulującymi uwalnianie czynnika martwicy nowotworu TNF α z powierzchni komórek. Na bazie zdobytego doświadczenia habilitantka rozpoczęła realizację pracy doktorskiej, w ramach której oceniała wpływ różnego rodzaju związków (w tym także celastrolu) na uwalnianie TNF α

oraz aktywność enzymu TACE na modelach *in vitro*: komórkach PBMC, PBM oraz linii komórkowej THP-1. W realizacji tych badań Habilitantka wykorzystwała m. in. techniki cytometrii przepływowej i FRET (fluorescence resonance energy transfer). Uzyskane wyniki zostały opracowane w formie rozprawy doktorskiej pt. „Study of the molecular mechanisms of TNF- α secretion, a key cytokine in chronic inflammation”, obronionej w 2009 roku na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu I w Strasbourgu we Francji. Habilitantka zaprezentowała je także podczas konferencji 15th Annual Meeting of the International Cytokine Society (ICS) w San Francisco, na którą wyjechała dzięki uzyskaniu stypendium Friderika Fisher Fellowship przyznawanego przez ICS.

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka kontynuowała swoją aktywność naukową w zakresie oceny działania antyoksydacyjnego i przeciwnowotworowego związków naturalnych i syntetycznych. Przedmiotem jej badań, oprócz substancji wymienionych w opisie osiągnięcia naukowego, były m. in. polifenolowe ekstrakty z liści czystka (*Cistus incanus*), skórki granatu (*Punica granatum*), rdestowca (*Polygonium cuspidatum*), owoców aronii (*Aronia melanocarpa*). W swoich badaniach wykorzystywała różnorodne modele *in vitro*: linie komórkowe raka jelita grubego (LOVO, LOVO/DX), raka sutka (MCF7, MCF7/DX), a także prawidłowe komórki (np. fibroblasty V79). Wśród technik badawczych z których korzystała Habilitantka można wymienić przede wszystkim cytometrię przepływową, pozwalającą m. in. na ocenę cytotoksyczności, apoptozy oraz przebieg cyklu komórkowego, testy na genotoksyczność, jak test FHA czy γ H2AX oraz testy oceniające zdolności migracyjne komórek (np. tzw. *scratch assay*). Drugim nurtem zainteresowań badawczych Habilitantki jest analiza mechanizmów immunologicznych w patogenezie chorób metabolicznych i autoimmunologicznych. W ramach tych badań habilitantka zajmuje się m. in. immunofenotypowaniem leukocytów krwi obwodowej oraz oceną stężeń wybranych cytokin we krwi. Projekty, w które zaangażowana była Habilitantka dotyczyły m. in. wpływu infekcji SARS-CoV2 na komórki układu immunologicznego i czynniki ryzyka miażdżycy tętnic u pacjentów z trisomią 21, a także oceny profilu limfocytów i cytokin charakterystycznych dla pacjentów cierpiących na cukrzycę typu I, chorobę Hashimoto lub obie te choroby równocześnie. W innym projekcie habilitantka analizowała subpopulacje limfocytów oraz poziom wybranych cytokin u użytkowników papierosów elektronicznych, stwierdzając m. in. wyższy poziom naiwnych limfocytów supresorowych CD8⁺ oraz podwyższone stężenia IL-4 i IL-17A u osób korzystających z tego rodzaju używek.

W ramach prowadzonych badań naukowych Habilitantka współpracuje z zagranicznymi jednostkami naukowymi (Uniwersytetem I w Strasbourgu we Francji, University College Dublin w Irlandii, Uniwersytetem Rochester w USA oraz Amsterdam University Medical Center w Holandii), a także wiodącymi ośrodkami naukowymi w Polsce, m. in. Uniwersytetem Mikołaja Kopernika w Toruniu, Politechniką Wrocławską, Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu i Uniwersytetem Wrocławskim. Habilitantka nawiązała także liczne międzykatedralne współprace naukowe w ramach Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Tematyka badań prowadzonych w ramach tych współprac ma często charakter interdyscyplinarny.

W trakcie swojej kariery naukowej Habilitantka kilkakrotnie uczestniczyła w krajowych i zagranicznych stażach naukowych. Przed uzyskaniem stopnia doktora odbyła staż w Dyrekcji ds. Badań, Szkolnictwa Wyższego i Transferu Technologii Regionu Alzacji we Francji. Po uzyskaniu stopnia doktora zrealizowała 5 wyjazdów szkoleniowych w ramach programu Erasmus + w latach 2016-2022: dwukrotnie przebywała w Atlantic Language School w Irlandii i trzykrotnie na Uniwersytecie w Strasbourgu we Francji. W 2019 roku odbyła także dwutygodniowy staż naukowy w Katedrze Immunologii Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum w Bydgoszczy, UMK w Toruniu.

Habilitantka w ciągu swojej kariery naukowej czynnie uczestniczyła w 40 krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, zarówno przed (3 konferencje), jak i po (37 konferencji) uzyskaniu stopnia doktora. W trakcie 8 konferencji wygłaszała wystąpienia ustne (w tym raz podczas konferencji międzynarodowej), na pozostałych prezentowała wyniki swoich badań w formie plakatów.

W toku swojej kariery naukowej Habilitantka nie kierowała żadnym projektem badawczym, pełniła natomiast funkcję kierownika zadania badawczego finansowanego w ramach konkursu Narodowego Centrum Nauki (NCN) Miniatura 5 (tytuł projektu: „Ocena aktywności terpenów w konopiach przeciw nowotworowym komórkom macierzystym raka jelita grubego. Badania *in vitro*”). Habilitantka uczestniczyła jako wykonawca w realizacji dwóch projektów finansowanych ze środków Narodowego Centrum Badan i Rozwoju, jednego projektu finansowanego przez MEiN oraz projektu Harmonia finansowanego przez NCN. Ponadto była wykonawcą i członkiem zespołu realizującego w sumie 15 projektów subwencyjnych UM we Wrocławiu.

Habilitantka jest aktywnym członkiem Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych, Polskiego Towarzystwa Diagnostów Laboratoryjnych oraz Polskiego Towarzystwa Cytometrii Przepływowej. W latach 2018-2019 była również członkiem International Society for Advancement in Cytometry.

Za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej Habilitantka trzykrotnie otrzymała Nagrodę Rektora UM we Wrocławiu - dwukrotnie (w latach 2020 i 2021) nagrodę zespołową II stopnia i raz (w roku 2021) nagrodę zespołową I stopnia.

Habilitantka recenzowała w sumie 17 artykułów naukowych, najczęściej w czasopismach Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals (4 recenzje), Oxidative Medicine and Cellular Longevity (2 recenzje) oraz BMC Plant Biology (2 recenzje). Pełniła również funkcję edytora gościnnego w specjalnym wydaniu czasopisma Oxidative Medicine and Cellular Longevity pt. „Redox Status, Inflammation, and Immunity in Metabolic Disorders and Chronic Autoimmune Inflammatory Diseases”.

Podsumowując dorobek naukowy i działalność badawczą stwierdzam, że Dr Helena Moreira wykazuje się istotną aktywnością naukową. Habilitantka posiada szeroką wiedzę i doświadczenie praktyczne dotyczące wykorzystania modeli *in vitro* w badaniach nad przeciwnowotworowym, przeciwzapalnym i immunomodulującym działaniem substancji naturalnych i syntetycznych. Umiejętności praktyczne habilitantki dotyczą zarówno pracy z komórkami izolowanymi z krwi, jak i z liniami komórkowymi w układach 2D i 3D. Habilitantka jest również specjalistką w zakresie wykorzystania cytometrii przepływowej w badaniach biomedycznych.

Analiza i ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Działalność dydaktyczna stanowi istotną część działalności zawodowej Habilitantki. Od 2011 roku prowadzi ona zajęcia dydaktyczne w formie wykładów, ćwiczeń, seminariów i zajęć praktycznych z przedmiotów anatomia, fizjologia i patofizjologia człowieka dla studentów kierunków analityka medyczna, farmacja oraz dietetyka UM we Wrocławiu, a także wykłady z fizjologii dla słuchaczy studiów uzupełniających dla osób wykwalifikowanych na tej samej Uczelni. Habilitantka opracowała autorski program zajęć fakultatywnych pt. „Cytometria przepływowa w praktyce” dla studentów kierunku analityka medyczna. Jest członkiem Rady

Programowej oraz Kierunkowego Zespołu ds. Jakości Kształcenia na kierunku Analityka Medyczna.

Habilitantka pełniła funkcje promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich, realizowanych na Uniwersytecie Medycznym oraz Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu. Była również promotorką 1 pracy licencjackiej i 11 prac magisterskich oraz recenzentem 24 prac magisterskich. W latach 2018 i 2019 była członkiem Komisji wydziałowego Konkursu Prac Magisterskich na kierunku Analityka Medyczna.

Habilitantka jest opiekunką studenckiego koła naukowego „Cytometrii przepływowej i badań biomedycznych” działającego przy Katedrze Podstaw Nauk Medycznych UM we Wrocławiu, pełniła również funkcję opiekuna naukowego dwóch grantów studenckich pozyskanych w ramach Funduszu Aktywności Studenckiej FAST 2022. Za ważne i twórcze osiągnięcia dydaktyczne Dr Helena Moreira otrzymała w 2021 nagrodę indywidualną przyznaną przez Rektora UM we Wrocławiu.

Zdolności organizacyjne Habilitantki potwierdza jej udział w tworzeniu oraz kierowanie pracami Pracowni Cytometrii Przepływowej, w ramach których Habilitantka opracowuje i tworzy nowe metody badawcze, prowadzi szkolenia pracowników, studentów i stażystów, brała także udział we wdrażaniu procedur SOP i przygotowaniu pracowni do certyfikacji GLP. Habilitantka jest także absolwentką licznych szkoleń z zakresu GMP, GLP oraz opracowywania, wdrażania i audytu systemów jakości. Dr Moreira brała również udział w tworzeniu Pracowni Eksperymentalnych Badań Biomedycznych oraz w organizacji Centrum Badawczo-Wdrożeniowego Zaawansowanych Terapii Komórkowych działającego przy Katedrze Podstaw Nauk Medycznych UM we Wrocławiu.

W latach 2018, 2019, 2022 oraz 2023 dr Helena Moreira uczestniczyła w pracach Komitetu Organizacyjnego międzynarodowej konferencji naukowej „Wrocław Scientific Meetings” organizowanej przez Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, a także w dwóch konferencji organizowanych przez European Society for Clinical Cell Analysis (ESCCA) w Belfaście (ESCCA 2022) oraz Utrechcie (ESCCA 2023).

W latach 2016, 2018, 2019 i 2021 dr Moreira współorganizowała kurs z zakresu cytometrii przepływowej, skierowany do diagnostów laboratoryjnych, we współpracy z Katedrą Immunologii Collegium Medicum w Bydgoszczy oraz firmami ExCyte i Beckman Coulter. Dr Moreira uczestniczyła również w organizacji kursów i szkoleń z zakresu cytometrii

przepływowowej oraz metod fluorescencyjnych we współpracy z firmami Alab sp z o. o. i Sysmex Polska.

W ramach działalności popularyzującej naukę od 2014r. dr Helena Moreira współorganizuje oraz prowadzi prelekcje i warsztaty w ramach Dolnośląskiego Festiwalu Nauki i Dni Otwartych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Inne rodzaje działalności

W ocenie dorobku Dr Heleny Moreiry nie sposób pominąć jej długoletniej współpracy w zakresie wsparcia aplikacyjno-technicznego oraz merytorycznego, a także konsultacji i szkoleń analityczno-naukowych w obszarze cytometrii przepływowowej z firmami: Partec GmbH w Niemczech, ExCyte z USA, Sysmex Polska, Beckman Coulter Polska, Alab Laboratoria. Z firmą Sanprobi Habilitantka współpracowała w zakresie wykorzystania cytometrii przepływowowej w badaniach mikrobiologicznych, a współpracując z firmą Biomi-Farm brała udział w analizie działania przeciwnowotworowego fitozwiązków (głównie kanabinoidów). Habilitantka wykonywała także ekspertyzę dotyczącą zastosowania cytometrii przepływowowej w analizie kultur probiotycznych dla firmy ASA. Działalność ta potwierdza szeroką wiedzę i doświadczenie praktyczne Habilitantki w zakresie implementacji technik cytometrii przepływowowej w różnych obszarach badań naukowych i aplikacyjnych.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego, pozostałą działalność naukową, a także osiągnięciami dydaktycznymi, organizacyjnymi i popularyzującymi naukę Pani dr Heleny Moreiry stwierdzam, że Habilitantka spełnia kryteria stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego, zawarte w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późn. zm.).

Przedstawiam zatem Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Doskonałości Naukowej oraz Radzie ds. Stopni Naukowych w dyscyplinie nauki farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu wniosek o nadanie Pani dr Helenie Moreira stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

dr hab. Katarzyna Gawel-Beben, prof. uczelni
Katarzyna Gawel-Beben
Katedra Kosmetologii
Wyższa Szkoła Informatyki i Zarządzania
z siedzibą w Rzeszowie