

OCENA dorobku naukowego oraz cyklu publikacji „Optymalizacja hodowli ludzkich komórek raka jelita grubego w postaci kolonosfer i wykorzystanie ich do oceny aktywności ścieżki sygnałowej Fas w nowotworowych komórkach macierzystych” dr n. med. w zakresie biologii medycznej Magdaleny Szaryńskiej w związku z postępowaniem o nadanie Jej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Dr n. med. Magdalena Szaryńska urodziła się Pszczółkach w 1980r. Studia ukończyła na Wydział Biologii, Geografii i Oceanologii (BGiO) Uniwersytetu Gdańskiego, uzyskując w 2003r tytuł zawodowy magistra biologii. Po ukończeniu studiów Kandydatka był słuchaczem Studium Doktoranckich Akademii Medycznej w Gdańsku. Pracę doktorską „Charakterystyka biologiczna krwiotwórczych komórek macierzystych ludzkiej krwi pępowinowej” obroniła w 2010r. Od 2005r jest zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Histologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie obecnie pełni obowiązki adiunkta.

Dorobek publikacyjny Kandydatki wyrażony parametrami bibliometrycznymi (wg. biblioteki GUMed) wynosi 58 pkt IF oraz 663 pkt. MEiN i obejmuje 17 publikacji naukowych, w tym 8 prac oryginalnych (nie wliczając 4 publikacji o IF 11,2 stanowiących podstawę habilitacji). Dotychczas publikacje dr Magdaleny Szaryńskiej były cytowane 209 razy.

Wyniki swoich prac opublikowała w recenzowanych czasopismach z IF między innymi takich jak: *Vaccine, J. Physiol. Pharmacol., J. Obstet. Gynaecol., Cell. Immunol., Post. Biol. Kom., Centr. Eur. J. Immunol., Sci. Rep., Int. J. Oncol.* Tematyka prac Kandydatki (poza cyklu rolą ścieżki Fas w nowotworowych komórkach macierzystych raka jelita grubego, co jest podstawą habilitacji), skupiały się na innych aspektach dotyczących biologii nowotworów, zastosowaniu w terapii komórek immunokompetentnych po modyfikacji in vitro, analizie funkcji komórek NK w procesie starzenia układu immunologicznego, ocenie właściwości komórek dendrytycznych uzyskanych z prekursorów monocytarnych, właściwości nowotworowych komórek macierzystych, analizie różnych aspektów wywierających wpływ na krwiotwórcze komórki macierzyste krwi pępowinowej człowieka.

Głównym osiągnięciem naukowym dr dr Magdaleny Szaryńskiej jest rozprawa habilitacyjna pt. „Optymalizacja hodowli ludzkich komórek raka jelita grubego w postaci kolonosfer i wykorzystanie ich do oceny aktywności ścieżki sygnałowej Fas w nowotworowych komórkach macierzystych” zrealizowana w formie czterech publikacji.

„Ocena cyklu czterech publikacji stanowiących podstawę habilitacji „Optymalizacja hodowli ludzkich komórek raka jelita grubego w postaci kolonosfer i wykorzystanie ich do oceny aktywności ścieżki sygnałowej Fas w nowotworowych komórkach macierzystych”

Optymalizacja hodowli ludzkich komórek rakowych, tak aby odpowiadały najwierniej guzom rakowym u człowieka stanowi wyzwanie współczesnej medycyny. Na takich hodowlach można byłoby określać z dużą wiarygodnością różne antyrakowe terapie. Ponadto poszukiwanie szlaków, których blokowanie bądź aktywacja może wyznaczać nowe cele terapeutyczne a więc może mieć istotne implikacje praktyczne. W leczeniu raków powinno się również uwzględniać zwalczanie nowotworowych komórek macierzystych. Powyższe tematy porusza przedstawiona do recenzji habilitacja składająca się z 4 publikacji o łącznym IF 11 pkt.

Szczegółowo celem przedstawionego osiągnięcia naukowego jest analiza biologicznego znaczenia ścieżki Fas dla właściwości nowotworowych komórek macierzystych ludzkich linii raka jelita grubego (HCT116, HT29) oraz komórek tego raka wyizolowanych z fragmentów guzów pobranych od pacjentów hodowanych w postaci trójwymiarowych kolonosfer. W celu realizacji habilitacji został stworzony model hodowli komórek linii raka jelita grubego w postaci agregatów komórkowych imitujących cechy guza in vivo. Dzięki zastosowaniu takiego sposobu hodowli komórek możliwe było przeanalizowanie różnych aspektów biologii nowotworowych komórek macierzystych. Pierwsza praca z cyklu publikacji (przeglądowa) z cyklu habilitacyjnego tworzy tło epidemiologiczne poruszając aspekty leczenia raka jelita grubego i charakteryzuje cechy nowotworowych komórek macierzystych oraz ich udział w patogenezie tego nowotworu.

Kolejne 3 publikacje z cyklu habilitacyjnych są to prace eksperymentalne dotyczące:

1. Optymalizacji warunków hodowli sferycznej komórek linii raka oraz komórek wyizolowanych z fragmentów guzów raka jelita grubego.
2. Analizy właściwości komórek raka jelita grubego hodowanych w postaci kolonosfer.
3. Porównania właściwości komórek linii hodowanych w formie adherentnej vs sferycznej.
4. Analizy wpływu agonistycznego przeciwciała anti-Fas na właściwości nowotworowych komórek macierzystych raka jelita grubego.
5. Analizy synergistycznych właściwości aspiryny i agonistycznego przeciwciała anti-Fas na właściwości komórek macierzystych raka jelita grubego.

W swoich badaniach Kandydatka: przeprowadziła złożoną ewaluację metody hodowli komórek rakowych w postaci kolonosfer czyli w warunkach jak najbardziej zbliżonych do tych, jakie panują w obrębie guza litego. Opracowała pożywkę hodowlaną, która wybiórczo promuje przeżycie i funkcjonowanie komórek o pierwotnym potencjale, czyli komórek macierzystych. Aby udowodnić wyższość hodowli sferycznej nad adherentną, która jest powszechnie wykorzystywana dla linii dostępnych komercyjnie, przeprowadziła analizy porównawcze komórek utrzymywanych w obu typach hodowli. Obserwowała podobieństwo wyników uzyskanych przy użyciu linii raka jelita grubego hodowanych w postaci kolonosfer, do rezultatów obserwowanych dla komórek uzyskanych z fragmentów guzów pobranych od

pacjentów.

Na bazie tak przygotowanego modelu, prowadziła analizę wpływu agonistycznego przeciwciała anty-Fas na komórki w hodowli. Okazało się, że taka stymulacja nie wykazywała pro-apoptotycznych właściwości, przeciwnie miała korzystny wpływ na ich przeżywalność. Zaskoczeniem okazało się, że po dodaniu aspiryny, efekt przeciwciała anty-Fas został zatrzymany lub odwrócony.

Na podstawie uzyskanych wyników dr Magdalena Szaryńska wnioskuje, że połączenie stymulacji ścieżki Fas oraz szlaków molekularnych zależnych od aspiryny może pomóc w zwalczaniu nowotworowych komórek macierzystych raka jelita grubego.

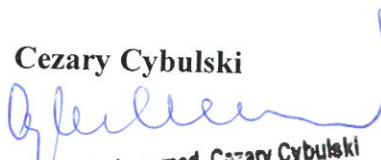
Badanie wykonane przez Kandydatkę stanowi udaną próbę opracowania sposobu hodowli rakowych linii komórkowych w postaci kolonosfer. Udowadnia wyższość kolonosfer nad koloniami adherentnymi (bardziej odpowiadają guzom *in vivo*). Pewną słabość habilitacji stanowi fakt, że jedna z prac jest pracą poglądową (a nie eksperymentalną), aczkolwiek zrealizowaną z dużą starannością. Ponadto efekt połączenia przeciwciał anty-Fas z aspiryną jest zaskakujący, a więc powinien być lepiej przedyskutowany i wyjaśniony (choćby próba wyjaśnienia efektu tego pod względem funkcjonalnym, sformułowanie hipotezy).

Pozytywnie oceniam model badawczy zastosowany przez dr Magdalenę Szaryńską. Dobór metodologii uważam za trafny, a grupy badane odpowiednie. Należy docenić opracowanie nowoczesnych metod hodowli. Aczkolwiek uważam, że końcowe wnioski pracy powinny być sformułowane z ostrożnością, z uwagi na brak dowodów funkcjonalnych na przedstawianą interakcję.

W podsumowaniu, wysoko oceniam dorobek naukowy oraz rozprawę habilitacyjną dr Magdaleny Szaryńskiej. Jej cykl prac jest ciekawym i nowatorskim przyczynkiem do dyskusji o znaczeniu nowotworowych komórek macierzystych w leczeniu raka jelita grubego. Na obecnym etapie dostarcza cennych wyników o znaczeniu poznawczym. Zastosowane metody molekularne, zebrany materiał, ocena wyników i wyciągnięte z prac wnioski świadczą o dużej zdolności Kandydatki do samodzielnego prowadzenia badań, z umiejętnością dyskusji i krytycznej oceny własnych wyników.

Oceniając szczegółowo przedstawioną dokumentację, tj. rozprawę habilitacyjną, dorobek naukowy, przebieg pracy zawodowej, wykaz aktywności naukowej i dydaktycznej stwierdzam, iż dr Magdalena Szaryńska spełnia wymogi niezbędne do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Cezary Cybulski



Prof. dr hab. n. med. Cezary Cybulski
specjalista genetyki klinicznej
specjalista laboratoryjnej genetyki medycznej
9.57.8811