



UNIWERSYTET  
MIKOŁAJA KOPERNIKA  
W TORUNIU

Dr hab. n. med. Mateusz Jagielski, prof. UMK  
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej  
Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika  
Wojewódzki Szpital Zespolony im. L. Rydygiera  
Ul. Św. Józefa 53-59  
87-100 Toruń

Recenzja rozprawy habilitacyjnej dr n. med. Magdaleny Szaryńskiej  
„Optymalizacja hodowli ludzkich komórek raka jelita grubego w postaci kolonosfer  
i wykorzystanie ich do oceny aktywności ścieżki sygnałowej Fas w nowotworowych  
komórkach macierzystych”

### **Ocena formalna**

Recenzja została przygotowana na podstawie dostarczonej dokumentacji obejmującej zestaw załączników spełniających wymogi formalne zawarte w ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2021).

### **Podstawowe informacje o kandydacie**

Dr Magdalena Szaryńska w 2004 roku ukończyła studia na Wydziale Biologii, Geografii i Oceanologii Uniwersytetu Gdańskiego uzyskując tytuł magistra biologii. Praca magisterska dr Magdaleny Szaryńskiej zatytułowana „Analiza długości telomerów i aktywności cytotoksycznej komórek NK w procesie starzenia układu immunologicznego człowieka” została napisana pod opieką prof. dr hab. Jolanty Myśliwskiej. W latach 2005-2009 dr Magdalena Szaryńska była słuchaczką dziennych Studiów Doktoranckich Akademii Medycznej w Gdańsku, które ukończyła uzyskaniem stopnia doktor nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na podstawie dysertacji "Charakterystyka biologiczna

krwiotwórczych komórek macierzystych ludzkiej krwi pępowinowej” (promotor: prof. dr hab. Zbigniew Kmiec).

Ponadto w latach 2005-2009 dr Magdalena Szaryńska była zatrudniona na stanowisku asystenta, a następnie od 2010 roku na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Histologii Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

### **Ocena osiągnięcia naukowego**

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe w ramach rozprawy habilitacyjnej zatytułowane „Optymalizacja hodowli ludzkich komórek raka jelita grubego w postaci kolonosfer i wykorzystanie ich do oceny aktywności ścieżki sygnałowej Fas w nowotworowych komórkach macierzystych” stanowi cykl spójnych tematycznie publikacji czterech publikacji:

- 1. Szaryńska M.**, Olejniczak A., Kobiela J., Spychalski P., Kmiec Z. Therapeutic strategies against cancer stem cells in human colorectal cancer (review). *Oncol. Lett.* 2017 : vol. 14, nr 6, s. 7653-7668.
- 2. Szaryńska M.**, Olejniczak A., Wierzbicki P., Kobiela J., Łaski D., Śledziński Z., Adrych K., Guzek M., Kmiec Z. FasR and FasL In Colorectal Cancer. *Int. J. Oncol.* 2017 : vol. 51, nr 3, 975-986.
- 3. Szaryńska M.**, Olejniczak-Kęder A., Zubrzycki A., Wardowska A., Kmiec Z. Aspirin exerts synergistic effect with anti-Fas stimulation against colorectal cancer stem cells in vitro. *Appl. Sci.* 2021 : vol. 11, nr 21, art. ID 10009, s. 1-15.
- 4. Olejniczak A.\***, **Szaryńska M.\***, Kmiec Z. In vitro characterization of spheres derived from colorectal cancer cell lines. *Int. J. Oncol.* 2018 : vol. 52, nr 2, s. 599-612.

Powyższy cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe zawiera trzy prace oryginalne i jedną pracę przeglądową, które zostały opublikowane w recenzowanych czasopiśmie znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) o łącznym wskaźniku oddziaływania (impact factor-IF) 11.247 i punktacji ministerialnej 135. We wszystkich czterech pracach dr Magdalena Szaryńska jest autorem korespondencyjnym oraz pierwszym autorem w trzech publikacjach. Z kolei w czwartej publikacji Habilitantka jest drugim autorem z podkreśleniem, że wkład pierwszego i drugiego autora jest równym udziałem w powstaniu pracy. Wkład dr Magdaleny Szaryńskiej w powstanie wszystkich czterech publikacji został oceniony bardzo wysoko przez pozostałych współautorów. Całość tematyki publikacji obejmuje zagadnienia związane tematem osiągnięcia naukowego.

Celem przedstawionego osiągnięcia naukowego była analiza biologicznego znaczenia ścieżki Fas dla właściwości nowotworowych komórek macierzystych linii raka jelita grubego (RJG) człowieka oraz komórek RJG wyizolowanych z fragmentów guzów pobranych od pacjentów. Do realizowania tego celu został stworzony i zoptymalizowany model hodowli komórek linii raka jelita grubego w postaci kolonosfer – trójwymiarowych agregatów komórkowych imitujących cechy guza *in vivo*. Dzięki zastosowaniu takiego sposobu hodowli komórek możliwe było przeanalizowanie różnorodnych aspektów biologii nowotworowych komórek macierzystych związanych z różnym dostępem do składników odżywczych czy tlenu w czasie ekspansji.

W pracy przeglądowej włączonej do cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe przedstawione zostało tło epidemiologiczne oraz aspekty terapii raka jelita grubego. W pracy zostały scharakteryzowane podstawowe cechy nowotworowych komórek macierzystych, co dodatkowo podkreśliło fakt, że stanowią one poważny problemem kliniczny. Tym samym publikacja przeglądowa stanowi wprowadzenie do dalszych badań Habilitantki oraz wyjaśnia odpowiednia dobór tematyki rozprawy.

W pracach eksperymentalnych Habilitantka postawiła szczegółowe cele doświadczalne:

1. Optymalizacja warunków hodowli sferycznej komórek linii RJG oraz komórek wyizolowanych z fragmentów guzów raka jelita grubego człowieka.
2. Analiza właściwości komórek raka jelita grubego hodowanych w postaci kolonosfer w medium bezsurowiczym.
3. Porównanie właściwości komórek linii RJG hodowanych w formie adherentnej i sferycznej.
4. Analiza wpływu agonistycznego przeciwciała anti-Fas na właściwości nowotworowych komórek macierzystych raka jelita grubego człowieka.
5. Analiza synergistycznych właściwości aspiryny i agonistycznego przeciwciała anti-Fas na właściwości nowotworowych komórek macierzystych raka jelita grubego człowieka.

Powyższe cele znajdują odzwierciedlenie we wnioskach oraz zostały konsekwentnie zrealizowane w badaniach, których owocem są trzy publikacje, będące podstawą rozprawy. Zaprezentowane badania dostarczają nowych informacji oraz stanowią oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego.

Zaprezentowany cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe dotyczy analizy roli Fas w populacji nowotworowych komórek macierzystych raka jelita grubego hodowanych w postaci trójwymiarowych kolosfer. Pomimo przestudiowania publikacji stanowiących cykl, nie znajduje żadnych uwag i uchybień, które mogłyby negatywnie wpłynąć na całościową ocenę rozprawy habilitacyjnej dr Magdaleny Szaryńskiej. Jest to z całą pewnością wynikiem szczegółowych recenzji artykułów w procesie publikacji na łamach renomowanych czasopism medycznych. Badania przeprowadzone w ramach rozprawy są wzorowo zaprojektowane. Na podkreślenie zasługuje doskonały dobór metod statystycznych oraz bardzo dobre przedstawienie wyników badań w formie publikacji. Cała rozprawa jest konsekwentnie przeprowadzonym projektem naukowym, który w logiczny i czytelny sposób analizuje zadany problem badawczy. Tym samym Habilitantka zaprezentowała się jako wyśmienity naukowiec, który na podstawie dobrze zaprojektowanych i przeprowadzonych badań naukowych przedstawił oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a wyciągnięte wnioski można uznać za odkrywcze.

### **Ocena pozostałego dorobku naukowego**

Z wyłączeniem publikacji wchodzących w skład dzieła sumaryczny IF Habilitantki wynosi 57.991 oraz 663 punkty MEiN (stan na dzień 09.02.2022). W większości znaczących prac w dorobku Habilitantka jest pierwszym autorem. Indeks Hirscha (*Web of Science/ Scopus*) wynosi 8, przy łącznej liczbie cytowani 194/195 (*Web of Science/Scopus*).

Oprócz zagadnień poruszanych w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe jako cykl prac, pozostałymi zainteresowaniami naukowymi dr Magdaleny Szaryńskiej po doktoracie były: (1) komórki nowotworowe i wybrane elementy ich niszy, (2) analiza funkcji komórek NK w procesie starzenia układu immunologicznego człowieka, (3) ocena właściwości komórek dendrytycznych uzyskanych z prekursorów monocytarnych, (4) właściwości nowotworowych komórek macierzystych – znaczenie w terapii raka jelita grubego człowieka, (5) analiza różnych aspektów wywierających wpływ na krwiotwórcze komórki macierzyste krwi pępowinowej człowieka.

### **Działalność dydaktyczna i organizacyjna**

Dr Magdalena Szaryńska brała udział w trzech projektach naukowych jako:

1/ Główny wykonawca projektu finansowanego przez MNiSW o nr 2 PO5A 088 30, którego kierownikiem był prof. dr hab. Andrzej Myśliwski pt.: „Optymalizacja namnażania komórek

dendrytycznych o właściwościach immunosupresyjnych oraz cytotoksycznych z krwiotwórczych komórek macierzystych ludzkiej krwi pępowinowej”

2/ Kierownik projektu zaakceptowanego do finansowania przez MNiSW o nr N N402 684040, pt.: „Analiza wpływu ludzkich komórek dendrytycznych na właściwości biologiczne i molekularne pierwotnych linii raka jelita grubego człowieka w modelu mysim”

3/ Wykonawca w zadaniu badawczym Miniatura o nr 2019/03/X/NZ3/00434 (nr projektu w rejestrze GUMed: 04-0533/09/119), którego kierownikiem był prof. dr hab. Jarosław Kobiela z Kliniki Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Transplantacyjnej pt.: „Ocena poziomu wybranych białek związanych z hormonalną homeostazą tarczycy w komórkach raka jelita grubego wyizolowanych od pacjentów oraz korelacja ich z parametrami klinicznymi oraz właściwościami nowotworowych komórek macierzystych”

Tym samym Habilitantka dała się poznać jako sprawny naukowiec biegle poruszający się w nawiązywaniu i prowadzeniu współpracy naukowej pomiędzy ośrodkami naukowymi, zarówno w ramach jednostki macierzystej, jak i poza Gdańskim Uniwersytetem Medycznym, w ramach różnych projektów naukowych wyłanianych na drodze konkursów.

Dr Magdalena Szaryńska jest członkiem towarzystw naukowych, recenzentem w czasopismach medycznych o zasięgu międzynarodowym. Ponadto brała czynny udział w licznych konferencjach naukowych, kursach i szkoleniach. Jest laureatem nagród naukowych. Na podkreślenie zasługuje także przedstawiona w autoreferacie działalność dydaktyczna Habilitantki.


### **Wnioski końcowe**

Podsumowując, po zapoznaniu się z całą dokumentacją, z publikacjami osiągnięcia naukowego, stanowiącego podstawę rozprawy habilitacyjnej, a także z pozostałym dorobkiem naukowym, dydaktycznym i organizacyjnym stwierdzam, że dr n. med. Magdalena Szaryńska wniosła istotny wkład w rozwój dziedziny, która stała się przedmiotem badań Habilitantki. Zaprezentowane badania dr n. med. Magdaleny Szaryńskiej dostarczają nowych informacji oraz stanowią oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego.

### **Konkluzja**

Biorąc pod uwagę zapisy ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce uważam, że Habilitantka w pełni spełnia kryteria określone dla kandydatów

do awansu naukowego na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. W związku z powyższym zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie dr n. med. Magdaleny Szaryńskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



.....