



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KATEDRA I KLINIKA ENDOKRYNOLOGII, PRZEMIANY MATERII
I CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH

Kierownik Katedry i Kliniki – Prof. zw. dr hab. n. med. Marek Ruchała

ul. Przybyszewskiego 49
60-355 Poznań

tel. (61) 869 13 30
fax (61) 869 16 82
endosk2@ump.edu.pl

Poznań, dnia 22 sierpnia 2024 r.

Ocena działalności naukowej oraz osiągnięcia naukowego „Znaczenie Stresu Oksydacyjnego w Patogenezie Zróżnicowanego Raka Tarczycy: Poszukiwanie Nowych Biomarkerów Angioinwazji” dr n. med. Angeliki Buczyńskiej adiunkta z Centrum Badań Klinicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia związku naukowego doktora habilitowanego

A. Część ogólna

Dr n. med. **Angelika Buczyńska** ukończyła w 2019 roku studia na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku uzyskując tytuł magistra analityki medycznej. Po uzyskaniu dyplomu rozpoczyna pracę w Analmedzie a po 2. miesiącach została zatrudniona w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, w Centrum Badań Klinicznych na stanowisku asystenta a następnie adiunkta. Dodatkowo od 2022 roku jest zatrudniona w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku na stanowisku starszego technika analityki medycznej.

Kandydatka swoje umiejętności naukowe rozwija w trakcie pracy zawodowej, a jej zainteresowania naukowe skupione są na szeroko pojętej diagnostyce medycznej z uwzględnieniem diagnostyki biochemicznej u chorych z chorobami genetycznie uwarunkowanymi. Badania te zaowocowały obroną, w 2022r., pracy doktorskiej i uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych, nadanego przez Senat Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na podstawie osiągnięcia naukowego **„Badania potencjalnych biomarkerów biochemicznych zaburzających szlaki metaboliczne w trisomii 21 pary chromosomów”**. Promotorem i opiekunem naukowym pracy była prof. Monika Zbucka-Kretowska.

Wysoki poziom naukowy kolejnych prac publikowanych przez Autorkę zapewnił kolejne etapy dociekań naukowych związanych z pracą kliniczną pod opieką kierownika Centrum Badań Klinicznych i Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych prof. Adama Krętowskiego oraz współpracowników z jednostki, co zapewniło a jednocześnie potwierdza zdolność Habilitantki do samodzielnego programowania i tworzenia prac badawczych.

B. Ocena cyklu prac wskazanego jako osiągnięcie naukowe

Wynikiem konsekwentnej pracy naukowej jest rozprawa habilitacyjna zgłoszona jako osiągnięcie naukowe pt. „**Znaczenie Stresu Oksydacyjnego w Patogenezie Zróżnicowanego Raka Tarczycy: Poszukiwanie Nowych Biomarkerów Angioinwazji**”, na którą składa się cykl 4. monotematycznych prac oryginalnych, dotyczących tego zagadnienia oraz jednej pracy będącej przeglądem literatury, doskonale wpisujące się w nurt badawczy Habilitantki. Wszystkie prace opublikowano w recenzowanych czasopismach, o łącznym współczynniku **oddziaływania IF 25,4 i punktacji MEiN 660**. Pragnę jednocześnie podkreślić, że Kandydatka we wszystkich pracach w cyklu jest pierwszym autorem, z największym wkładem w realizacji przedstawionego zadania naukowego.

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego

1. **Buczyńska A**, Sidorkiewicz I, Rogucki M, et al. Oxidative stress and radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer. **Scientific Reports**. 2021;11(1):17126.
2. **Buczyńska A**, Sidorkiewicz I, Kościuszko M, et al. The Relationship between Oxidative Status and Radioiodine Treatment Qualification among Papillary Thyroid Cancer Patients. **Cancers (Basel)**. 2023;15(9):2436.
3. **Buczyńska A**, Sidorkiewicz I, Kościuszko M, et al. Clinical significance of oxidative stress markers as angioinvasion and metastasis indicators in papillary thyroid cancer. **Scientific Reports**. 2023;13(1):13711.
4. **Buczyńska A**, Kościuszko M, Sidorkiewicz I, et al. Enhancing Angioinvasion Assessment in Papillary Thyroid Cancer via a Biomarker Panel Involving TAC, 8-OHdG and Sortilin. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. 2024 Jun 17;109(7):1866-1872
5. **Buczyńska A**, Kościuszko M, Krętowski AJ, Popławska-Kita A. Exploring the clinical utility of angioinvasion markers in papillary thyroid cancer: a literature review. **Frontiers in Endocrinology (Lausanne)**. 2023;14:1261860.

W ostatnich kilkunastu latach obserwujemy na całym świecie lawinowy wzrost zachorowań na nowotwory tarczycy. Pomimo tego, że większość wykrywanych nowotworów tarczycy to raki brodawkowe tarczycy, których potencjał inwazyjny jest niski, to nadal obserwujemy wiele agresywnych postaci raka o złym rokowaniu. Jak do tej pory nie dysponujemy markerami biochemicznymi, które pozwoliłyby na wyodrębnienie grup chorych, u których istnieje zwiększone ryzyko agresywnego przebiegu choroby i co bardzo istotne, na wczesnym etapie pozwoliłoby na

decyzję o spersonalizowanym i bardziej intensywnym sposobie leczenia. Musimy mieć świadomość, że personalizacja w diagnostyce i terapii to przyszłość medycyny. Cel wytyczony przez Habilitantkę idealnie wpisuje się to zagadnienie i wypełnia lukę wiedzy opartej na dowodach w tym zakresie. W przedstawionym mi do oceny cyklu 4. prac oryginalnych Autorka precyzyjnie analizuje możliwe czynniki biochemiczne, które mogłyby stać się markerami agresywności raka tarczycy, z kolei w pracy przeglądowej dokonuje podsumowania aktualnej wiedzy w tym temacie.

W pierwszej z cyklu prac **Buczyńska A, wsp. Scientific Reports. 2021;11(1):17126**. Habilitantka analizuje wpływ leczenia radioizotopowego na poziom stresu oksydacyjnego u pacjentów ze zróżnicowanym rakiem tarczycy (DTC). Na podstawie badań Kandydatka dowodzi, że pomimo wzrostu potencjału oksydacyjnego po leczeniu izotopowym, to w trakcie jednorocznej obserwacji dochodzi do stabilizacji potencjału oksydacyjnego, co sugeruje przywrócenie równowagi oksydacyjno-redukcyjnej. Jednocześnie wykazała, że wzrost stresu oksydacyjnego korelował z parametrami biochemicznymi związanymi z gospodarką lipidową u pacjentów z DTC.

Celem drugiej pracy **Buczyńska A, wsp. Cancers (Basel). 2023;15(9):2436**. Była analiza roli kluczowych markerów oksydacyjnych, takich jak całkowity status oksydacyjny (TOS), całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC), jądrowy czynnik kappa B (NF- κ B), białko FOXO (*ang. forkhead box O1*), białko p53 oraz sirtuina 1 (SIRT1), w ocenie ryzyka progresji raka brodawkowego tarczycy (PTC). Uzyskane wyniki dowodzą, że markery związane ze statusem oksydacyjnym mogą stanowić dodatkowe kryteria wskazujące na potrzebę radykalizacji postępowania klinicznego u pacjentów z agresywną formą PTC.

W kolejnej z cyklu prac **Buczyńska A, wsp. Scientific Reports. 2023;13(1):13711** Habilitantka poddaje ocenie znaczenie kliniczne markerów stresu oksydacyjnego jako wskaźników angioinwazji i ryzyka wystąpienia przerzutów u pacjentów z PTC. Wnioski z wykonanych badań dowodzą, że stężenie obwodowych markerów stresu oksydacyjnego mogą stanowić przydatny wskaźnik angioinwazji i przerzutów u pacjentów z PTC.

Celem czwartej pracy świeżo opublikowanej **Buczyńska A, wsp. J. Clin Endocrinol Metab. 2024 Jun 17;109(7):1866-1872** było wyznaczenie potencjalnych biomarkerów w surowicy, w tym 8-OHdG oraz markerów stresu oksydacyjnego (TOC, TAC) i sortiliny, jako wskaźników angioinwazji w przypadku PTC. Habilitantka wykazała, że równoczesny pomiar stężenia TAC, 8-hydroksy-2-deoksyguanozyny (8-OHdG) i sortiliny może być stosowany jako potencjonalny panel identyfikujący pacjentów z angioinwazyjnym PTC, a jednocześnie krytycznie zauważa, że ewentualne kliniczne zastosowanie panelu wymaga walidacji.

W ostatniej z cyklu prac **Buczyńska A, wsp. *Frontiers in Endocrinology*** (Lausanne). 2023;14:1261860 Kandydatka konsekwentnie przedstawia dotychczasowe, dostępne naukowe dane literaturowe z omawianego tematu.

W mojej opinii jednoznacznie stwierdzam, że przedstawiony cykl prac naukowych wypełnia w nadmiarze wymagania stawiane osobom ubiegającym się o awans naukowy na stopień doktora habilitowanego oraz wnosi istotny wkład do badań nad możliwością wykorzystania markerów biochemicznych w przewidywaniu przebiegu zróżnicowanego raka tarczycy oraz ich wykorzystania do planowania koniecznego postępowania leczniczego. Praca Habilitantki wpisuje się w nowoczesny trend badawczy w medycynie pozwalający na wykorzystanie zdobyczy nauki w codziennej praktyce klinicznej.

C. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy **dr n. med. Angeliki Buczyńskiej**, przekazany przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, składa się łącznie z 29. pozycji opublikowanych w całości. W skład dorobku wchodzi 15 publikacji oryginalnych, 12 prac poglądowych, 2 rozdziały w podręczniku oraz 21 streszczeń krajowych i zagranicznych. Zgodnie z danymi naukometrycznymi dorobek oceniono na 3470 punktów MNiSW/MEiN, a według Journal Citation Report, sumaryczny współczynnik wpływu IF wynosi 130,362. Odzwierciedleniem rozpoznawalności prac naukowych Autorki jest h-indeks wynoszący 6 przy liczbie cytowań 152. Co niezwykle istotne w krótkim czasie po promocji doktorskiej Kandydatka zwiększyła swój dorobek naukowy niemal trzykrotnie, co świadczy o dużym potencjale naukowym Autorki.

Głównymi kierunkami dociekań naukowych Ocenianej jest szeroko pojęta diagnostyka biochemiczna i genetyczna w schorzeniach metabolicznych i endokrynologicznych.

D. Ocena działalności dydaktyczno-wychowawczej

Dr med. Angelika Buczyńska pełni rolę promotora pomocniczego w dwóch obecnie realizowanych doktoratach, gdzie aktywnie uczestniczy w formułowaniu celów badawczych i projektowaniu planowanych eksperymentów. Dzięki swojemu doświadczeniu i nabytym umiejętnościom wspomaga doktorantki w interpretacji uzyskanych wyników biochemicznych oraz pełni nadzór metodologiczny i merytoryczny odnośnie realizowanych prac i publikacji. Ponadto prowadzi kursy diagnostyki laboratoryjnej z zakresu izolacji microRNA w materiale biologicznym. Kandydatka uczestniczy także w kursie specjalizacyjnym z zakresu diagnostyki laboratoryjnej. Za swoją działalność naukową Habilitantka otrzymała Nagrodę Rektora I stopnia oraz Nagrodę Rektora dla Młodych Naukowców.

E. Działalność organizacyjna i społeczna

Dr med. Angelika Buczyńska aktywnie uczestniczy w projektach, których głównym zadaniem jest popularyzowanie nauki oraz szerzenie wiedzy medycznej w społeczeństwie. Realizowane w ramach projektu „Prewencyjne badanie populacyjne wczesnego wykrywania cukrzycy typu 1. u dzieci w okresie bezobjawowym w województwie podlaskim” prowadzonego przez Prof. Dr hab. med. Artura Bossowskiego, Habilitantka uczestniczy w spotkaniach z rodzicami wraz z dziećmi oraz organizuje spotkania na terenie województwa podlaskiego. Ponadto Autorka jest edytorem w czasopiśmie Journal of Obesity and Disorders i Frontiers in Endocrinology oraz recenzentem w wielu czasopismach o zasięgu międzynarodowym takich jak: Cancer Investigation, Postgraduate Medicine, International Journal of Molecular Sciences, Metabolites, Life, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, Cancer Management and Research, Cells, Journal of Clinical Medicine, Molecular Biology Reports, International Journal of Environmental Research and Public Health, International Journal of Molecular Sciences, International Journal of Radiation Biology.

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

Ważnym elementem ścieżki badawczej Habilitantki jest wielośrodkowa współpraca krajowa i międzynarodowa, która zaowocowała wieloma publikacjami w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania i międzynarodowym zasięgu. Dr Angelika Buczyńska współpracuje z badaczami z: School of Agriculture and Food System, The University of Melbourne, Parkville z Australii, z Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, z Politechniki Białostockiej oraz z Warsaw Genomics. Ponadto koordynuje niekomercyjne badania kliniczne pt. „Ocena wpływu metforminy na płodność pacjentek leczonych ¹³¹I z powodu raka brodawkowatego tarczycy - METHYR” prowadzone w kooperacji z Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach oraz „Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne oceniające wpływ leczenia metforminą na funkcję endometrium u kobiet z rozpoznaną idiopatyczną niepłodnością - METIN” prowadzone w ramach współpracy z Kliniką Leczenia Niepłodności BOCIAN.

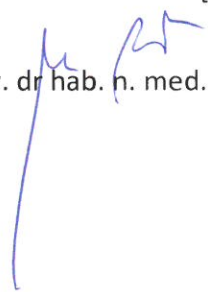
G. Wniosek końcowy

Pomimo krótkiego stażu naukowego Dr Angelika Buczyńska jest już doświadczonym i samodzielnym naukowcem, ze ściśle sprecyzowaną drogą badawczą zogniskowaną na szeroko pojętą diagnostykę biochemiczną i genetyczną. Na podstawie przedstawionych mi do oceny materiałów stwierdzam, że Oceniana jest w pełni dojrzałym i doświadczonym pracownikiem

naukowym, która konsekwentnie realizuje założone przez siebie cele i projekty badawcze. Tempo realizowanych zadań rokuje szybkim dalszym rozwojem naukowym Habilitantki.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy jest **spójny, wartościowy i oryginalny**. Dorobek naukowy **dr Angeliki Buczyńskiej** oraz osiągnięcie naukowe spełniają ustawowe kryteria z 20 lipca 2018 prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2023r., poz.742 ze zm.). Z wyżej wymienionych względów składam do **Wysokiego Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku** wniosek o dopuszczenie dr n. med. **dr Angeliki Buczyńskiej** do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego. Jednocześnie informuję, iż podczas posiedzenia Komisji powołanej w sprawie postępowania habilitacyjnego Kandydata będę głosował za przyznaniem Ocenianej stopnia doktora habilitowanego, co wynika z mojej jednoznacznie pozytywnej w tym zakresie opinii.

Kierownik Katedry i Kliniki
Endokrynologii, Przemiany Materii
i Chorób Wewnętrznych


Prof. zw. dr hab. n. med. Marek Ruchała