

Prof. dr hab. med. Michał Woźniak

Gdańsk, 15.10.2024

Katedra I zakład Chemii Medycznej

Gdański Uniwersytet Medyczny

## **Recenzja osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego i organizacyjnego i dydaktycznego dr n.med. Angeliki Buczyńskiej w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego**

**Sylwetka kandydatki do stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Dr nauk med. Angelika Buczyńska uzyskała dyplom magistra analityki medycznej w roku 2019 na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. W 2022 roku uzyskała na tej uczelni stopień naukowy doktora nauk medycznych, na podstawie rozprawy zatytułowanej : " Badania potencjalnych biomarkerów biochemicznych, zaburzających szlaki metaboliczne w trisomii 21 pary chromosomów." Kandydatka podnosiła swoje kwalifikacje zawodowe poprzez pracę na różnych stanowiskach, począwszy od 27.06. 2019 do 10.08.2019r w Medycznym Laboratorium Diagnostycznym – Analmed. Od 12.08.2019 do chwili obecnej jest zatrudniona w Centrum Badań Klinicznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od 1.03.2022 do chwili obecnej pracuje w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym, w Białymstoku w Klinice Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych.

### **Informacje o dorobku naukowobadawczym i osiągnięciu naukowym Kandydatki**

Zgodnie z przedstawioną dokumentacją dostępne dane bibliometryczne Kandydatki przed uzyskaniem stopnia doktora to: IF= 46,462, a MNiSW=1220 punktów. Po uzyskaniu tytułu doktora Jej dorobek naukowy uległ istotnemu powiększeniu. Co więcej, recenzent zauważył z uznaniem, iż, poza konsekwentnym rozwijaniem badań nad problemami detekcji molekularnej raka tarczycy, Kandydatka rozwija równolegle badania, związane z szeroko pojętą metabolomiką, zespołem wielotorbielowatości jajnika i cukrzycą.

Osiągnięcie naukowe, zgodnie z art.219 ust. 1 i pkt 2 ustawy z dnia 20.07. 2018 rok Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce / Dz.U. z 2020 – 2021r., poz.478 z późn. Zmianami / to cykl powiązanych tematycznie pięciu oryginalnych publikacji, pt.: " Znaczenie stresu

oksydacyjnego w patogenezie zróżnicowanego raka tarczycy: poszukiwanie nowych biomarkerów angioinwazji.” Impact Factor równy 25,4, liczba punktów MN i SW równa 660 punktów. Warto podkreślić, iż Kandydatka jest pierwszym autorem wszystkich, przedstawionych do oceny publikacji, z których piąta jest dobrze zaprojektowaną pracą przeglądową. Współczynnik wpływu IF poszczególnych publikacji wynosi od 4,6 do 5,8, a we wszystkich, dobrze impaktowanych publikacjach Kandydatka odgrywała wiodącą rolę, co znalazło odzwierciedlenie w szczegółowej analizie Jej wkładu własnego. Oceniane osiągnięcie naukowe to cykl publikacji, które mogą być traktowane jako istotny wkład Kandydatki w rozwój wiedzy z zakresu patogenezy zróżnicowanego raka tarczycy. Kandydatka koncentrowała swoje dociekania na kompleksowych aspektach patogenezy angioinwazji DTC, a zwłaszcza PTC. Poprzez innowacyjną, rzetelną identyfikację przydatnych w praktyce klinicznej markerów angioinwazji badania Kandydatki służą poprawie diagnostyki i ocenie ryzyka choroby nowotworowej z PTC. Wybór tematyki badawczej Kandydatki ma duże, istotne znaczenie w dziedzinie endokrynologii, w zakresie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, co wprost wynika z rosnącej liczby pacjentów, chorych na nowotwory tarczycy. Badania Kandydatki obejmowały ocenę stresu oksydacyjnego u pacjentów z DTC, którzy zostali poddani terapii RAI po tyreidektomii. Poza pomiarami elektrofilowych cząsteczek przemian oksylipin do finalnego produktu dialdehydu malonowego MDA, Kandydatka analizowała kluczowe biomarkery oksydacyjne, takie jak: TOS, TAC, białko p 53 NF kappa B, FOXO 1 oraz SIRT 1 w ocenie ryzyka progresji PTC. Uzyskane przez Kandydatkę wyniki dowodzą, iż wspomniane markery statusu oksydacyjnego mogą stanowić dodatkowe, bardzo użyteczne kryterium, wskazujące na potrzebę bardziej radykalnego postępowania klinicznego, a więc zastosowania leczenia RAI u pacjentów z PTC. Kolejnym zadaniem badawczym Kandydatki była szczegółowa analiza wskaźników angioinwazji i przerzutów u pacjentów z PTC, połączona z analizą markerów stresu oksydacyjnego. Wyniki Jej dociekań sugerują, iż stężenie obwodowych markerów stresu oksydacyjnego mogą być istotnie przydatnym wskaźnikiem angioinwazji i przerzutów u pacjentów z PTC. W opinii recenzenta na uznanie zasługują wyniki, w których DNA/RNA OSDP i SIRT 3 wykazały najwyższą wartość przesiewową. W kolejnej, czwartej publikacji, Kandydatka zaproponowała nowy, innowacyjny panel biomarkerów: TAC, 8 – OH d G i sortyliny dla oceny ryzyka angioinwazji u pacjentów z PTC. Uzyskując podwyższenie stężeń 8 – OH d G i sortilin w angioinwazyjnym PTC, przy jednoczesnym, istotnym obniżeniu TAC, Kandydatka, wykorzystując panel regresji logistycznej, łączącego wspomniane powyżej biomarkery, potwierdziła skuteczność wystąpienia angioinwazji / wysokie AUC=0,963/. Stanowi to uzasadnioną pokusę włączenia tego panelu do rutynowej praktyki klinicznej, po wdrożeniu poszerzonych badań walidacyjnych. Piątą publikacją, jak zaznaczył już uprzednio recenzent, była ocena klinicznej użyteczności markerów angioinwazji w PTC, którą Kandydatka oparła o wnikliwy przegląd literatury przedmiotu. Wnioski z Jej analiz piśmiennictwa podkreślają kliniczne walory biomarkerów: VEGF, MMP – 2, sortyliny oraz CD 34 w aspekcie detekcji angioinwazji w raku tarczycy. W opinii recenzenta taka ocena biomarkerów wnosi potencjał uzupełnienia istotnej oceny ryzyka angioinwazji, co więcej ułatwia prognozowanie postępu choroby nowotworowej, precyzując możliwe decyzje terapeutyczne dla pacjentów z rakiem tarczycy. Kandydatka bardzo poprawnie sprecyzowała cele naukowe, w szeroko pojętej endokrynologii raka tarczycy. Na podstawie analizy wyników badań oraz aktualnych

osiągnięć w dziedzinie poprzez krytyczną i szczegółową analizę piśmiennictwa z tematu, dokonała finalnie ich wnikliwej interpretacji i sformułowała adekwatne wnioski. Uzyskane przez Kandydatkę wyniki badań, w opinii recenzującego, stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medycyny. Recenzent ocenia wysoce pozytywnie wyniki dociekań Kandydatki jako solidne, wartościowe i wzbogacające procedury profilaktyczne i analizę wczesnego wykrywania angioinwazji w PTC.

Podsumowując, w opinii recenzenta, cel badań osiągnięcia naukowego Kandydatki jest wysoce oryginalny i wnosi niekwestionowane elementy nowości naukowej.

Na podstawie uzyskanych wyników Kandydatka formułuje atrakcyjną hipotezę o możliwościach aplikacyjnych biomarkerów stresu oksydacyjnego w raku tarczycy, którą udowadnia w publikacjach. Recenzent pragnie zauważyć, że uzyskanie tak oryginalnych wyników badań wymagało sformułowania poprawnej hipotezy badawczej, jak i wykonania adekwatnych badań podstawowych, wiążących się z opanowaniem szeregu nowoczesnych technik badawczych, co dowodnie świadczy o dużej samodzielności naukowej habilitantki.

### **Uwagi Krytyczne**

Recenzent, podkreślając atrakcyjność hipotezy o możliwościach aplikacyjnych biomarkerów stresu oksydacyjnego, w klinicznej ocenie raka tarczycy, zauważa pewną ostrożność Kandydatki co do oceny aplikowalności klinicznej niektórych biomarkerów. Recenzent w pełni popiera autokrytycyzm Kandydatki, postulując jednocześnie o możliwość poszerzenia biomarkerów stresu oksydacyjnego o detekcję izoprostanów zamiast mniej swoistego MDA. Ta krytyczna uwaga nie umniejsza pozytywnej oceny dokonań Kandydatki, a służyć może udoskonaleniu i wzmocnieniu argumentów, przemawiających za kliniczną aplikacją biomarkerów.

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

Kandydatka uczestniczyła w wielośrodkowym projekcie badawczym, prowadzonym z partnerami, z Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Badania dotyczyły metabolomiki raka macicy i w ich wyniku powstała publikacja w *Scientific Reports*/ 20-23/. W kolejnym badaniu wielośrodkowym z *Warsaw Genomics* Kandydatka badała ekspresję mikroRNA w raku tarczycy, również zakończonym znaczącą publikacją w *Cancers* /2022/. Kandydatka owocnie współpracuje z Politechniką Białostocką dokumentując swój udział 4 wielośrodkowymi publikacjami. Badania dotyczyły korelacji stężeń osoczowych leptyny- ghreliny oraz białka wiążącego kwasy tłuszczowe, pochodzącego z adipocytów, w obrazie klinicznym raka tarczycy i wielotorbielowatości jajnika. Kandydatka ma w swoim dossier znakomitą publikację, dokumentującą współpracę międzynarodową z *University of Melbourne, Parkville / Australia*/, opublikowaną w „*Journal of Clinical Medicine*” *Altered*

Metabolome of Lipids and Amino Acids Species : A Source of Early Signature Biomarkers of T2DM”.

### **Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę**

Kandydatka dokumentuje udział w charakterze promotora pomocniczego dwóch dysertacji doktorskich oraz prowadzi szkolenia z zakresu diagnostyki laboratoryjnej, w tym, szkolenie z zakresu izolacji mikroRNA. Pełni rolę edytora w czasopismach uznanych periodyków naukowych Journal of Obesity and Disorders oraz Frontiers in Endocrinology, co wskazuje na międzynarodowe uznanie Jej dociekań badawczych. Wielokrotnie proszono Ją o recenzje publikacji, zamieszczanych w wysoko impaktowanych periodykach naukowych. Bierze czynny udział w popularyzowaniu nauki na terenie województwa podlaskiego w zakresie profilaktyki cukrzycy u dzieci.

### **Wniosek końcowy**

Biorąc pod uwagę znaczący dorobek naukowy Kandydatki, Jej udokumentowaną działalność badawczą, recenzent ocenia jako bardzo wartościową i wskazującą na dalszy, dobrze zaplanowany i systematycznie realizowany rozwój. Recenzent z pełnym przekonaniem stwierdza, iż Kandydatka spełnia niezbędne do prowadzenia samodzielnej pracy dydaktycznej i naukowej. Po wnikliwym przeanalizowaniu otrzymanych dokumentów, wraz z załącznikami, recenzent stwierdza, że przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe, dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n.med. Angeliki Buczyńskiej spełnia warunki określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce. Oceniane osiągnięcie naukowe, obejmujące cykl 5 powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt: “Znaczenie Stresu Oksytacyjnego w Patogenezie Zróżnicowanego Raka Tarczycy: Poszukiwanie Nowych Biomarkerów Angioinwazji” wskazuje na oryginalne rozwiązanie problemu naukowego i stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne. Rekomenduję dr n. med. Angelikę Buczyńską do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

*Michał Horimela*