

prof.dr hab.n.med. Krystyna Olczyk
Katedra i Zakład Chemii Klinicznej
i Diagnostyki Laboratoryjnej
Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu

Ocena

dorobku naukowego, osiągnięcia naukowego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej Pani dr n. med. Olgi Martyny Koper-Lenkiewicz, z związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

1. Dane biograficzne

Dr Olga Martyna Koper-Lenkiewicz jest Absolwentką Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB). Tytuł magistra *analitiky medycznej* uzyskała w 2009 roku, przedstawiając pracę magisterską pt. „*Oznaczanie płytkopochodnego czynnika wzrostu (PDGF) w surowicy krwi przed i po resekcji raka jelita grubego*”, wykonaną pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Marii Mantur, w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej UMB. Bezpośrednio po ukończeniu studiów rozpoczęła studia doktoranckie na macierzystym Wydziale, zakończone uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych, w dyscyplinie biologia medyczna, nadanego uchwałą Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej UMB, z dnia 27.09.2013r., na podstawie przedstawionej rozprawy doktorskiej, zatytułowanej: „*Trombocytopoeza u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od wyrównania metabolicznego*”. Promotorem rozprawy była Pani prof. dr hab. Halina Kemon.

W 2009 r. uzyskała prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego, zaś w 2015 r. – tytuł specjalisty z laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

W czasie trwania studiów doktoranckich, podjęła – w roku 2012, pracę na etacie naukowo-technicznym, w Zakładzie Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych, na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Nauczania w Języku Angielskim UMB, a następnie – po dwóch latach, na stanowisku asystenta, w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej, Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, gdzie pracuje do chwili obecnej – od 2018 r. na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego.

Posiadając uprawnienia do wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego, podjęła także pracę – w ramach wolontariatu, w latach 2009 – 2012, w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego (USK) w Białymstoku, następnie w Zakładzie Diagnostyki Biochemicznej USK (2011 – 2014), po czym – ponownie w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej USK, na stanowisku starszego asystenta, obejmując funkcję Kierownika Pracowni Płynów Ustrojowych.

Podnosząc swoje kwalifikacje zawodowe, Habilitantka odbyła trzy krótkoterminowe staże, z których dwa naukowe, tj. dwunastodniowy (04. – 16.04. 2013r.) w Laboratory for Clinical Neurochemistry and Neurochemical Dementia Diagnostics, Universitätsklinikum Erlangen, Department of Psychiatry and Psychotherapy, Erlangen, Niemcy, oraz dwudniowy (05. – 07. 06. 2013r.), zorganizowany przez German Society for Neurochemistry and CSF Diagnostics we współpracy z EU Joint Programme for Neurodegenerative Disease Research, w Ulm, Niemcy,

dotyczyły metod laboratoryjnego badania płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), oceny prawidłowych parametrów i diagnostyki PMR pod kątem chorób zapalnych i biomarkerów neurozwyrodnienia, kontroli badań laboratoryjnych, oraz uczestnictwa w badaniach PMR z użyciem metody multiplex, co pozwoliło Jej na przyswojenie zasad wysokoprzepustowych procedur oceny biochemicznych markerów neurodegeneracji, zaś trzeci, trzytygodniowy (11. – 31. 10. 2015r), szkoleniowy – realizowany w Lund, Szwecja, w ramach projektu systemowego nr: POIG.01.01. 03.-00-001/08, finansowanego ze środków Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, 2007 – 2013, umożliwił zdobycie kompetencji i umiejętności z zakresu komercjalizacji badań naukowych, networkingu, komunikacji i współpracy sektora prywatnego z uniwersytetami.

Habilitantka uczestniczyła także w ponad sześćdziesięciu konferencjach naukowo-szkoleniowych, warsztatach szkoleniowych, kursach doskonalących i seminariach, organizowanych przez krajowe uczelnie, towarzystwa naukowe czy międzynarodowe firmy diagnostyczne.

Była dwukrotnie Beneficjentką stypendiów, (1) – w ramach wsparcia doktorantów ze środków Unii Europejskiej, oraz (2) – w ramach podnoszenia jakości kształcenia, ze środków UMB.

2. Ocena dorobku naukowego

Zainteresowania naukowe dr Olgi M. Koper-Lenkiewicz, konsekwentnie realizowane przez cały okres pracy naukowej Kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego, dotyczą zagadnień związanych z diagnostyką laboratoryjną, szczególnie schorzeń ośrodkowego układu nerwowego, w tym guzów mózgu, a ponadto – nowotworów o innej lokalizacji ustrojowej, chorób metabolicznych, takich jak cukrzyca typu 2 czy też chorób sercowo - naczyniowych, przy wykorzystaniu płynu mózgowo-rdzeniowego i surowicy krwi, pod kątem przydatności analizy wspomnianych rodzajów materiału biologicznego w rozpoznawaniu i monitorowaniu przebiegu wymienionych schorzeń.

Zgodnie z analizą bibliometryczną publikacji autorstwa i współautorstwa Kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego, sporządzoną przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, łączny Impact Factor opublikowanych prac wynosi 68.289, a sumaryczna wartość punktów MNiSW: 2550. Łączna liczba cytowań prac dr Olgi M. Koper-Lenkiewicz, wg Bazy Web of Science Core Collection wynosi 253 (233 bez autocytowań), zaś wg All Databases: 308 (286 bez autocytowań). Indeks Hirscha, wg obu wyżej wymienionych Baz, wynosi: 7. Liczba cytowań wg bazy SCOPUS wynosi 294, zaś H-index: 8.

Dorobek naukowy dr Olgi M. Koper-Lenkiewicz obejmuje 17 oryginalnych, pełnotekstowych prac z tzw. listy filadelfijskiej, o łącznej punktacji IF = 45.534 oraz punktacji MNiSW, wynoszącej 1580. Ponadto, Kandydatka jest Współautorką 10 oryginalnych, pełnotekstowych publikacji zamieszczonych w czasopiśmie bez wskaźnika IF, o punktacji MNiSW = 210. Jest także Współautorką ośmiu prac poglądowych, o łącznym wskaźniku IF, wynoszącym 22.755 i punktacji MNiSW: 710, oraz 17 prac poglądowych, opublikowanych na łamach czasopism nieposiadających IF, o punktacji MNiSW: 50. W 9 publikacjach oryginalnych i 8 poglądowych jest pierwszym Autorem.

Na dorobek naukowy Kandydatki składa się także Współautorstwo/Autorstwo 5 rozdziałów w monografiach krajowych, w tym dwóch rozdziałów w języku angielskim, zamieszczonych w podręczniku z zakresu diagnostyki laboratoryjnej, przeznaczonym dla studentów English

Division Wydziału Lekarskiego UMB, oraz Współautorstwo 37 komunikatów, prezentowanych na konferencjach międzynarodowych (17) i krajowych (20).

Z dorobku naukowego Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego wyodrębniono 6 prac o łącznym IF = 10.528 (450 punktów MNISW), stanowiących osiągnięcie naukowe (w myśl art. 219 ust.1 pkt.2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2021r., poz. 478).

O znaczącej aktywności naukowej dr Olgi M. Koper-Lenkiewicz świadczy Jej współpraca z jednostkami organizacyjnymi, krajowymi i zagranicznymi, takimi jak: jednostki macierzystej Uczelni, Szpitala Wojewódzkiego w Białymstoku, Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego, Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie, Uniwersytetu w Exeter (wielka Brytania), Uniwersytetu w Erlangen (Niemcy), oraz firmy: Roche Diagnostics Polska sp. z o.o., i BIOKOM Diagnostyka. Efektem omawianej współpracy są publikacje zamieszczone na łamach prestiżowych, o międzynarodowej renomie czasopism, jak i prezentowanie wyników badań podczas zagranicznych konferencji naukowych.

Kandydatka do stopnia naukowego doktora habilitowanego uczestniczyła w realizacji międzynarodowego projektu p.t.: *BiomarkAPD – Biomarkers for Alzheimer’s disease and Parkinson’s disease*, prowadzonego w ramach inicjatywy Unii Europejskiej: *Joint Programme for Neurodegenerative Disease Research, wspierającej badania naukowe nad chorobami neurozwyrodnieniowymi* (lata 2012 – 2014), kierowała 1 projektem, finansowanym w ramach dotacji projakościowej Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego (KNOW), będąc Współwykonawcą kolejnych trzech projektów prowadzonych w ramach KNOW, a ponadto – kierowała 5 projektami badawczymi (statutowymi), oraz współuczestniczyła w realizacji 16 innych projektów badawczych (statutowych), finansowanych przez macierzystą Uczelnię.

Wyrazem uznania merytorycznych kompetencji i wiedzy dr Koper-Lenkiewicz było powierzenie Jej recenzowania artykułów naukowych, przedkładanych do czasopism krajowych, takich jak *Postępy Biochemii* czy *Diagnostyka Laboratoryjna*, oraz międzynarodowych, takich jak *Clinical Sciences Research and Reports*, *Biomarkers*, *International Journal of Rhinology & Otolaryngology*, *Cancer Management and Research*, *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, *Helicobacter*, *Cancer Medicine*, *OncoTargets and Therapy*, *Biomarkers in Medicine*, *BMC Neurology*, *Case Reports in Medicine*, *Mediators of inflammation*, *American Journal of the Medical Sciences*, *Cancers*, *Diagnostics*, *Journal of International Medical Research*, *Life*.

Osiągnięcia naukowe dr Koper-Lenkiewicz zostały docenione w macierzystej Uczelni, czego wyrazem było uhonorowanie Habilitantki indywidualnymi nagrodami JM Rektora UMB, tj. dwoma nagrodami I stopnia, jedną nagrodą II stopnia i trzema nagrodami III stopnia.

Na początku swojej działalności naukowej, przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych, Habilitantka zajmowała się biochemicznymi aspektami patomechanizmu cukrzycy typu 2 i raka jelita grubego – tematyką zdeteminowaną profilem naukowym jednostki, w której została zatrudniona. Wyniki badań, dotyczących wpływu wyrównania metabolicznego oraz stanu zapalnego na wielkość albuminurii u chorych z cukrzycą typu 2, oraz – stężenia białek uwalnianych z ziarnistości aktywowanych płytek krwi w przebiegu raka jelita grubego, zostały opublikowane w kilku specjalistycznych czasopismach, zaś te, dotyczące cukrzycy typu 2 – stały się także przedmiotem rozprawy doktorskiej, pt. *Trombocytopoeza u chorych na cukrzycę typu 2 w zależności od wyrównania metabolicznego*.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, zainteresowania badawcze Habilitantki skoncentrowały się na zagadnieniach, dotyczących:

- (1) patomechanizmów chorób ośrodkowego układu nerwowego i laboratoryjnej diagnostyki wspomnianych stanów patologicznych.
- (2) roli płytek krwi w patomechanizmie szpiczaka mnogiego (MM), jak i diagnostycznej przydatności trombocytów i ich składników w prognozowaniu oraz monitorowaniu przebiegu MM
- (3) udziału płytek krwi w patomechanizmie chorób sercowo-naczyniowych

Ad.1. W ramach omawianego cyklu badań, obok stanowiących osiągnięcie habilitacyjne, a które omówione zostaną w kolejnym rozdziale niniejszej recenzji, znajdują się badania, które dotyczyły oceny udziału wybranych, biochemicznych wskaźników w patomechanizmie choroby Alzheimerera, tętniaków wewnątrzczaszkowych, czy – następstw łagodnych urazów głowy, a ponadto i te, przedmiotem których była ocena laboratoryjnej przydatności biochemicznych biomarkerów w diagnostyce analizowanych schorzeń. Powyższy cykl badań wykazał, że: - z analizowanych metaloproteinaz macierzowych (MMP-2, MMP-3, MMP-9) i ich tkankowych inhibitorów (TIMP-1 i TIMP-2), jedynie MMP-3 i MMP-9 przejawiały odmienny profil stężeń w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) osób z chorobą Alzheimerera, co zdaniem Habilitantki sugerowało udział wskazanych MMPs w patomechanizmie wspomnianej jednostki chorobowej; - stężenie IL-8 (chemokiny CXCL8) w PMR chorych z tętniakiem wewnątrzczaszkowym korelowało z rozmiarem tętniaka, odzwierciedlając udział tej chemokiny w powstawaniu i rozwoju tętniaków w mózgu, choć jednocześnie nie wskazywało jednoznacznie na jej przydatność w diagnostyce laboratoryjnej wymienionego schorzenia; - neurotroficzny czynnik wzrostu (BDNF) i IL-8 w osoczu krwi dzieci z łagodnym urazem głowy mogą stanowić czułe markery odpowiedzi mózgu na łagodne jego urazy, odzwierciedlając zaburzenia czynnościowe, nie zaś strukturalne tej anatomicznej struktury. Uzupełnieniem prac doświadczalnych są prace pogładowe, dotyczące: - zastosowania techniki multiplex w diagnostyce chorób neurozwyrodnieniowych; - etiopatogenezy i diagnostyki stwardnienia rozsianego; oraz – roli bariery krew-mózg i bariery krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w utrzymaniu prawidłowych funkcji ośrodkowego układu nerwowego.

Ad.2. Habilitantka wykazała, iż: - liczba płytek krwi u chorych ze szpiczakiem mnogim (MM) zależy od stadium choroby, a podwyższone stężenie trombopoetyny wydaje się być niekorzystnym wskaźnikiem zaawansowania MM; - stężenia IL-6, sL-6R, TNF- α , sVCAM-1, PDGF-AB stanowią potencjalne laboratoryjne wskaźniki, przydatne w diagnostyce MM; - podwyższone surowicze stężenie sCD40L może mieć związek z angiogenezą w przebiegu szpiczaka mnogiego, zaś samo białko stanowić może dodatkowy marker prognostyczny rozwoju MM; - korelacja sCD40L z β -tromboglobuliną (białkiem α ziarnistości płytek krwi) może wskazywać, iż w przebiegu MM sCD40L jest uwalniany z aktywowanych trombocytów.

Ad.3. W publikacjach ocenianego cyklu badań Habilitantka wskazała, iż: - chemokina RANTES wykazuje większą przydatność diagnostyczną aniżeli chemokina CCL2 u osób z chorobą niedokrwinną serca; - jako marker procesu miażdżycowego, RANTES stanowi istotny cel terapeutyczny; - ocena osocznego stężenia RANTES powinna być interpretowana w zależności od płci chorego, jego wieku, stanu reaktywności trombocytów i stężenia hsCRP i CCL2; - u chorych z zawałem mięśnia sercowego dochodzi do podwyższenia liczby białych krwinek i ich średniej objętości, stężenia białka C-reaktywnego (CRP), IL-6 i β -tromboglobuliny, zaś wartości

biomarkerów stanu zapalnego (liczba krwinek białych, CRP, IL-6) zależą od nasilenia przedmiotowych i podmiotowych objawów schorzenia; - spośród badanych parametrów płytkowych i wskaźników stanu zapalnego, jedynie CRP odzwierciedla stopień zaawansowania zmian w tętnicach wieńcowych;- analiza interakcji pomiędzy monocytami a płytkami krwi u chorych z zwłatem serca, prowadzącej do tworzenia proaterogennych agregatów monocytarno-płytkowych (MPA), wskazuje, iż wzrost odsetka monocytów klasycznych (spośród ocenianych klasycznych, pośrednich i nieklasycznych) odzwierciedla ciężkość schorzenia, zaś zwiększony odsetek MPA sprzyja rozwojowi zawału z uniesieniem odcinka ST.

Wyniki powyższych badań zostały opublikowane w specjalistycznych czasopismach naukowych, zaś część z nich była przedmiotem rozprawy doktorskiej pt. *Przydatność diagnostyczna chemokin RANTES i CCL2 w chorobie niedokrwiennej serca*, autorstwa mgr Pawła Kiszto, w którym to przewodzie Habilitantka pełniła funkcję Promotora pomocniczego.

W dorobku publikacyjnym Habilitantki na uwagę zasługują także badania będące efektem współpracy Habilitantki z Zakładem Biofizyki UMB oraz Kliniką Chirurgii i Urologii Dziecięcej Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, która zaowocowała istotnymi doniesieniami z zakresu diagnostyki laboratoryjnej stanu zapalnego w popłuczynach z jamy otrzewnowej u dzieci poddawanych cholecystektomii, oraz – efektu leczenia blizn u dzieci z oparzeniami po zastosowaniu połączonych lasera pulsacyjnego i lasera frakcyjnego CO₂, na podstawie oceny osoczowego stężenia metaloproteinaz i ich tkankowych inhibitorów, a ponadto i badania będące rezultatem współpracy Habilitantki z Zakładem Genetyki Klinicznej UMB, oparte na metodyce z zakresu biologii molekularnej, a dotyczące choroby Gravesa.

Oceniając naukową sylwetkę dr Olgi Martyny Koper-Lenkiewicz stwierdzam z pełnym przekonaniem, iż Jej publikacje, w głównej mierze dotyczące diagnostyki laboratoryjnej chorób ośrodkowego układu nerwowego, nowotworów hematologicznych czy chorób układu sercowo-naczyniowego, opartej na nowoczesnych technikach badawczych, w tym multipleksowej analizie białek, a w ostatnim czasie także i technikach z zakresu biologii molekularnej, przydatnych w poszukiwaniu nowych biomarkerów wymienionych schorzeń, wnoszą wiele cennych informacji, zarówno o charakterze poznawczym jak i aplikacyjnym.

3. Ocena osiągnięcia naukowego, określonego w art. 219 ust.1 pkt.2 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2021r., poz. 478.

Osiągnięcie naukowe, noszące tytuł: „*Chemokiny oraz białka neurospecyficzne jako biomarkery wybranych chorób ośrodkowego układu nerwowego*”, stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego dr Olgi Martyny Koper-Lenkiewicz, jest cyklem sześciu, wieloautorskich, spójnych tematycznie prac, opublikowanych w latach 2018 – 2020. Pięć z nich to prace doświadczałne, zaś szósta – to praca pogładowa. Opublikowane zostały w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, takich jak *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, *Archives of Medical Science*, *Irish Journal of Medical Science*, *PLoS One* i *BMC Cancer*.

Łączna wartość współczynnika oddziaływania (IF) wymienionych publikacji wynosi 10.528, a punktacja MNiSW: 450. We wszystkich publikacjach, wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, dr Olga Martyna Koper-Lenkiewicz jest pierwszym Autorem, co świadczy o Jej wiodącym wkładzie w planowanie i wykonanie badań, ich analizę i interpretację, oraz przygotowanie manuskryptów do druku. Zadeklarowany przez Habilitantkę, Jej procentowy udział w opracowanie manuskryptów waha się w granicach od 70% (w przypadku prac doświadczałnych), do 80% (w przypadku pracy pogładowej). 15 Współautorów prac złożyło

oświadczenia potwierdzające, iż są Współautorami danej publikacji i wyrażają zgodę na jej wykorzystanie w postępowaniu habilitacyjnym dr Olgi Martynty Koper-Lenkiewicz (w przypadku publikacji zamieszczonej w *Irish Journal of Medical Science* brak jest oświadczenia lek. Karola Sawickiego). Zastanawia jednak wkład merytoryczny Współautorów niektórych prac, skoro na 7 lub 8 Współautorów przypada jedynie 30% Ich łącznego zaangażowania w powstanie publikacji.

Celem badań, których wyniki stały się podstawą recenzowanego cyklu publikacji, była ocena stężenia chemokin oraz białek neurospecyficznych, jako potencjalnych biomarkerów, przydatnych w diagnostyce laboratoryjnej wybranych chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Tematyka badawcza osiągnięcia naukowego Kandydatki stanowi kontynuację jednego z nurtów Jej badań, prowadzonych po uzyskaniu stopnia doktora, a podjętych w następstwie Jej uczestnictwa w stażach zagranicznych (szkolenie w Klinice Uniwersyteckiej w Erlangen, Niemcy, oraz spotkanie Uczestników projektu BIOMARKAPD, Ulm, Niemcy), podczas których doskonała swój warsztat badawczy, zdobywając wiedzę i umiejętności praktyczne w zakresie nowoczesnych metod badania płynu mózgowo-rdzeniowego, pozwalających na ocenę biomarkerów neurodegeneracji, a tym samym – wczesne wykrywanie chorób zwyrodnieniowych OUN, takich jak choroba Alzheimera oraz choroba Parkinsona.

Wyrazem dobrego przygotowania Habilitantki do realizacji nadrzędnego celu badań było opublikowanie pracy pogładowej, prezentującej aktualny stan wiedzy na temat roli i diagnostycznej przydatności oceny stężenia chemokin CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10 i CXCL11/I-TAC i ich receptora CXCR3/CD183, w procesach patologicznych OUN o podłożu zapalnym i neurozwyrodnieniowym, takich jak kleszczowe zapalenie mózgu, neuroborelioza, choroba Alzheimera oraz stwardnienie rozsiane. Wiedza ta pozwoliła Habilitantce na zaprojektowanie badań, celem których była ocena użyteczności diagnostycznej oznaczania stężenia chemokiny CXCL9 i rozpuszczalnej formy jej receptora – CXCR3 w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy krwi chorych na kleszczowe zapalenie mózgu. Przeprowadzone równoległe badania, nie objęte cyklem prac składających się na osiągnięcie habilitacyjne, uzupełniły odkrycia opisane w wyżej wymienionej pracy doświadczalnej, wskazując łącznie na istotne znaczenie chemokin, jako cennych wskaźników laboratoryjnych w diagnostyce chorób OUN. Kontynuując zatem badawcze zainteresowania tematyką patomechanizmu chorób ośrodkowego układu nerwowego, Habilitantka skoncentrowała swoje dalsze naukowe dociekania na problematyce guzów mózgu, w aspekcie udziału chemokin i białek neurospecyficznych w rozwoju pierwotnych guzów tego narządu. W tym celu: - poddała ocenie stężenia chemokin CXCL8 i CCL2, oraz rozpuszczalnej formy cząsteczki adhezyjnej ICAM-1 w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym osób z guzami astrocytarnymi mózgu; - postawiła hipotezę badawczą dotyczącą ewentualnego związku podwyższonej aktywności chymotrypsynopodobnych (ChT-L) proteasomów 20S ze stężeniem chemokin CXCL8 i CCL2 u chorych z guzami glejowymi mózgu, oraz zależności aktywności wymienionych wielkocząsteczkowych kompleksów enzymatycznych od statusu mutacji w genie *IDH1*, a ponadto – istnienia zależności pomiędzy aktywnością proteasomów 20SChT-L, stężeniem chemokin CXCL8 i CCL2 i czynników transkrypcyjnych NF- κ B1 i NF- κ B2, a czasem przeżycia pacjentów; - podjęła zadanie oceny stężenia neurospecyficznego białka Nogo-A w płynie mózgowo-rdzeniowym i surowicy krwi chorych z guzami astrocytarnymi mózgu i oponiakami, celem znalezienia potencjalnego markera diagnostycznego i prognostycznego guzów mózgu, analizując jednocześnie możliwość wpływu wybranych czynników, takich jak wiek i płeć pacjenta, rozpoznanie histopatologiczne guza, liczba leukocytów, stężenie sodu, potasu, glukozy, mocznika i kreatyniny, oraz wartość eGFR, na stężenie ocenianego neurospecyficznego białka Nogo-A; - oceniła stężenie neurotroficznego białka Neudezyny w płynie mózgowo-

rdzeniowym i surowicy krwi chorych z pierwotnymi guzami mózgu (guzami astrocytarnymi i oponiakami), jako białka o sugerowanym udziale w progresji nowotworów, a z drugiej strony – potencjalnego celu terapeutycznego, dokonując także oceny czynników i zmiennych, takich jak wiek i płeć pacjenta, liczba białych krwinek, wartość eGFR, stężenie CXCL8, CCL2, sICAM i Nogo-A, o niewykluczonym wpływie na stężenie Neudezyny u chorych z guzami pierwotnymi mózgu.

Przeprowadzone przez Habilitantkę badania dowiodły, iż: - chemokina CXCL9 stanowi potencjalny czynnik kształtowania odpowiedzi immunologicznej u chorych na kleszczowe zapalenie mózgu, poprzez jej możliwy udział w naprowadzaniu limfocytów Th1 do ośrodkowego układu nerwowego, zaś ocena stężenia tej chemokiny w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz surowicy krwi, jak i wartość wskaźnika CXCL9 (iloraz wartości stężenia CXCL9 w PMR do wartości stężenia CXCL9 w surowicy krwi) charakteryzują się znaczącą przydatnością diagnostyczną w różnicowaniu chorych na kleszczowe zapalenie mózgu od osób zdrowych; - chemokiny CXCL8 i CCL2 zdają się odgrywać rolę w patomechanizmie guzów astrocytarnych mózgu, zaś wyliczanie wartości wskaźnika CXCL9 oraz oznaczanie surowiczego stężenia CCL2 są przydatne w różnicowaniu chorych ze wspomnianymi guzami astrocytarnymi od osób bez choroby nowotworowej; - podwyższona osoczowa aktywność proteasomów 20S ChT-L jest dodatnio skorelowana ze stężeniem chemokiny CXCL8 i wiąże się z gorszym rokowaniem u pacjentów z guzami glejowymi mózgu i zwiększonym ryzykiem zgonu tych chorych. Wspomniana dodatnia korelacja pomiędzy aktywnością proteasomów a stężeniem CXCL8 u chorych z guzami glejowymi może – zdaniem Habilitantki – wskazywać na molekularne mechanizmy regulujące biologię guza, implikując także możliwość kontrolowania aktywności proteasomów 20S ChT-L w terapeutycznej strategii ograniczania wzrostu i rozwoju guzów glejowych mózgu; - neurospecyficzne białko Nogo-A uczestniczyć może w patomechanizmie rozwoju astrocytarnych guzów mózgu oraz oponiaków, wartość jego stężenia w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych może stanowić marker tych guzów, odzwierciedlając jego diagnostyczną przydatność, zaś czynnikami wpływającymi na stężenie Nogo-A w PMR są obraz histopatologiczny guza, płeć chorego i stężenie sodu; - guzy astrocytarne są źródłem zwiększonego wydzielania Neudezyny do PMR, wartości stężenia tego białka neurotroficznego w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz surowicy krwi czy też wskaźnik Neudezyny nie są przydatne w diagnostyce różnicowej guzów astrocytarnych i oponiaków, a interakcja pomiędzy wskaźnikiem Neudezyny a stężeniem CXCL8 w PMR może pośrednio wskazywać na rolę zarówno białka neurotroficznego jak i CXCL8 w biologii guzów mózgu. Ponadto, zdaniem Habilitantki, wymieniona chemokina stanowić może potencjalny cel terapeutyczny w wywieraniu hamującego wpływu na rozwój i wzrost guzów mózgu.

Powyższe badania stanowią oryginalny i twórczy wkład do wiedzy na temat udziału chemokin i białek neurospecyficznych w patomechanizmie wybranych chorób zapalnych bądź nowotworowych mózgu, wskazując jednocześnie na potencjalną użyteczność diagnostyczną tych molekuł, jako obiecujących biomarkerów wymienionych schorzeń. Obok zatem znaczenia poznawczego, prezentowane w publikacjach oryginalnych, własne wyniki badań mają znaczący aspekt aplikacyjny.

Wyniki omawianego cyklu badań, zamieszczone na łamach prestiżowych czasopism o międzynarodowym zasięgu, zostały wcześniej poddane ocenie Recenzentów, gwarantującej wysoki poziom naukowy i oryginalność publikowanych przez te czasopisma prac.

4. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Działalność dydaktyczna dr Olgi Martyny Koper-Lenkiewicz związana jest z nauczaniem (od 2014 roku) – w ramach wykładów, seminariów i ćwiczeń: 1. studentów kierunku *analitika medyczna* przedmiotów: *analitika ogólna i technika pobierania materiału, praktyczna nauka zawodu, diagnostyka laboratoryjna* 2. studentów kierunku *lekarskiego*, także prowadzonego w języku angielskim, przedmiotu: *diagnostyka laboratoryjna* 3. studentów kierunku *dietetyka* przedmiotu: *diagnostyka laboratoryjna* 4. studentów kierunku *pielęgniarstwo i położnictwo* przedmiotu: *nowoczesne techniki diagnostyczne*. Od 2014r. pełni funkcję Opiekuna praktyk zawodowych i wakacyjnych dla studentów kierunku *analitika medyczna*. Także od 2014 r. pełni funkcję Opiekuna Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej UMB, zaś prace naukowe powstałe pod opieką Habilitantki były wielokrotnie nagradzane. Członkowie STN byli także Współautorami 3 prac oryginalnych i 9 poglądowych, publikowanych na łamach polskojęzycznych czasopism, a także jednego anglojęzycznego (IF = 4.677). Habilitantka była Promotorem 8 prac magisterskich i Recenzentem 2 prac magisterskich. Pozostający pod Jej opieką naukową Magistranci byli trzykrotnie Laureatami I miejsca w Ogólnopolskim Konkursie Prac Magisterskich. Od 2014 r. uczestniczy w szkoleniu podyplomowym, pełniąc funkcję Wykładowcy na kursach specjalizacyjnych dla diagnostów laboratoryjnych oraz lekarzy, ubiegających się o tytuł specjalisty w zakresie laboratoryjnej diagnostyki medycznej, prowadząc także warsztaty, szkolenia i staże dla wymienionych grup zawodowych, oraz (od 2018 r.) pełniąc funkcję Kierownika 4 specjalizacji z laboratoryjnej diagnostyki medycznej. W 2018 r. zainicjowała współpracę pomiędzy European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine a Zakładem Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej UMB, celem prowadzenia specjalistycznych szkoleń dla diagnostów laboratoryjnych i lekarzy z Europy, w ramach projektu EFLMLabX.

W 2015 r. pełniła funkcję Współredaktora numeru czasopisma *Twoje Laboratorium*, będącego Biuletynem Informacyjnym Firmy Cormay, a dedykowanego zagadnieniom badań ogólnych moczu, w którym to zamieszczone zostały 4 artykuły – o charakterze publikacji dydaktycznych, Jej współautorstwa. Jest także Autorem zdjęć komórek płynów jam ciała, która to dokumentacja zamieszczona została w monografii rekomendowanej specjalizantom przez Krajową Radę Diagnostów Laboratoryjnych. W 2016 r. opracowała 2 rozdziały z zakresu diagnostyki laboratoryjnej płynu mózgowo-rdzeniowego, osierdziowego, otrzewnowego i opłucnowego, zamieszczone w podręczniku dla studentów anglojęzycznych kierunku *lekarskiego*, prowadzonego w UMB. W 2019 r. pełniła funkcję Promotora pomocniczego w pracy doktorskiej autorstwa mgr Pawła Kiszło, zatytułowanej: *Przydatność diagnostyczna chemokin RANTES i CCL2 w chorobie niedokrwiennej serca*.

Jej osiągnięcia dydaktyczne zostały uhonorowane czterema indywidualnymi (II i III stopnia) nagrodami JM Rektora UMB.

Habilitantka uczestniczyła w organizacji 4 uczelnianych konferencji naukowo – szkoleniowych, pełniąc w dwóch z nich także funkcję Członka komitetu naukowego. W latach 2011 – 2013 pełniła funkcję Eksperta – Doktoranta w ramach Polskiej Komisji Akredytacyjnej. W latach 2012 – 2013 była członkiem Wydziałowej Komisji Doktoranckiej Wydziału Nauk o Zdrowiu UMB. W latach 2012 – 2016 była Członkiem Senackiej Komisji ds. Dydaktyki i Wychowania UMB. W 2014 r. została powołana w skład Grupy Roboczej ds. dokumentacji Uczelnianego Zespołu ds. Zapewnienia i Doskonalenia Jakości Kształcenia UMB, zaś od roku 2012 do chwili obecnej (kadencja 2020 – 2024) jest Członkiem wymienionego Zespołu

Uczelnianego. Od 2016 r. do chwili obecnej jest Członkiem Grupy Roboczej na studiach doktoranckich w ramach Wydziałowego Zespołu ds. Zapewnienia i Doskonalenia Jakości Kształcenia Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej UMB. W 2019 r. została powołana do Wydziałowej Komisji Wyborczej pozostałych nauczycieli na okres kadencji 2020 – 2024 na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej UMB. Wygłosiła 3 wykłady na zaproszenie, 2 – podczas konferencji naukowo-szkoleniowych i 1 – podczas uczelnianej uroczystości. Brała udział w popularyzacji nauki podczas Dni Otwartych w UMB. Od 2019 r. jest Członkiem Kolegium Redakcyjnego czasopisma *Life* (IF = 2.991), a w latach 2020 – 2021 pełniła funkcję Redaktora Gościnnego numeru specjalnego tego czasopisma. W latach 2020 – 2021 pełniła funkcję Zastępcy Redaktora Gościnnego numeru specjalnego czasopisma *Mediators of Inflammation* (IF 3.758). Jest aktywnym Członkiem Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej (w 2021 r. powołana do Sekcji ds. Standaryzacji Informacji w Medycynie Laboratoryjnej), Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych oraz European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine . Od 2014 r. jest Wolontariuszem *Fundacji Mam Marzenie*.

5. Wniosek końcowy

Oceniając wysoce pozytywnie całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Olgi Martyny Koper-Lenkiewicz stwierdzam, iż spełnia Ona wszystkie formalne wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Jest doświadczonym pracownikiem naukowym, dobrze przygotowanym do prowadzenia samodzielnych badań, do kierowania zespołem naukowym, do rozwijania współpracy, kształcenia młodej kadry naukowej i publikowania prac w czasopismach o międzynarodowej renomie. Jest uznanym specjalistą w dziedzinie diagnostyki laboratoryjnej, szczególnie chorób ośrodkowego układu nerwowego. Znaczna część Jej dorobku to prace ogłoszone w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, znajdujących się na liście filadelfijskiej. Dorobek ten jest oryginalny i ważny zarówno z punktu widzenia poznawczego jak

i aplikacyjnego. Na podkreślenie zasługuje aktywna działalność dydaktyczna Habilitantki, zarówno w zakresie szkolenia przed – jak i podyplomowego, oraz działalność organizacyjna na rzecz Wydziału i Uczelni.

Z pełnym zatem przekonaniem przedkładam Wysokiemu Senatowi Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o kontynuowanie postępowania w sprawie nadania dr Oldze Martynie Koper-Lenkiewicz stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



prof. dr hab. n.med. Krystyna Olczyk