

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku
Zakład Biochemii Lekarskiej

ul. A. Mickiewicza 2, 15-089 Białystok
tel. 85 748 55 78, faks 85 748 55 78
e-mail: zdbioch@umb.edu.pl



Ocena

osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr n. med. Eweliny Stelcer, starszego specjalisty naukowo-technicznego w Zakładzie Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w związku z postępowaniem habilitacyjnym

Podstawę opracowania stanowią dokumenty i cykl 3 publikacji pt. "Wybrane aspekty molekularne raka skóry nadnerczy w oparciu o hodowlę komórek nowotworowych *in vitro* i przeprowadzone badania transkryptomyczne" zgłoszony jako osiągnięcie naukowe w związku z ubieganiem się przez Panią dr n. med. Ewelinę Stelcer o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Recenzję sporządziłem na podstawie uchwały Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 2 lutego 2024 roku i przedłożonych dokumentów:

1. Dane wnioskodawcy
2. Kopia dyplomu doktora nauk medycznych
3. Autoreferat
4. Wykaz osiągnięć naukowych
5. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego przygotowana przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
6. Kopie publikacji
7. Oświadczenia współautorów publikacji

L. Pi

Dr Ewelina Stelcer jest absolwentką Wydziału Rolnictwa i Bioinżynierii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, gdzie uzyskała tytuł inżyniera w 2012 roku i magistra inżyniera w 2013 roku (z wyróżnieniem).

W latach 2014 – 2021 była zatrudniona w Pracowni Radiologii Wielkopolskiego Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie na stanowisku młodszego asystenta.

W roku 2019 uzyskała stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Badanie mechanizmów różnicowania ludzkich indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych w procesie chondrogenyzy”, wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Wiktorii Marii Suchorskiej w Centrum Biostruktury na Wydziale Lekarskim, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (z wyróżnieniem).

W latach 2019 – 2021 była zatrudniona na stanowisku post-doc przy realizacji projektu pt. „Rola adropiny w regulacji funkcji fizjologicznej kory nadnerczy szczura” Opus 2017/25/B/NZ4/00065 w Zakładzie Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Od roku 2021 do obecnej chwili Habilitantka jest zatrudniona na stanowisku starszego specjalisty naukowo-technicznego w Zakładzie Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Na cykl prac wyodrębnionych z dorobku naukowego, stanowiących osiągnięcie naukowe uprawiające do postępowania habilitacyjnego, składają się 3 prace opublikowane w latach 2020-2023. Wszystkie są pracami oryginalnymi. Zostały zamieszczone w renomowanych, specjalistycznych czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *Frontiers in Endocrinology*, *Oncology Letters* oraz *Advances in Clinical and Experimental Medicine*.

Łączny współczynnik oddziaływania *Impact Factor* wymienionych prac wynosi 10,555. Łączna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 310. We wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem. Świadczy to o Jej dominującej roli w opracowaniu koncepcji badań, wykonaniu eksperymentów, opracowaniu wyników i redakcji manuskryptów. Powyższą opinię potwierdzają stosowne oświadczenia pozostałych współautorów publikacji.

Habilitantka przedstawiła swoje osiągnięcie naukowe jako „Wybrane aspekty molekularne raka kory nadnerczy w oparciu o hodowlę komórek nowotworowych *in vitro* i przeprowadzone badania transkryptomyczne”.

Wyniki własnych doświadczeń, prezentowanych w publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, dr Ewelina Stelcer poprzedziła bardzo merytorycznymi komentarzami, które wprowadzają w tematykę każdej z prac tworzących osiągnięcie naukowe. Należy podkreślić, że problematyka osiągnięcia naukowego – wykorzystanie linii komórek nowotworowych do oceny leków i terapii oraz wyprowadzenie takich linii komórkowych jest ważnym, aktualnym zagadnieniem współczesnej medycyny.

W pierwszej publikacji, zatytułowanej „*Adropin Stimulates Proliferation and Inhibits Adrenocortical Steroidogenesis in the Human Adrenal Carcinoma (HAC15) Cell Line*”, Habilitantka wykazała ekspresję genów kodujących adropinę i receptor związany z białkiem G (GPR19), który może wiązać powyższy hormon peptydowy, w ludzkich nowotworowych komórkach kory nadnerczy (linia HAC15). Stwierdziła, iż ekspresja zachodzi zarówno na etapie transkrypcji jak i translacji i nie podlega wpływowi rutynowo stosowanych stymulatorów steroidogenezy oraz samej adropiny. Zaobserwowała znaczące ograniczenie wydzielania hormonów steroidowych przez wspomniane komórki nowotworowe pod wpływem egzogennej adropiny, nawet po ich wcześniejszej stymulacji. Zdaniem Autorki wynikało to z obniżenia ekspresji genów kodujących enzymy steroidogenezy oraz białka regulującego ten proces, na poziomie mRNA i białek. Poprzez analizę transkryptomu badanych komórek nowotworowych, stymulowanych adropiną i innymi czynnikami oraz baz danych, Habilitantka stwierdziła znaczną modyfikację procesów biologicznych wykorzystujących ścieżkę sygnałową transformującego czynnika wzrostowego TGF-beta. Potwierdziła to eksperymentem z użyciem inhibitora tego szlaku. Habilitantka stwierdziła również nasilenie proliferacji komórek nowotworowych nadnerczy pod wpływem adropiny, ale w sposób niezależny od powyższego szlaku. Pani dr E. Stelcer we wniosku końcowym stwierdza, że ocena receptora GPR19, może być wykorzystana jako czynnik prognostyczny u chorych ze zdiagnozowanym rakiem nadnerczy.

W kolejnej publikacji „*Biological response of adrenal carcinoma and melanoma cells to mitotane treatment*” Habilitantka wykazała ograniczenie

L. Stelcer

prolifracji komórek raka kory nadnerczy pod działaniem stosowanego cytostatyku. Ocena potencjału błony mitochondrialnej wykazała największe obniżenie dla linii komórek HAC15. Pod wpływem podanego mitotanu, Autorka odnotowała największy przyrost ilości uszkodzeń DNA w wymienionej linii nowotworowych komórek nadnercza. Na podstawie oceny ekspresji szeregu białek związanych z naprawą DNA, Habilitantka zasugerowała, że komórki każdej z badanych linii nowotworowych wykorzystują odmienne mechanizmy naprawy. Ocena ekspresji wybranych białek związanych z apoptozą wykazała, że komórki raka nadnerczy linii HAC15 częściej ulegają nekrozie niż apoptozie. Analizując cykl komórkowy w badanych warunkach, Habilitantka zaobserwowała zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie G1. Ogólna ocena efektów transkrypcji badanych linii komórkowych wykazała największy wpływ mitotanu na komórki linii HAC15. Przy wykorzystaniu bazy danych klinicznych, Habilitantka wybrała szereg genów, których ekspresja była nasiloną, które można traktować jako wskaźniki rozwoju nowotworów nadnerczy.

W ostatniej publikacji cyklu, zatytułowanej „*Gene expression profile of hiPSC-derived cells differentiated with growth factors, forskolin and conditioned medium from human adrenocortical cell line*”, Habilitantka podjęła próbę różnicowania ludzkich pluripotencjalnych komórek macierzystych w celu uzyskania linii komórkowej o cechach komórek nadnerczy. Zastosowała, między innymi, pożywkę zebraną z komórek HAC15, jako źródło czynników odpowiadających za proces różnicowania. Ocena transkryptomu wskazała zmiany ekspresji szeregu genów w porównaniu do niezróżnicowanych komórek macierzystych. Habilitantka zasugerowała, że w przebiegu długotrwałego różnicowania nasiliła się ekspresja genów związanych z rozwojem układu krążenia. Ocena ekspresji na poziomie mRNA, białek i hormonów wskazała, iż otrzymana linia komórkowa nie wykazuje jednak cech komórek nadnercza. Autorka wysunęła jednak wniosek, że otrzymana linia komórkowa ma duży potencjał badawczy.

Prace zawarte w cyklu habilitacyjnym są zwarte tematycznie i dotyczą wykorzystania ludzkich, nowotworowych komórek nadnerczy linii HAC15 do oceny ich funkcji, w zakresie transkrypcji oraz syntezy białek i steroidów, na działanie egzogennych czynników.

L. Pi

Stwierdzam, że przedstawione publikacje zawierają nowe informacje i posiadają istotną wartość z punktu widzenia naukowego. Stanowią znaczący wkład w rozwój wiedzy i mogą posłużyć do opracowania nowych protokołów różnicowania komórek. Habilitantka wykazała się umiejętnością posługiwania się szerokim wachlarzem nowoczesnych metod badawczych. Oceniała nie tylko transkryptom ale również końcowe produkty ekspresji genów. Moim zdaniem cykl publikacji spełnia wymogi stawiane w celu nadania stopnia doktora habilitowanego.

Oprócz prac będących podstawą habilitacji dr E. Stelcer jest współautorką 21 publikacji o łącznym współczynniku oddziaływania IF 66,7 i sumarycznej punktacji MNiSW wynoszącej 1475 oraz 2 publikacji bez IF. W 14 z nich jest pierwszą autorką. Na podstawie przedstawionych dokumentów można przyjąć, że przed otrzymaniem stopnia doktora Autorka opublikowała 16 prac o współczynniku IF 41,903 i punktacji MNiSW 505. W wykazie publikacji z ostatnich pięciu lat, przedstawionym w autoreferacie, brakuje dwóch prac z 2022 i 2023 roku, które są wymienione w analizie biometrycznej. Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych Habilitantka opublikowała łącznie 8 prac o wskaźniku IF 35,363 i punktacji MNiSW 970. W tym okresie Autorka rozwinęła swoje zainteresowania naukowe w kierunku szerokiego badania komórek nowotworowych w hodowlach *in vitro*.

Łączna wartość wskaźnika IF 24 publikacji, w których jest współautorką, wynosi ponad 77. Liczba cytowań wg. bazy *Web of Science* wynosi 279, indeks Hirscha - 9.

Pani dr Ewelina Stelcer prezentowała osiągnięcia naukowe na wielu zjazdach i konferencjach zagranicznych i krajowych, w formie referatów i plakatów.

Autorka była kierownikiem jednego tematu badawczego finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (Preludium 2016r.) oraz 4 tematów finansowanych przez Wielkopolskie Centrum Onkologii, w latach 2017 - 2021. Współpracowała przy realizacji dwóch tematów: Sonata Bis 2012r. i Opus 2017r.

W czasie studiów doktoranckich uzyskała Stypendium Ministra Zdrowia dla najlepszych doktorantów uczelni medycznych w roku akademickim 2017/2018.

Habilitantka uczestniczyła w 8 krótkoterminowych kursach rozwijających umiejętności naukowe i zawodowe, w kraju i zagranicą.



Podczas pracy w Wielkopolskim Centrum Onkologii Habilitantka była wykładowcą na kursie pt. „Podstawy radiologii” dla osób specjalizujących się w dziedzinie fizyka medyczna. W tym czasie pełniła rolę opiekuna studentów odbywających staże lub praktyki w Pracowni Radiologii powyższego Centrum.

Z obowiązku recenzenta pragnę zauważyć pewne niedokładności zawarte w autoreferacie Habilitantki. Jest kilka błędów redakcyjnych oraz niezbyt precyzyjnie sformułowany jeden z wniosków w opisie pierwszej publikacji wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego. Zgodnie z opisem zawartym w dyskusji i streszczeniu powyższej publikacji winien on wskazywać, iż zmniejszenie wydzielania hormonów steroidowych przez nowotworowe komórki nadnercza wynika z ograniczenia ekspresji białek uczestniczących w ich syntezie. Jednak moje uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają pozytywnej oceny osiągnięcia naukowego przedstawionego przez Panią dr n. med. Ewelinę Stelcer.

Reasumując stwierdzam, iż cykl publikacji stanowiących podstawę do ubiegania się o tytuł naukowy doktora habilitowanego, a także cały dorobek naukowy, działalność organizacyjna, dydaktyczna oraz umiejętność współpracy naukowej spełniają kryteria pozytywnej oceny w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr n. med. Ewelinie Stelcer w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne i są zgodne z wymaganiami określonymi w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2021 poz. 478 ze zm.

Z pełnym przekonaniem przedstawiam wniosek do Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie dr n. med. Eweliny Stelcer do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

ADIUNKT
Zakład Biochemii Lekarskiej

dr hab. Lech Romanowicz

dr hab. n. med. Lech Romanowicz

Białystok 27. 03. 2024r.