

Wrocław, dnia 06-12-2022

Prof. dr. hab. n. med. Maciej Siewiński



**Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego  
w ramach postępowania habilitacyjnego  
Pani dr nauk biol. Małgorzata Czystowskiej – Kuźmicz.**

Na wniosek Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 08 czerwca 2022 roku przedstawiam recenzję w postępowaniu o nadanie stopnia: doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne Pani dr nauk biol. Małgorzaty Czystowskiej-Kuźmicz.

**Ocena osiągnięcia naukowego**

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych. Tytuł osiągnięcia:  
*„Mechanizmy immunosupresji w nowotworach — rola mikropęcherzyków zewnątrzkomórkowych”.*

Osiągnięcie naukowe udokumentowane jest cyklem pięciu oryginalnych powiązanych ze sobą artykułów prezentowanych w recenzowanych czasopismach naukowych opublikowanych oraz jednej pracy poglądowej w latach 2009 - 2022. Łączna ich wartość mierzona współczynnikiem wpływu wynosi  $IF = 43,243$ . Habilitantka w 4 pracach oryginalnych oraz poglądowej jest pierwszym autorem, natomiast w 1 oryginalnych ostatnim i autorem korespondencyjnym. Prace te dotyczą postawionego zagadnienia.

**Cel naukowy cyklu prac:**

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl **5 prac oryginalnych** dotyczących badań nad wybranymi mechanizmami immunosupresji indukowanej przez mikropęcherzyki zewnątrzkomórkowe egzosomy pochodzenia nowotworowego, oraz nad metodami charakteryzacji tych mikropęcherzyków, a także **1 praca poglądowa** opisująca rolę

mikropęcherzyków pochodzenia nowotworowego w diagnostyce, prognozie i immunoterapii chorób nowotworowych

Głównym celem prowadzonych przez Habilitantkę badań, które są przewodnim kierunkiem dominującym w cyklu publikacji stanowiących podstawę ubiegania się o stopień dr habilitowanego stanowi:

-W pracach 1 i 2 Habilitantka przedstawia: Badanie molekularnych mechanizmów apoptozy limfocytów T indukowanych przez mikropęcherzyki zewnątrzkomórkowe oraz ocenę skuteczności immunoterapii cytokinowej *in vitro*.

-W pracy 3 z cyklu przedstawiona jest: ocena potencjału diagnostycznego i prognostycznego profilu immunologicznego i stopnia apoptozy limfocytów CD8+ na przykładzie nowotworu głowy i szyi.

-W pracy 4 identyfikacja nowych mechanizmów immunosupresji indukowanych przez małe mikropęcherzyki zewnątrzkomórkowe (egzosomy) oraz zbadanie roli arginaz pochodzenia egzosomalnego w immunosupresji w raku jajnika.

-W pracy poglądowej 5 z cyklu: Habilitantka przedstawia wdrożenie i optymalizację najnowszych technik badawczych do oceny ilościowej i fenotypowania molekularnego mikropęcherzyków zewnątrzkomórkowych w immuno-onkologii.

-Rolę mikropęcherzyków zewnątrzkomórkowych i egzosomów w diagnostyce, prognostyce i immunoterapii nowotworów Habilitantka przedstawia w publikacji 6. Badania koncentrują się na poznaniu wpływu mikropęcherzyków zewnątrzkomórkowych (egzosomów) na komórki układu immunologicznego w kontekście rozwoju choroby nowotworowej. Badany jest sposób w jaki komórki nowotworowe za pośrednictwem egzosomów hamują odpowiedź immunologiczną i jak to wpływa na ewentualną immunoterapię.

## **Ocena istotnej aktywności naukowej**

A. Podsumowując dorobek naukowy Pani dr. nauk biol. Małgorzaty Czystowskiej-Kuźmich przedstawia się on następująco:

**Sumaryczny dorobek naukowy stanowi:**

**Liczba publikacji: 20 prac w tym 14 oryginalnych, 6 prac przeglądowych oraz 1 rozdział w monografii.**

**Sumaryczna ocena dorobku naukowego mierzonego w IF wynosi 116,308**

**Sumaryczna liczba punktów MNiSW: 1294**

Liczba cytowań z bazy Scopus (bez autocytowań) (06.06.22)= 1700

Liczba cytowań z bazy Web of Science (bez autocytacji) (06.06.22) = 1633

Indeks Hirscha (Scopus) = 14; (Web of Science) = 15

Do dorobku Habilitantki należy również doliczyć opracowanie rozdziału w podręczniku (Academic Press ISBN London) oraz udział w 34 zjazdach międzynarodowych i 1 krajowym (Abstrakty umieszczone były w czasopismach recenzowanych z listy IF).

Na szczególnie wyróżnienie w dorobku uważam udział w patencie (USA, Kanada, Japonia, Europa). Świadczy on o możliwości wykorzystania Jej badań w zakresie również aplikacyjnym, a nie tylko naukowym.

Była też redaktorem specjalnego wydania (Special Issue) Journal of Personalized Medicine (IF: 4,945).

#### **B. Osiągnięcia w trakcie pracy naukowej poza zgłaszanym osiągnięciem**

Pani Małgorzata Czystowska-Kuźmich ukończyła studia na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Heinrich-Heine w Düsseldorfie (Niemcy) w 2001. Następnie odbyła studia doktoranckie i otrzymała stopień doktora nauk biologicznych w Laboratorium Molekularno-Genetycznym Oddziału Położniczo-Ginekologicznego Kliniki Uniwersyteckiej w Düsseldorfie w 2006 roku.

**Tytuł rozprawy doktorskiej:** *"Molecular characterization of tumor-associated genes in gynaecological tumors"*.

Po obronie pracy doktorskiej w latach 2006-2010 przebywała jako post-doc w jednym z czołowych laboratoriów zajmujących się badaniem mikropęcherzyków w University of Pittsburgh Cancer Institute (Stany Zjednoczone) pod kierownictwem prof. Theresy Whiteside.

Właśnie w tym ośrodku naukowym rozpoczęła badania, które stanowią Jej podstawowy dorobek naukowy i są podstawę zgłoszenia do oceny „osiągnięcia naukowego” i stały się kluczowym kierunkiem badań Habilitantki. Podsumowując, efektem tego niezwykle owocnego stażu jest 12 wysoko cytowanych publikacji.

**2010-2012:** przerwa w karierze naukowej – urlop macierzyński i wychowawczy

Informacje o zatrudnieniu Habilitantki w jednostkach naukowych w Polsce kontynuując badania, które rozpoczęła w Stanach Zjednoczonych:

**2013 – 2016:** pracownik naukowy w Zakładzie Immunologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, uczestnik stażu podoktorskiego w multidyscyplinarnym programie BASTION, finansowanym w ramach 7 Programu Ramowego UE

**2016 – 2019:** adiunkt naukowy w Zakładzie Immunologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, kierownik projektów badawczych finansowanych przez NCN

**2019-obecnie:** adiunkt naukowy w Katedrze i Zakładzie Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Habilitantka rozpoczęła pracę naukową w dziedzinie mikropęcherzyków w Zakładzie Immunologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Była zatrudniona w latach 2013-2014 w ramach multidyscyplinarnego projektu badawczego BASTION (Basic to Translational Research in Oncology) 7. Programu Ramowego – REGPOT Unii Europejskiej, którego zakończeniem było uzyskanie pierwszego grantu naukowego z NCN. Od tego czasu rozpoczęła samodzielną pracę naukową kierując grupą badawczą najpierw w Zakładzie Immunologii, a od 2019 roku w Katedrze i Zakładzie Biochemii WUM.

**Kierownictwo projektów prowadzonych przez Habilitantkę:**

OPUS 21 - Udział pęcherzyków zewnątrzkomórkowych oraz egzosomalnej arginazy w dysfunkcji układu immunologicznego w endometriozie (2021/41/B/NZ6/02291)

NAWA-Program Akademickie Partnerstwa Międzynarodowe – Nowoczesne metody izolacji i analizy zewnątrzkomórkowych pęcherzyków błonowych w ramach badań w immuno-onkologii (EVIONA) (PPI/APM/2019/00051/U/00001)

OPUS 14 - Profil molekularny egzosomów znajdujących się w płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego jako nowy biomarker upośledzenia odpowiedzi immunologicznej w niedrobnokomórkowym raku płuca (2017/27/B/NZ6/01990)

OPUS 6 - Zbadanie roli arginaz pochodzenia nowotworowego i egzosomalnego w unikaniu przeciw-nowotworowej odpowiedzi immunologicznej w raku jajnika (2013/11/B/NZ6/02790).

Habilitantka obecnie kieruje zespołem, w skład którego wchodzi 2 doktorantów oraz 3 studentów. Kierunkiem badań zespołu jest poznawanie wpływu mikropęcherzyków

na układ immunologiczny. Badania prowadzone są przy współpracy z wieloma zagranicznymi jednostkami naukowymi.

Była opiekunem naukowym i promotorem pomocniczym 2 prac magisterskich:

Obecnie jest opiekunem naukowym i promotorem pomocniczym 2 doktoratów.

### **Wniosek końcowy**

Biorąc pod uwagę osiągnięcia naukowe, dorobek dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki stwierdzam, że spełniają wszystkie wymagania stawiane osobom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego. (Art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*)

**Na tej podstawie zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o kontynuowanie postępowania w sprawie nadania Pani dr. n. med. Małgorzacie Czystowskiej – Kuźmich stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Z wyrazami szacunku

Maciej Siewiński