

Dział Obsługi Rady ds. Nauki i Doktorantów  
**WPLYNĘŁO**

18. 10. 2023

RND/RDNY-5820-428/22/0122/23

**prof. dr hab. n. med. Leszek Markuszewski –**  
*Uniwersytet Radomski*

**Recenzja**  
**w postępowaniu habilitacyjnym dr Ceren Eyiletan-Postuły**

*ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,  
w dyscyplinie nauki medyczne.*

Warszawa, dn. 20 września 2023 r.

## Wstęp do recenzji

MikroRNA (miRNA) to niekodujące, endogenne, jednoniciowe, krótkie cząsteczki powstałe przy udziale polimerazy RNA, które regulują ekspresję genów strukturalnych na poziomie posttranskrypcyjnym. Dojrzałe cząsteczki miRNA liczą 19–23 nukleotydów i dzięki wbudowywaniu w kompleksy rybonukleoproteinowe regulują translację informacyjnego RNA (mRNA), znacząco modulując transkryptom kodujący białko. MiRNA są odpowiedzialne za procesy regulacyjne wielu różnych szlaków metabolicznych i biorą udział w procesach biologicznych, takich jak regulacja stanu zapalnego oraz modulowanie odpowiedzi immunologicznej. Ponadto miRNA odgrywają ważną rolę w regulacji funkcji komórek, zaś identyfikacja regulowanych przez nie białek oraz ich wpływ na fizjologię komórki może wskazać ich rolę jako markerów diagnostycznych lub prognostycznych oraz określać znaczenie terapeutyczne.

W odróżnieniu od wewnątrzkomórkowych mRNA, pozakomórkowe miRNA krążące we krwi wykazują dużą stabilność w trudnych warunkach (takich jak ekstremalne pH środowiska, wysoka temperatura, wielokrotne powtarzane cykle zamrażania-rozmrażania lub przedłużone przechowywanie) oraz odporność na aktywność endogennych RNaz. Co więcej, miRNA są konserwowane ewolucyjnie wśród gatunków, co umożliwia translację z modeli przedklinicznych do praktyki klinicznej. Stąd też są one łatwo wykrywalne za pomocą czułych technik, takich jak ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy w czasie rzeczywistym z odwrotną transkrypcją (RT-qPCR).

W przedstawionym do oceny autoreferacie Habilitantka opisuje biogenezę, charakterystykę oraz potencjalne kliniczne wykorzystanie miRNA. Dr Ceren Eyileten-Postuła wskazuje, że pomimo, że krążące miRNA cechują się dużym potencjałem diagnostyczno-prognostycznym, to nadal istnieje wiele ograniczeń do wykorzystania ich w praktyce klinicznej. Habilitantka zwraca uwagę, iż ważną kwestią pozostaje wdrożenie standardowych procedur przygotowania próbki, izolacji miRNA, kwantyfikacji i normalizacji materiału w wielu próbkach, gdyż czułość różnych metodologii może być znacząco różna i prowadzić do niespójnych wyników. Dlatego, w opinii Habilitantki pomiar krążących miRNA wciąż stanowi wyzwanie ze względu na brak jednoznacznego konsensusu w sprawie metod kwantyfikacji miRNA. Główne dostępne metody wykrywania to RT-qPCR, sekwencjonowanie nowej generacji i mikromacierze. RT-qPCR jest najczęściej stosowaną metodą, niemniej jednak różne podejścia mogą dawać znacząco różne wyniki. Obecnie wykonuje się badania z wykorzystaniem uniwersalnego RT lub RT ze specyficznymi starterami, w tym startery do amplifikacji z barwnikiem wiążącym DNA (SYBR Green) lub startery specyficzne dla celu w połączeniu z podwójnie znakowanymi sondami, które hybrydują z komplementarnymi sekwencjami docelowymi (TaqMan). Sekwencjonowanie nowej generacji jest wysoce czułe i pozbawione błędów związanego z sondą i umożliwia odkrycie nowych miRNA, ale protokoły są nadal niewygodne w porównaniu z pozostałymi dwiema technikami. Mikromacierze są

stosunkowo niedrogimi testami opartymi na sondach, które wymagają etapu wstępnej amplifikacji i są mniej czułe niż dwie pozostałe techniki. W wielu badaniach zidentyfikowano specyficzne sygnatury ekspresji miRNA w komórkach, tkankach lub płynach biologicznych, wykazując ich związek z chorobami i/lub ich rokowaniem. W oparciu o naukową analizę obszaru badawczego Habilitantka wskazuje, że specyficzne sygnatury ekspresji miRNA, zwłaszcza w surowicy lub osoczu, pozostają obiecujące jako minimalnie inwazyjne narzędzia do celów diagnostyczno-prognostycznych.

Habilitantka podejmując się tematu naukowo-badawczego jakim jest diagnostyczne wykorzystanie cząsteczek miRNA w praktyce klinicznej wskazuje, iż krążące miRNA stanowią mogą swego rodzaju "płynną biopsję" pobraną z krwi obwodowej pacjenta, dostarczając informacji o procesach patofizjologicznych. MiRNA dzięki regulacji ekspresji informacji genetycznej odgrywają ważną rolę w utrzymaniu homeostazy poprzez regulację wielu genów, przez co wzbudzają duże zainteresowanie naukowców jako biomarkery diagnostyczne, prognostyczne oraz jako potencjalna strategia terapeutyczna w wielu jednostkach chorobowych, w tym w zawale mięśnia sercowego, niewydolności wątroby, sepsie cukrzycy, chorobach neurodegeneracyjnych, udarze niedokrwiennym mózgu, a uwzględniając że miRNA biorą udział we wzroście i różnicowaniu komórek, również w monitorowaniu i profilaktyce chorób nowotworowych, w których zaburzona ekspresja określonych miRNA może wskazywać na określony przebieg choroby.

Zatem identyfikacja biomarkerów umożliwiających diagnostykę wczesnych stadiów choroby oraz wiarygodna ocena ryzyka jej progresji może pozwolić na lepsze monitorowanie stanu pacjentów oraz zastosowanie zindywidualizowanych procedur, co bezpośrednio może wpłynąć na poprawę wyników terapeutycznych, jak też ograniczenie kosztów leczenia.

## **I. Przebieg pracy zawodowej**

Pani dr Ceren Eyiletlen-Postuła jest absolwentką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu w Istambule (obecnie Uniwersytet w Stambule-Cerrahpaşa, Istambuł, Turcja), który ukończyła w 2011 roku. Kolejno zainteresowania naukowe skierowały dr Ceren Eyiletlen-Postułę w obszar farmakologii. W 2013 roku rozpoczęła ona studia w Zakładzie Farmakologii i Farmakologii Klinicznej na Wydziale Medycznym Cerrahpasa, Uniwersytetu w Stambule, odbywając w trakcie dwuletnich studiów staż naukowo-badawczy w ramach programu ERASMUS w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Po ukończeniu w 2014 roku studiów w Zakładzie Farmakologii i Farmakologii Klinicznej na Wydziale Medycznym Cerrahpasa, Uniwersytetu w Stambule uzyskała tytuł magistra i rozpoczęła pracę jako asystent w ww. zakładzie. Pozostając w nurcie naukowych zainteresowań dr Ceren Eyiletlen-Postuła w 2015 roku w Lisbonie uzyskała certyfikat ukończenia szkolenia z zakresu lekooporności COST Action CM1106 (Chemical Approaches to Targeting Drug Resistance in Cancer Stem Cells) oraz w tym samym roku w Warszawie ukończyła szkolenie organizowane przez Polskie

Towarzystwo Nauk o Zwierzętach Laboratoryjnych, uzyskując Certyfikat z zakresu prowadzenia badań naukowych na zwierzętach laboratoryjnych. Kolejno dr Ceren Eyiletten-Postuła odbyła staże naukowo-badawcze:

- w latach 2014-2015 staż naukowo-badawczy w Katedrze Nauk Fizjologicznych, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW,
- w 2017 roku staż naukowo- badawczy w zakresie nauk podstawowych w Klinice Anestezjologii i Medycyny Okołooperacyjnej, Penn State Medical Center, Hershey, w USA.
- w 2018 roku:
  1. staż naukowo- badawczy w zakresie nauk podstawowych (wykonywanie ekstrakcji niekodujących RNA, analizy mikromacierzy przy użyciu platformy Affymetrix, ddPCR oraz qRT-PCR przy użyciu aparatu Bio-Rads) w Zakładzie Kardiologii Katedry Nauk Medycznych i Chirurgicznych, Uniwersytetu Magna Graecia w Catanzaro we Włoszech,
  2. Staż na stanowisku naukowo-badawczym oraz dydaktycznym w ramach programu Erasmus + w Zakładzie Farmakologii i Farmakologii Klinicznej na Wydziale Medycznym Cerrahpasa, Uniwersytet w Stambule w Turcji,

W 2019 roku dr Ceren Eyiletten-Postuła została zatrudniona jako adiunkt w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w tym samym roku dr Ceren Eyiletten-Postuła uzyskała tytuł doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu, poszerzając międzynarodową współpracę m.in. w ramach realizowanych staży naukowo-badawczych:

- w latach 2020 i 2021 - staż naukowo- badawczy w zakresie pomiaru pęcherzyków zewnątrzkomórkowych metodą cytometrii w Laboratorium Doświadczalnej Chemii Klinicznej Centrum Medycznego Uniwersytetu Amsterdamskiego, Amsterdam, Królestwo Niderlandów,
- w roku 2020 - staż naukowo- badawczy w zakresie nauk podstawowych w laboratorium Zakładu Farmakologii, Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Austria,
- w 2022 roku - staż naukowo- badawczy w Laboratorium Genetyki i Epidemiologii Molekularnej, Zakład Medycyny Molekularnej pod kierunkiem prof. Guillaume Pare, McMaster University w Ontario, w Kanadzie.

## **II. Ocena aktywności naukowej**

Przystępując do oceny dorobku naukowego dr Ceren Eyiletten-Postuły, należy zwrócić uwagę na fakt, że dorobek habilitacyjny Habilitantki, zgłoszony jako osiągnięcie naukowe, wg analizy bibliometrycznej Biblioteki Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, na dzień złożenia dokumentów o wszczęcie postępowania habilitacyjnego obejmuje 46 artykułów, w których Habilitantka pozostaje pierwszą autorką lub autorką korespondencyjną.

Dorobek ten zawiera:

- 28 oryginalnych prac pełnotekstowych,
- 19 prac poglądowych.

Łączny dorobek naukowy dr Ceren Eyileten-Postuły obejmujący dorobek również przed uzyskaniem stopnia doktora to 60 artykułów.

Impact Factor: 271,824 (lista Journal Citation Reports, wg roku opublikowania).

Punktacja MEiN to: 5199

Index Hirsha:

- 16 (wg bazy Web of Science z dn. 10.11.2022 roku)
- 16 (wg bazy Scopus z dn. 10.11.2022 roku)

Liczba cytowań (z wyłączeniem autocytowań):

- 651 (wg bazy Web of Science z dn. 10.11.2022 roku)
- 642 (wg bazy Scopus z dn. 10.11.2022 roku)

W obszarze zainteresowań Habilitantki pozostają badania i analiza niekodujących RNA i podłoża genetycznego w wielu chorobach tj. choroby neurodegeneracyjne, choroby układu sercowo-naczyniowego, mózgowo-naczyniowego oraz cukrzyca. Należy podkreślić, iż badania te realizowane są w interdyscyplinarnych i międzynarodowym zespołach badawczych, opartych na badaniach translacyjnych, które łączą wiedzę i doświadczenie naukowców z dziedzin nauk podstawowych i klinicznych.

### **III. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego**

Zgodnie z wymaganiami Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2022, poz. 574 z późn. zm.), osiągnięciem naukowym będącym podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego przez dr Ceren Eyileten-Postułę jest: **Cykl 5 prac oryginalnych i 3 prac przeglądowych pt. „Modyfikacje epigenetyczne szlaków sygnałowych przez niekodujące RNA: nowy wymiar podłoża chorób układu sercowo-naczyniowego i mózgowo-naczyniowego.”**

**Prace przeglądowe:**

1. **Zmienione profile krążących mikroRNA po treningu wytrzymałościowym: badanie kohortowe biegaczy ultramaratonowych (Altered Circulating MicroRNA Profiles After Endurance Training: A Cohort Study of Ultramarathon Runners)**

Celem badania była ocena użyteczności miRNA i genów regulujących ścieżki sygnalizacyjne jako biomarkerów w kohorcie sportowców wytrzymałościowych uczestniczących w biegu na

100 km. W pracy oceniono wpływ ekstremalnie zwiększonej aktywności fizycznej na zmiany ekspresji miRNA w badanej populacji ultramaratończyków. W badaniach dokonano wszechstronnej analizy, w której wykorzystano wiele zaawansowanych narzędzi bioinformatycznych do zbadania sieci interakcji, ich związku z procesami fizjologicznymi i patofizjologicznymi układu sercowo-naczyniowego, związanymi z treningiem wytrzymałościowym, wzbogaconymi ścieżkami sygnalizacyjnymi i miRNA.

Przeprowadzone badanie jest pierwszym, które identyfikuje najbardziej istotne cele i zapewnia walidację na bardzo specyficznej kohorcie elitarnych sportowców. Należy podkreślić, że te prekursorskie badania dostarczyły informacji służących w przyszłości do opracowania narzędzi predykcyjnych w celu zmniejszenia negatywnych konsekwencji zdrowotnych zbyt intensywnych i długotrwałych obciążeń fizycznych.

## **2. Alterations in Circulating MicroRNAs and the Relation of MicroRNAs to Maximal Oxygen Consumption and Intima-Media Thickness in Ultra-Marathon Runners.**

Celem pracy była ocena różnic w ekspresji miRNA pomiędzy ultramaratończykami a osobami zdrowymi nieuprawiającymi sportu, a także związku miR-126, Let-7e i miR-125a-5p ze sprawnością fizyczną (mierzoną maksymalnym zużyciem tlenu-VO<sub>2</sub>max/kg) oraz markerami miażdżycy subklinicznej (CIMT) u ultramaratończyków.

W badaniu oceniono wpływ sprawności fizycznej na poziom miRNA związanego ze stanem zapalnym, funkcją śródbłonna i miażdżycą w unikalnej populacji biegaczy ultramaratońskich. Do tej pory nie określono związku wybranych miRNA z parametrami sprawności krążeniowo-oddechowej i CIMT w tej populacji. MiR-126 może być biomarkerem miażdżycy, ponieważ wywiera działanie antyapoptotyczne, przeciwzapalne, regulujące metabolizm lipidów w komórkach śródbłonna. Jego nadekspresja u osób dobrze wytrenowanych może stanowić mechanizm regulacyjny i zapobiegać progresji i rozwojowi miażdżycy poprzez tłumienie stanu zapalnego w blaszce miażdżycowej. Dodatkowo, wyniki badań wskazują na możliwą rolę krążącego miRNA jako biomarkera adaptacji układu sercowo-naczyniowego wśród ultramaratończyków.

Badania wykazały, że zależna od intensywności ćwiczeń regulacja angiogenezy oraz stanu zapalnego jest związana z krążącymi miRNA, co sugeruje, że ilość i intensywność ćwiczeń może być kluczowa w tych procesach.

Wyniki tej pracy posłużyły jako wstępna (pilotażowa) analiza do projektu pt. "Application of next-generation sequencing and computational tools to determine expression of non-coding RNAs in endurance athletes".

### **3. Diagnostyka krążących miRNA i pęcherzyków zewnątrzkomórkowych w ostrym udarze niedokrwiennym. Diagnostic Performance of Circulating miRNAs and Extracellular Vesicles in Acute Ischemic Stroke.**

W celu potwierdzenia wyników *in silico* oraz danych z piśmiennictwa oceniono zmiany ekspresji kilku krążących miRNA (miR-19a-3p, miR-186-5p i let-7f) oceniając ich przydatności diagnostycznej i predykcyjnej u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego.

Badanie wykazało zmiany w krążącym miRNA po ostrym udarze niedokrwiennym mózgu. Łączna analiza miR-19a-3p, Let-7f może mieć wartość diagnostyczną dla ostrego udaru, a miR-19a-3p może pomóc w przewidywaniu ciężkości udaru. Dotychczas tylko w dwóch pracach oryginalnych przedstawiono znaczenie miR-19a u pacjentów z niedokrwiennym udarem mózgu. Elementem nowatorskim pracy była jednoczesna ocena zmian ekspresji miRNA oraz aktywacji płytek krwi. Badania panelu miRNA zostały już zidentyfikowane jako odgrywające rolę w patofizjologii chorób nerwowo-naczyniowych, co otwiera drogę do nowej klasy inteligentnych biomarkerów opartych na patofizjologii w udarze niedokrwiennym mózgu.

Do najważniejszych publikacji dotyczących podejmowanych przez Habilitantkę zagadnień badawczych, opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora, należą również:

#### **1. Rola niekodujących RNA w optymalizacji diagnostyki i farmakoterapii pacjentów w chorobach układu krążenia i naczyniowo-mózgowych.**

W celu poszukiwania nowych metod diagnostycznych opartych na biomarkerach, w tym niekodujących RNA Habilitantka podjęła współpracę z międzynarodowym zespołem badawczym I-COMET, skupiając zainteresowania naukowo-badawcze na potencjale miRNA jako biomarkerów diagnostycznych i prognostycznych w chorobach neurodegeneracyjnych i neuronaczyniowych. W ramach pracy doktorskiej Habilitantka wykazała nadmierną aktywację płytek krwi w populacji pacjentów z udarem mózgu, w porównaniu z grupą kontrolną, identyfikując nowe miRNA pochodzące z płytek krwi, które są związane z podwyższeniem reaktywacji płytek krwi regulowanej przez szlak sygnałowy STAT3.

Angażując się w pracę naukową Habilitantka kierowała zespołami badawczymi, dodatkowo jako opiekun naukowy i badacz nadzorowała sześć grantów, w tym trzy mini granty studenckie oraz trzy granty dla młodych naukowców, które dotyczyły rozwoju nowych metod diagnostycznych opartych na technologiach niekodujących RNA we wczesnej diagnostyce zawału serca oraz diagnostyce chorób naczyń mikrokrążenia.

#### **2. Niekodujące RNA jako biomarkery w różnych chorobach, prace przeglądowe.**

Opublikowany cykl prac przeglądowych dotyczył nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych w chorobach kardiologicznych u pacjentów wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego i powstał we współpracy z Uniwersytetem Magnae Gracia w Catanzaro oraz

Uniwersytetem Medycznym w Wiedniu. Powstałe prace przeglądowe, oparte zostały na analizie literatury, w tym analizie bioinformatycznej i dotyczyły:

- podsumowania aktualnych danych dotyczących miRNA jako nowych biomarkerów w diagnostyce i ocenie ryzyka u pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną,
- potencjału terapeutycznego najważniejszych niekodujących RNA w chorobie wieńcowej,
- zmian epigenetycznych związanych z patofizjologią chorób sercowo-naczyniowych, które powstały jako skutek treningu wytrzymałościowego,
- roli niekodujących RNA w różnych procesach patofizjologicznych, w tym w chorobach układu sercowo-naczyniowego, w kardiomiopatii cukrzycowej oraz w funkcji płytek krwi.
- niekodujących RNA, które są bezpośrednio lub pośrednio modulowane poprzez zmiany przepływu naczyniowego, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów leżących u podstaw ich potencjalnego zastosowania jako biomarkerów chorób kardiologicznych.

### **3. Płytkowe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe jako biomarkery powikłań zakrzepowych.**

Kolejny cykl prac oryginalnych dotyczył oceny znaczenia diagnostycznego i prognostycznego pęcherzyków pozakomórkowych (EVs) w chorobach układu sercowo-naczyniowego. Prace koncentrowały się na wpływie EVs na zaburzenia homeostazy po zawałe mięśnia sercowego i remodelingu serca oraz ich roli u pacjentów z tętniczym nadciśnieniem płucnym (PAH). W ramach powstałych oryginalnych prac zespołowych:

- zidentyfikowano nowy mechanizm działania leku przeciwplatekowego stosowanego u pacjentów z zawałem serca, polegający na hamowaniu uwalniania EVs o właściwościach prozapalnych i prozakrzepowych,
- po raz pierwszy oceniło wartość predykcyjną EVs w remodelingu lewej komory,
- wykazano, że pacjenci z PAH leczeni analogami prostacykliny mają znacznie upośledzoną funkcję płytek krwi w porównaniu z pacjentami nieotrzymującymi tych leków, co może predysponować do krwawienia.
- przedstawiono znaczenie kliniczne płytek krwi w chorobach układu sercowo-naczyniowego i podsumowano rolę receptorów P2Y<sub>12</sub> w aktywacji płytek krwi.

### **4. Określenie roli metabolitów bakteryjnych jako biomarkera w chorobach układu sercowo-naczyniowego.**

Cykl prac oryginalnych powstał w ramach współpracy międzynarodowej i studenckiej (w ramach działalności Studenckiego Koła Naukowe Farmakogenomiki WUM) i dotyczył

oceny znaczenia diagnostycznego i prognostycznego analiz metabolomu i lipidomu w chorobach układu krążenia. W badaniu stwierdzono, że:

- wysoki poziom N-tlenku trimetyloaminy (TMAO) jest silnym i niezależnym czynnikiem predykcyjnym długoterminowej śmiertelności z powodów CV wśród pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS).
- wyższe stężenie symetrycznej dimetyloargininy (SDMA - jeden z metabolitów szlaku tlenku azotu (NO)) wiąże się z mniejszą reaktywnością płytek krwi oraz ryzykiem zdarzeń krwotocznych u pacjentów z ACS otrzymujących podwójną terapię przeciwplatekową (DAPT). W badaniu uznano SDMA za potencjalny biomarker służący do indywidualizacji czasu trwania i siły działania terapii przeciwplatekowej w populacji chorych z ACS obciążonej wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych.
- SDMA może być niezależnym czynnikiem predykcyjnym poważnych niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

#### **5. Publikacje związane z chorobami układu krążenia i układu naczyniowo-mózgowego.**

Prace oryginalne i przeglądowe których habilitantka była współautorem związane z obszarem chorób układu krążenia i naczyniowo-mózgowego, dotyczyły:

- ukierunkowanego, głębokiego sekwencjonowania DNA, a następnie walidacji in vitro. Badanie wykazało zwiększone obciążenie rzadkimi wariantami dla 54 genów związanych z funkcją płytek krwi oraz zidentyfikowało przypuszczalną rolę rzadkich wariantów uszkodzających w genie KCNQ1 w podatności na udar niedokrwienny dużych naczyń w populacji polskiej.
- niekorzystnych wyników leczenia, proponowanych technik wzmacniających oraz potencjalnej nowej niszy dla stosowania stentów uwalniających leki.
- ostrego zespołu wieńcowego, w którym wysokie interleukiny-6 związane są ze zwiększeniem śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w długoterminowej obserwacji, a interleukina-6 sprawdza się jako lepszy predyktor zgonu sercowo-naczyniowego w porównaniu z białkiem C-reaktywnym.
- hipotezy kardioprotekcji wywołanej inhibitorem SGLT2 (homeostazy jonowej, stresu oksydacyjnego oraz mechanizmów dysfunkcji śródbłonna w niewydolności serca).

#### **6. Nowe biomarkery w optymalizacji diagnostyki i farmakoterapii u pacjentów z cukrzycą typu II.**

Habilitantka była współautorką oryginalnych publikacji związanych z wpływem tkanki tłuszczowej i adipokin na powikłania sercowo-naczyniowe cukrzycy typu 2. W wyniku prowadzonych prac stwierdzono, że:

- podwyższone stężenie rezystyny jest związane z krótszym przeżyciem wśród pacjentów z cukrzycą typu 2.

- pacjenci z migotaniem przedsionków mieli wyższe stężenie rezystyny i adiponektyny niż pacjenci bez migotania przedsionków. Badanie nie miało jednak wystarczającej siły statystycznej, aby wykazać istotność adipokin jako czynnika predykcyjnego rozwoju migotania przedsionków w cukrzycy typu 2.
- w przeciwieństwie do leptyny i adiponektyny, rezystyna nie jest związana ze wskaźnikiem masy ciała i insulinopornością, ale ze stanem zapalnym i gorszą funkcją nerek u chorych na cukrzycę typu 2.

## **7. Publikacje związane z funkcją płytek krwi i leczeniem przeciwplatekowym.**

Kolejny cykl prac, w którym Habilitantka była pierwszym autorem, czy też senior autorem dotyczył skuteczności i stratyfikacji podejścia do wdrażania terapii przeciwplatekowej, w którym dr Ceren Eyileten-Postuła w zakresie naukowych analiz i badań skupiła się na omówieniu:

- wpływu hipotermii ogólnoustrojowej na właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne leków przeciwplatekowych. W pracy podsumowano, że hipotermia terapeutyczna może zmieniać skuteczność leków przeciwplatekowych, w tym inhibitorów P2Y<sub>12</sub> na drodze wielu mechanizmów, na co należy zwrócić szczególną uwagę podczas wdrażania terapii przeciwplatekowej u pacjentów w warunkach hipotermii terapeutycznej.
- roli płytek krwi we włóknieniu wątroby i towarzyszących mu zaburzeniach hemostatycznych,
- roli i perspektyw na przyszłość w wykorzystaniu narzędzi diagnostycznych, takich jak badanie funkcji płytek krwi, w celu optymalizacji terapii przeciwplatekowej ze szczególnym uwzględnieniem deeskalacji terapii w celu zmniejszenia ryzyka krwawienia.

Ponadto Habilitantka w jednej z prac, stanowiącej pracę oryginalną wykazała, że stan zapalny nie wpływa na skuteczność przeciwplatekową silnych inhibitorów P2Y<sub>12</sub> w ostrej fazie zespołów wieńcowych (OZW), potwierdzając bezpieczeństwo i skuteczność silnych inhibitorów P2Y<sub>12</sub> u pacjentów z dużym obciążeniem zapalnym.

## **8. Metaanalizy (Prace opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora):**

- Metaanaliza dokonana z udziałem 1063 pacjentów obejmowała łącznie 24 badania. Wyniki wykazały, że nowe dostępne żele hemostatyczne stanowią przyjazne dla użytkownika i skuteczne narzędzie w postępowaniu w przypadku krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego.
- Metaanaliza obejmująca cztery randomizowane badania kliniczne z udziałem 10 969 pacjentów. Wyniki pierwotne wykazały, że kombinacje przeciwzakrzepowe doustnych antykoagulantów niebędących antagonistami witaminy K (jako podwójna lub potrójna terapia przeciwzakrzepowa) są bezpieczniejsze niż antagoniści witaminy K w odniesieniu do ryzyka krwawienia i skutkują zadowalającą skutecznością przy

braku wzrostu liczby zdarzeń niedokrwiennych i zakrzepowych u pacjentów poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej. (pierwszym autorem pracy)

- Metaanaliza obejmująca siedemnaście randomizowanych badań klinicznych, łącznie 20 749 uczestników. Wyniki wykazały, że wpływ inhibitorów SGLT2 na pierwszorzędowy punkt końcowy był niezależny od współwystępowania cukrzycy oraz wieku, płci, wskaźnika masy ciała, funkcji nerek i typu niewydolności serca. Wnioskowano, że inhibitory SGLT2 są związane z poprawą wyników sercowo-naczyniowych u pacjentów z niewydolnością serca.

Uwzględniać ww. obszar zainteresowań naukowych Habilitantka poddała analizie i opublikowała następujące wyniki badań, opisujących:

- Identyfikację najbardziej obiecujących wczesnych biomarkerów (w tym niekodujących RNA) do przewidywania i wczesnego wykrywania powikłań neurodegeneracyjnych i neuronaczyniowych w populacji chorych na cukrzycę.
- Związek długich niekodujących RNA i miRNA z procesami neurodegeneracyjnymi szlaków molekularnych związanych z cukrzycą.
- Związek czynnika neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF) z miRNA w chorobach neurodegeneracyjnych i udarze niedokrwiennym mózgu.
- Związek pomiędzy stężeniem BDNF w surowicy, reaktywnością płytek krwi i markerami stanu zapalnego oraz jego powiązania z wariantami genu kodującego BDNF u pacjentów z cukrzycą typu 2.
- Identyfikację dziesięciu najbardziej znaczących genów (tj. HMGB1, YWHAZ, PIK3R1, STAT3, MAPK1, CBX5, CAPZB, THBS1, TNFRSF10B, RCOR1) związanych ze stanem zapalnym, krzepnięciem krwi i aktywacją płytek krwi, a będących celem działania miRNA w udarze niedokrwiennym mózgu.
- Związek częstych wariantów genetycznych w genach szlaku aktywacji płytek (tj. RGS7 i ANKS1B) z udarem niedokrwiennym mózgu o dużych naczyniach.
- Związek pomiędzy udarem niedokrwiennym mózgu a 6 rzadkimi funkcjonalnymi i uszkodzającymi wariantami w genach purynergicznym (locus P2RY1 i P2RY12) oraz w genie kanału potasowego (KCNQ1). Przewidywane właściwości najbardziej uszkodzających wariantów w P2RY1, P2RY12 i KCNQ1 potwierdzone in vitro.
- Związek poziomu BDNF w surowicy z reaktywnością płytek krwi i leczeniem przeciwcukrzycowym.

#### **Krajowe i międzynarodowymi projekty badawcze**

Oceniając dorobek naukowy dr Ceren Eyiletlen-Postuły należy zwrócić uwagę także na zaangażowanie i aktywność Habilitantki w zakresie realizacji projektów i grantów badawczych, którymi kierowała:

### 1) Granty badawcze:

- **od 2022 (2022-2025)** - Grant SONATA Narodowego Centrum Nauki (NCN) na realizację badania pt. „Określenie roli płytek krwi i ich funkcji w zmianach epigenetycznych w Chorobie Wilsona”,

- **w latach 2020-2023** - Grant Młodego Badacza WUM, realizacja badania pt. „Analiza stężenia płytkowych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych oraz profilu mRNA i pacjentów z chorobą Wilsona”,

- **w latach 2018-2019** - Grant Młodego Badacza WUM, realizacja badania pt. „Analiza reaktywności płytek krwi oraz jej związku ze stężeniem płytkowych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych oraz profilem mikroRNA u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu”,

- **w latach 2017-2022** - Grant PRELUDIUM NCN, realizacja badania pt. „Analiza zmiany w czasie reaktywności płytek krwi, związku ze stężeniem płytkowych pęcherzyków wewnątrzkomórkowych oraz profilem mikroRNA u pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego mózgu na podłożu choroby dużych naczyń”,

Habilitantka aktywnie uczestniczyła również w grantach badawczych, w których była opiekunem.

- **w latach 2022-2023** - English Division's mini-students grant WUM, realizacja badania pt. „Characterization of microRNAs; miR-27a-3p, miR-26b-5p and miR-124 modulating the interaction networks between SARS-CoV-2 and angiotensin-converting enzyme 2”,

- **w latach 2022-2023** - English Division's mini-students grant WUM, realizacja badania pt. The alterations of microRNAs miR-146a, miR-148a, miR-21 and AGO1, MAPK genes expressions' and their functions after an ultra-marathon run in elite athletes”,

- **w latach 2021-2023** - Grant Młodego Badacza WUM, realizacja badania pt. „Wpływ empagliflozyny na ekspresję niekodujących RNA związanych z rozwojem i progresją niewydolności serca u pacjentów po zawale mięśnia sercowego”,

- **w latach 2021-2022** - Mini-students grant WUM, realizacja badania pt. „MiRNA związane z sygnalizacją insulinową jako nowe biomarkery u pacjentów z cukrzycą typu 2 w badaniu z zastosowaniem stopniowanej klamry hipoglikemicznej”,

- **w latach 2019-2020** - Grant: Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, realizacja badania pt. „The prognostic importance of circulating metabolites of the intestinal flora in patients with heart failure in the course of acute coronary syndrome treated with empagliflozin”.

## **2) Projekty badawcze:**

- **od 2021 r. (2021-2024)** - Grant PRELUDIUM Narodowego Centrum Nauki (NCN) na realizację badania pt. „Zastosowanie sekwencjonowania następnej generacji i narzędzi obliczeniowych do określenia ekspresji niekodujących RNA u sportowców wytrzymałościowych”,
- **od 2020 r. (2020-2026)** Grant Agencji Badań Medycznych na realizację badania pt. „Empagliflozin and dapagliflozin in patients hospitalized for acute decompensated Heart failure” (EMPATHY trial).
- **w latach 2018-2022** - Grant PRELUDIUM NCN na realizację badania pt. „Wartość prognostyczna płytkopochodnych mikroRNA u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym leczonych nowymi antagonistami receptora”,
- **w latach 2018-2022** - Grant OPUS NCN na realizację badania pt. „Ocena prognostycznego znaczenia mikrocząsteczek pochodzących z płytek krwi oraz mikroRNA u pacjentów z udarem niedokrwinnym nieznanego pochodzenia.
- **w latach 2017-2021** - Diamentowy Grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego na realizację badania pt. „MicroRNA analysis in type 2 diabetes patients and its potential role as a diagnostic and prognostic biomarker of platelets reactivity and cardiovascular events”.
- **w latach 2014-2018** - OPUS Narodowego Centrum Nauki na realizację badania pt. „Określenie nowych funkcjonalnych wariantów w obrębie genów związanych ze szlakami aktywacji płytek krwi oraz ocena ich wpływu na ryzyko wystąpienia udaru niedokrwinnego mózgu w populacji polskiej”.
- **w latach 2015-2017** - Iuventus Plus IV Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, na realizację badania pt. „Określenie nowych funkcjonalnych wariantów w obrębie genów kodujących białka powierzchniowe płytek krwi oraz ocena ich wpływu na ryzyko wystąpienia udaru niedokrwinnego mózgu w populacji polskiej”.

## **IV. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.**

### **Działalność dydaktyczna**

Od 2016 roku Habilitantka prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu farmakologii i toksykologii, jak również farmakologii klinicznej dla studentów anglojęzycznych (English Division) kierunku lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Dr Ceren Eyileten-Postuła była również zaangażowana w przygotowanie materiałów dydaktycznych w ramach

zająć on-line na platformie e-learningowej dla studentów anglojęzycznych kierunku lekarskiego WUM.

Od początku zatrudnienia w Zakładzie i Katedrze Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (listopad 2016) Habilitantka:

- pozostaje opiekunem naukowym wielu dużych projektów i grantów naukowych,
- prowadzi z sukcesami Studenckie Koło Naukowe Farmakogenomiki przy Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM, skupiając się w pracy ze studentami na analizie laboratoryjnej dotyczącej technologii mikroRNA, w tym przygotowaniu próbek, ekstrakcji całkowitego RNA, oceny jakościowej i ilościowej RNA, analizach metodą odwrotnej transkrypcji i qRT-PCR, analizach danych statystycznych, przygotowaniu i złożeniu manuskryptów oraz wniosków naukowych.
- Efekty zaangażowania Habilitantki w działalność Studenckiego Koła Naukowego były wielokrotnie prezentowane i nagradzane na międzynarodowych konferencjach studenckich, m.in. w Polsce (Warszawa/ Kraków/ Lublin), Holandii, Belgii, Danii i Wielkiej Brytanii. W 2022 roku Habilitantka otrzymała również Nagrodę dydaktyczną III stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia dydaktyczne, obejmujące również obszar działalności Studenckiego Koła Naukowego Farmakogenomiki.

## **V. Działalność organizacyjna**

Nie bez znaczenia dla oceny dorobku naukowego w przewodzie habilitacyjnym pozostaje działalność organizacyjna, w ramach której dr Ceren Eyileten-Postuła, pozostaje:

- członkiem zarządu (nucleolus) Young Thrombosis Researchers Group oraz Council on Stroke (członek zwyczajny) działającej w ramach grup roboczych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC),
- członkiem grupy Platelet Physiology oraz Predictive/Diagnostic Variables w ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis), której celem jest nawiązanie współpracy pomiędzy młodymi naukowcami pracującymi w ośrodkach europejskich zajmujących się problematyką układu krzepnięcia w kardiologii i neurologii, w tym wdrażanie wyników badań przedklinicznych do praktyki klinicznej oraz organizacją wieloośrodkowych badań klinicznych,
- członkiem Rady Młodych Naukowców Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, realizując m.in. misję promowania i wspierania młodych naukowców w obecnej i przyszłej karierze,
- członkiem międzynarodowej grupy badawczej I-COMET (International Cardiovascular and Cardiometabolic Research Team) skupiającej naukowców i klinicystów z Polski, Austrii, Włoch, Holandii oraz Brazylii,

oraz recenzentem i redaktorem:

- Guest Editor czasopism naukowych: Frontiers in Pharmacology, Frontiers in Genetics (Recent Developments in Pharmacogenomics and Pharmacogenetics of Cardiovascular and Neurovascular Disorders, special issue), a także International Journal of Molecular Sciences (Noncoding RNAs in Regulatory Circuitries Underlying Neuronal Differentiation, Function and Disease, research topic).
- recenzent wielu czasopism naukowych z IF, w tym: Scientific Reports, Platelets, British Medical Journal, American Journal of Cardiology, Thrombosis and Hemostasis, Journal of Clinical Medicine, International Journal of Medical Sciences, Acta Diabetologica, BMJ Evidence-Based Medicine, Medical Science Monitor, Frontiers in Physiology, European Journal of Neuroscience, Frontiers in Cardiovascular Medicine, Springer-Molecular Neurobiology, Hindawi-Journal of Interventional Cardiology.

#### **Udział w konferencjach naukowych**

##### **Rok 2022:**

**1. ESC Congress 2022, 26-29 August Barcelona**

**2. ISTH 2021 2022, 9-13 July, London**

##### **2021 rok:**

1. ESC Congress 27-30 August 2021 - The Digital Experience

2. ESC Heart Failure 29 June-1 July 2021 - The Digital Experience

3. ISTH 17-21 July 2021 Virtual Congress

##### **Rok 2020:**

1. ESC 29 August- 1st September 2020 Digital Experience

2. ESC 29 August- 1st September 2020 Digital Experience

4. ISTH 12-14 July 2020 Virtual Congress

##### **Rok 2019:**

1. EuroPrevent, 11-13 April 2019

## **VI. Nagrody i wyróżnienia**

Docenieniem osiągnięć naukowych i dydaktycznych habilitantki są nagrody i wyróżnienia, wśród nich:

- **2022 rok** - Nagroda dydaktyczna III stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia dydaktyczne, w tym opiekuna SKN Farmakogenomiki.
- **2022 rok** - Nagroda naukowa III stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia naukowe za publikację "Diagnostic Performance of Circulating miRNAs and Extracellular Vesicles in Acute Ischemic Stroke".
- **2021 rok** - Nagroda dla Młodych Naukowców, Basic Science ESC Congress 2021 - The Digital Experience.
- **2021 rok** - Nagroda dydaktyczna II stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia dydaktyczne, opiekun SKN Farmakogenomiki.
- **2020 rok** - Nagroda naukowa II stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia naukowe za publikację "Effectiveness of Antiplatelet Drugs Under Therapeutic Hypothermia".
- **2020 rok** - Nagroda dydaktyczna II stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia dydaktyczne, opiekun SKN Farmakogenomiki.
- **2020 rok** - Young scientist travel award ESC Preventive Cardiology 2020
- **2020 rok** - Nagroda naukowa III stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za osiągnięcia naukowe za publikację "ACE2 Interaction Networks in COVID-19: A Physiological Framework for Prediction of Outcome in Patients with Cardiovascular Risk Factors" and "Non-Vitamin K Oral Anticoagulants (NOAC) Versus Vitamin K Antagonists (VKA) for Atrial Fibrillation with Elective or Urgent Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis with a Particular Focus on Combination Type".
- **2019 rok** - obrona pracy doktorskiej z wyróżnieniem, temat rozprawy doktorskiej: "Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels relation to metabolic disturbances and platelet reactivity in type 2 diabetes mellitus". Promotor: prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel, Warszawski Uniwersytet Medyczny.

### **Stypendia naukowe:**

- **w latach 2021-2024** - Stypendium dla młodych naukowców przyznane przez Ministra Edukacji i Nauki 9SMN/16/1809/20200

#### **Wymiany zagraniczne:**

- **2022 rok** - Erasmus PLUS Program Fellowship, Istanbul University - Cerrahpasa.
- **2021 rok** - Erasmus PLUS Program Fellowship, Istanbul University - Cerrahpasa.
- **2018 rok** - Erasmus PLUS Program Fellowship, Istanbul University - Cerrahpasa.
- **2017 rok** - Erasmus PLUS Program Fellowship, Istanbul University - Cerrahpasa.
- **w latach 2013-2014**—ErasmusTURKEY-POLAND student scholarship: Istanbul University-Cerrahpasa and Medical University of Warsaw.

#### **Staże zagraniczne:**

##### **Przed uzyskaniem stopnia doktora:**

- **2017 rok** - dwumiesięczny staż naukowy w zakresie nauk podstawowych w Klinice Anestezjologii i Medycyny Okołooperacyjnej, Penn State Medical Center, Hershey, PA, USA.

##### **Po uzyskaniu stopnia doktora:**

- **2022 rok** - czteromiesięczny staż naukowy w McMaster University w Kanadzie w Laboratorium Epidemiologii Genetycznej i Molekularnej na wydziale Medycyny Molekularnej, Thrombosis and Atherosclerosis Research Institute McMaster University w Kanadzie,
- **2021 rok** - dwumiesięczny staż naukowy w zakresie nauk podstawowych w w zakresie pomiaru pęcherzyków zewnątrzkomórkowych metodą cytometrii w Laboratorium Doświadczalnej Chemii Klinicznej Centrum Medycznego Uniwersytetu Amsterdamskiego, Amsterdam, Holandia,
- **2020 rok** - miesięczny staż naukowy w zakresie badań nad reaktywnością płytek krwi w, Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Wiedniu, Austria,
- **2018 i 2019 rok** - trzymiesięczne staże naukowe w zakresie metod molekularnych (wykonywanie ekstrakcji niekodujących RNA, analizy mikromacierzy przy użyciu platformy Affymetrix, ddPCR oraz qRT-PCR przy użyciu aparatu Bio-Rads) w Zakładzie Kardiologii Katedry Nauk Medycznych i Chirurgicznych, Uniwersytetu Magna Graecia, Catanzaro, Włochy.

## VII. Konkluzja

Podsumowując, ocenę dorobku naukowego należy podkreślić, iż prowadzona przez dr Ceren Eyiletlen-Postułę działalność naukowo-dydaktyczna, oparta jest na stale pogłębianej wiedzy oraz badaniach realizowanych w zestawieniu zaawansowanych narzędzi bioinformatycznych do zbadania sieci interakcji oraz ich związku z procesami fizjologicznymi i patofizjologicznymi.

Od blisko 30 lat widoczny jest dynamiczny rozwój technik molekularnych prowadzących do powstania wielu modeli poświęconych badaniom miRNA. Biorąc pod uwagę kluczową rolę miRNA w regulacji funkcji komórek i potencjalnych biomarkerów w wielu stanach chorobowych, identyfikowanie regulowanych przez nie białek może nakreślić nowe strategie diagnostyczne oraz terapeutyczne. Stąd też przeprowadzone przez Habilitantkę badania oparte o szeroką analizę wykorzystania MiRNA, niewątpliwie stanowią wkład do rozwoju nauki w ważnych klinicznie obszarach. Tym bardziej, że MiRNA przedstawiają również wyjątkową wartość jako markery prognostyczne, przewidujące rozwój patofizjologii chorób sercowo-naczyniowych i mózgowych, które stanowią ponad połowę przyczyn umieralności populacji świata.

W przypadku zrealizowanego przez Habilitantkę badania „Diagnostic Performance of Circulating miRNAs and Extracellular Vesicles in Acute Ischemic Stroke”, dotychczas tylko w dwóch pracach oryginalnych przedstawiono znaczenie miR-19a u pacjentów z niedokrwinnym udarem mózgu. Elementem nowatorskim pracy była jednoczesna ocena zmian ekspresji miRNA oraz aktywacji płytek krwi. Badania panelu miRNA zostały zidentyfikowane jako odgrywające rolę w patofizjologii chorób nerwowo-naczyniowych, co otwiera drogę do nowej klasy inteligentnych biomarkerów opartych na patofizjologii w udarze niedokrwinnym mózgu.

Poza tym również badanie obejmujące „Zmienione profile krążących mikroRNA po treningu wytrzymałościowym: badanie kohortowe biegaczy ultramaratonowych było pierwszym, które identyfikuje najbardziej istotne cele i zapewnia walidację na bardzo specyficznej kohorcie elitarnych sportowców”. Należy podkreślić, że te prekursorskie badania dostarczyły informacji służących w przyszłości do opracowania narzędzi predykcyjnych w celu zmniejszenia negatywnych konsekwencji zdrowotnych zbyt intensywnych i długotrwałych obciążeń fizycznych.

Stąd też uwzględniając dotychczasowe osiągnięcia dr Ceren Eyiletlen-Postuły na niwie naukowo-badawczej należy podkreślić, iż Habilitantka pozostaje w pełni przygotowana do samodzielnej pracy naukowej, a jej dotychczasowe osiągnięcia są gwarantem wysokiego poziomu realizowanych badań w przyszłości.

W oparciu o ocenę dorobku naukowego, w tym osiągnięć naukowych stanowiących podstawę w postępowaniu habilitacyjnym, a także oceny w oparciu o przedłożone dokumenty, potwierdzające dorobek naukowo-dydaktyczny oraz organizacyjny Habilitantki,

stwierdzam, że zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r., poz. 742 z późn. zm) spełnione zostały wszystkie wymagania stawiane kandydatom do doktora habilitowanego. Pomimo, iż Habilitantka nie ustrzegła się drobnych literówek oraz powtórzeń, to nie miały one wpływu na całościową ocenę pracy.

Mając na uwadze powyższe, po wnikliwej i szczegółowej analizie osiągnięć naukowych, uwzględniając liczne publikacje, uczestnictwo w konferencjach naukowych, , zaangażowanie w dydaktykę, działalność organizacyjną i popularyzującą naukę, stwierdzam, że mieszczą się one w zakresie wnioskowanej dziedziny nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, wnoszę zatem o dopuszczenie Pani dr Ceren Eyiletten-Postuły do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego oraz popieram i pozytywnie opiniuję wniosek Kandydatki o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Jednocześnie mając na względzie bardzo wysoki poziom, zakres i wartość naukową prowadzonych badań oraz rangę podejmowanych problemów badawczych, wnoszę o wyróżnienie przedstawionej mi do recenzji dysertacji dr Ceren Eyiletten-Postuły.

***prof. dr hab. n. med. Leszek Markuszewski***

***– Uniwersytet Radomski***

***Prezes Polskiego Towarzystwa Kardiodiabetologicznego***

