



UNIWERSYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU

WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY

Zakład Biotechnologii

15-089 Białystok, ul. Kilińskiego 1

Tel. (85) 748-57-00

Anna.Bielawska@umb.edu.pl



Prof. dr hab. n. farm. Anna Bielawska

Białystok, 30.08.2023

OCENA

Osiągnięcia naukowego pt. „Modyfikacje epigenetyczne szlaków sygnałowych przez niekodujące RNA: nowy wymiar podłoża chorób układu sercowo-naczyniowego i mózgowo-naczyniowego” oraz istotnej aktywności naukowej i dydaktyczno-organizacyjnej dr Ceren Eyiletlen - Postuła na zlecenie Rady Doskonałości Naukowej o nadanie tytułu naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

I. Dane biograficzne

Dr Ceren Eyiletlen - Postuła w 2011r ukończyła studia wyższe na kierunku weterynaria na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej, na Uniwersytecie w Istambule w Turcji (obecnie Uniwersytetu w Stambule-Cerrahpaşa), uzyskując tytuł zawodowy lekarza weterynarii. W latach 2011-2014 Kandydatka rozwijała swoją pracę badawczą pracując jako asystent w Zakładzie Farmakologii i Farmakologii Klinicznej na Wydziale Medycznym Cerrahpasa, Uniwersytetu w Stambule. Dr Ceren Eyiletlen - Postuła w ramach programu ERASMUS w latach 2013-2014 kontynuowała swoje badania naukowe w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Kolejnym etapem kariery naukowej Kandydatki był staż naukowo - badawczy w zakresie nauk podstawowych w zespole prof. dr hab. Magdaleny Król w Katedrze Nauk Fizjologicznych, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW. Kandydatka odbyła staże naukowe pod kierunkiem prof. Victora Ruiz-Velasco w Klinice Anestezjologii i Medycyny Okołooperacyjnej oraz w Penn State Medical Center, Hershey, PA, USA. W 2018r. Habilitantka odbyła kolejne staże naukowo- badawcze: w Zakładzie Kardiologii Katedry Nauk Medycznych i Chirurgicznych, Uniwersytetu Magna

Graecia, Catanzaro (Włochy), jak również w Zakładzie Farmakologii i Farmakologii Klinicznej na Uniwersytecie w Stambule (Turcja). W 2019 roku Habilitantka obroniła na Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pracę doktorską pt. „Brain derived neurotrophic factor (BDNF) levels relations to metabolic disturbances and platelet reactivity in type 2 diabetes mellitus” wykonaną pod kierunkiem prof. dr hab. Dagmary Mirowskiej-Guzel. Po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, czyli od 2019r do chwili obecnej Dr Ceren Eyiletlen- Postuła pracuje na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej (Warszawski Uniwersytet Medyczny). W latach 2020-2021 Dr Ceren Eyiletlen- Postuła odbyła liczne staże naukowo-badawcze w ośrodkach zagranicznych, między innymi w Centrum Medycznym Uniwersytetu w Amsterdamie, w Zakładzie Farmakologii Uniwersytetu Medycznego w Wiedniu, w Laboratorium Genetyki i Epidemiologii Molekularnej w McMaster University w Ontario w Kanadzie. Ponadto Habilitantka odbyła krótkie staże w wiodących jednostkach w Europie, Kanadzie i USA oraz uczestniczyła w pokażnej ilości kursów i szkoleń, rozwijając swój warsztat badawczy.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pt. „Modyfikacje epigenetyczne szlaków sygnałowych przez niekodujące RNA: nowy wymiar podłoża chorób układu sercowo-naczyniowego i mózgowo-naczyniowego” stanowi cykl 5 publikacji oryginalnych i 3 prac przeglądowych. Wszystkie prace zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach o zasięgu międzynarodowym (sumaryczny IF=45,63, 890 punktów MEiN). We wszystkich pracach oryginalnych oraz w jednej pracy przeglądowej Dr Ceren Eyiletlen - Postuła jest pierwszym autorem, zaś w dwóch pozostałych pracach przeglądowych jest ostatnim autorem oraz autorem korespondencyjnym pełniąc funkcję lidera zespołu. Habilitantka odgrywała kluczową rolę w powstawaniu w/w prac, zarówno na etapie tworzenia koncepcji badań jak i przeprowadzania eksperymentów, pisanie manuskryptów, etc.

Celem pracy pt. „Altered Circulating MicroRNA Profiles After Endurance Training: A Cohort Study of Ulyramarathon Runners” opublikowanej w Frontiers in Physiology było zbadanie ekspresji miRNA związanych z układem sercowo-naczyniowym przed i po biegu ultramaratońskim. Grupę badawczą stanowiło 22 sportowców wytrzymałościowych uczestniczących w biegu na 100 km. Zbadano ekspresję miR-1-3p, miR-126, miR-223, miR-

125a-5p, miR-106a i miR-15a/b u biegaczy przed i po zakończeniu ultramaratonu lub do wyczerpania zawodników. Dokonując wyboru miRNA do badań walidacyjnych posłużono się analizami bioinformatycznymi *in silico*, co pozwoliło na wygenerowanie celów molekularnych. Przeprowadzono dwie równoległe analizy bioinformatyczne - specyficzną dla tkanek i specyficzną dla procesów związanych z układem sercowo-naczyniowym. Uzyskane wyniki badań bioinformatycznych oraz na badaniach na ultramaratończykach mogą stać się przydatne do poszukiwania nowych biomarkerów adaptacji fizjologicznej u sportowców poddanych bardzo intensywnym i długotrwałym obciążeniom fizycznym.

Druga praca wchodząca w skład cyklu osiągnięcia naukowego pt. „Alterations in Circulating MicroRNAs and the Relation of MicroRNAs to Maximal Oxygen Consumption and Intima-Media Thickness in Ultra-Marathon Runners” została opublikowana w International Journal of Environmental Research and Public Health. Badanie miało na celu ocenę wpływu aktywności fizycznej na ekspresję wyselekcjonowanych miRNA z parametrami sprawności krążeniowo-oddechowej i grubością kompleksu intima-media tętnicy szyjnej CIMT w populacji ultramaratończyków. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe nieuprawiające sportu. Autorzy sugerują, że MiR-126 może być biomarkerem miażdżycy i jego nadekspresja może zapobiegać progresji i rozwojowi miażdżycy poprzez tłumienie stanu zapalnego w blaszce miażdżycowej. Ponadto, dodatnia korelacja pomiędzy miR-125a-5p i miR-126 a CIMT może wskazywać je jako biomarkery wczesnych zmian patologicznych prowadzących do obciążenia miażdżycą u sportowców.

Kolejna praca Habilitantki pt. “Diagnostic Performance of Circulating miRNAs and Extracellular Vesicles in Acute Ischemic Stroke” ukazała się w Int J Mol Sci. w 2022r. Celem pracy było poszukiwanie nowych biomarkerów w udarze niedokrwiennym mózgu. W badaniach *in silico* wykazano, że miR-19a-3p i miR-186 biorą udział w regulacji aktywacji płytek krwi i w odpowiedzi zapalnej. W celu potwierdzenia analiz bioinformatycznych przeprowadzono badania w grupie pacjentów w ostrej fazie udaru niedokrwiennego. Habilitantka potwierdziła, że ekspresja miR-19a-3p, let-7f może stanowić wartość diagnostyczną w ostrym udarze i może być przydatna w przewidywaniu stopnia niedokrwiennego udaru mózgu.

Publikację pt. „Thrombosis-related circulating miR-16-5p is associated with disease severity in patients hospitalised for COVID-19” Habilitantka opublikowała w RNA Biology w 2022r. Badanie to pozwoliło na scharakteryzowanie zmian w ekspresji genów i szlakach sygnalizacyjnych związanych ze stanami nadkrzepliwości i zakrzepicą w przebiegu COVID-19.

W analizie bioinformatycznej zidentyfikowano EGFR, HSP90AA1, APP, TP53, PTEN, UBC, FN1, ELAVL1 i CALM1 jako geny regulatorowe, które mogą odgrywać kluczową rolę w zakrzepicy związanej z COVID-19. Wskazano na miR-16-5p, miR-27a-3p, let-7b-5p i miR-155-5p jako istotne regulatory procesu krzepnięcia i zakrzepicy. Przewidywania *in silico* zostały potwierdzone w przypadku pacjentów hospitalizowanych z powodu Covid-19. W tym badaniu zidentyfikowano i zwalidowano wybrane miRNA, które mogą służyć jako nowe biomarkery, związane z zakrzepicą w przypadkach powikłań COVID-19. Autorzy wskazują na szanse wykorzystania ich do przewidywania ciężkości rozwoju infekcji u pacjenta. Jest to bardzo cenne badanie, w którym zastosowano zarówno podejście obliczeniowe *in silico*, jak i walidację PCR u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19.

Piąta praca wchodząca w cykl osiągnięcia naukowego pt. „Alteration of circulating platelet-related and diabetes-related microRNAs in individuals with type 2 diabetes mellitus: a stepwise hypoglycaemic clamp study” została opublikowana w Cardiovascular Diabetology w 2022 roku. Wykazano wpływ hipoglikemii na poziom, wybranych na podstawie analizy bioinformatycznej miRNA, takich jak: has-miR-16, has-miR-34a, hsa-miR-129-2, has-miR-15a, has-miR-15b, has-miR-106a, miR-223, miR-126. Poziomy krążących miR-106a-5p, miR-15b, miR-15a, miR-16-5p, miR-223 i miR-126 wzrosły po klamrze euglikemicznej, a następnie hipoglikemicznej. Badanie przeprowadzono na pacjentach z cukrzycą typu 2 (T2DM.) Są oni kilkakrotnie bardziej narażeni na ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych (CV) w porównaniu z osobami bez cukrzycy. Na podstawie przeprowadzonych eksperymentów Autorzy pracy sugerują, że miRNA można wykorzystać jako biomarkery aktywacji płytek krwi w odpowiedzi na hipoglikemię, ponieważ prawdopodobnie są uwalniane przez płytki krwi po aktywacji w epizodach hipoglikemii. Pochodzące z płytek krwi miRNA mogą stać się pomocnymi markerami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u osób chorych na cukrzycę.

Na osiągnięcie naukowe Kandydatki składają się oprócz pięciu prac oryginalnych trzy prace poglądowe opublikowane w 2021 roku. W jednej z nich Habilitantka jest pierwszym autorem, zaś w dwóch pozostałych jest ostatnim autorem, jak również autorem korespondencyjnym. Dwie prace poglądowe opublikowano w Molecular Neurobiology, a jedną w Journal of Clinical Medicine. Łączny współczynnik oddziaływania IF prac przeglądowych wynosi 16,336 (420 pkt. MEiN). Prace poglądowe są doskonałym uzupełnieniem artykułów oryginalnych.

Recenzowane osiągnięcie naukowe pozostaje na wysokim poziomie naukowym i świadczy o bardzo dobrym warsztacie badawczym Kandydatki do tytułu, pozwalając zaliczyć Ją do grona ekspertów w reprezentowanej dziedzinie. Stwierdzam, że przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi oryginalny i nowatorski wkład do współczesnej wiedzy oraz spełnia wymagania stawiane rozprawom habilitacyjnym.

II. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Całkowity dorobek naukowy Dr Ceren Eyileten - Postuła obejmuje 60 artykułów, w tym: 36 prac pełnotekstowych (w 13 jest pierwszą autorką lub autorką korespondencyjną), z czego 28 opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Habilitantka jest współautorką 24 prac poglądowych (w 8 jest pierwszą autorką lub autorką korespondencyjną), 18 artykułów zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Łączny Impact Factor jest imponujący, wynosi 271,824 (wg listy Journal Citation Reports wg roku opublikowania), punktacja MEiN: 5199, zaś Index Hirscha: 16 (wg bazy Web of Science z dn. 10.11.2022, jak również wg bazy Scopus z dn. 10.11.2022). Liczba cytowań (bez autocytowań) jest także bardzo wysoka i wynosi 651 (wg bazy Web of Science z dn. 10.11.2022) oraz 642 (wg bazy Scopus z dn. 10.11.2022).

Zainteresowania naukowe Kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego dotyczą chorób neurodegeneracyjnych, udaru niedokrwienego mózgu oraz cukrzycy. Jako swój najważniejszy cel naukowy Habilitantka uważa opracowanie i wprowadzenie do praktyki klinicznej nowatorskich biomarkerów w chorobach układu krążenia i chorobach naczyniowo-mózgowych. Zdaniem Recenzentki, Dr Ceren Eyileten - Postuła doskonale odnajduje się w interdyscyplinarnych, międzynarodowych zespołach badawczych, co pozwala łączyć wiedzę i doświadczenie naukowców z dziedzin nauk podstawowych i klinicznych, co zaowocowało wartościowymi pracami eksperymentalnymi. Habilitantka brała także udział w pracach międzynarodowych zespołów prowadzących metaanalizy, czego rezultatem są trzy publikacje w renomowanych czasopismach. Wyniki swoich badań Habilitantka prezentowała na wielu kongresach krajowych i zagranicznych. Dr Ceren Eyileten - Postuła pełniła funkcję Guest Editor czasopism naukowych, m.in. *Frontiers in Pharmacology*, *Frontiers in Genetics* , *International Journal of Molecular Sciences*. Jest również cenionym recenzentem w wielu czasopismach naukowych.

Podsumowując aktywność naukową Dr Ceren Eyileten - Postuła pragnę stwierdzić, że jest Ona dojrzałym badaczem, Jej zainteresowania naukowe są bardzo spójne. Na podkreślenie

zasługuje umiejętność pracy w międzynarodowych zespołach badawczych, w których często pełni rolę lidera.

II. Działalność dydaktyczna i popularyzatorska

Habilitationka prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu farmakologii i toksykologii, jak również farmakologii klinicznej dla studentów anglojęzycznych (English Division) kierunku lekarskiego WUM. Jest także opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Farmakogenomiki przy Katedrze i Zakładzie Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM. Członkowie tego koła naukowego opublikowali pod Jej opieką 26 artykułów naukowych, z czego 20 w recenzowanych czasopismach naukowych. Dr Ceren Eyileten - Postuła jest również opiekunem mini grantów studenckich kierunku lekarskiego English Division oraz Grantu Młodego Badacza.

III. Działalność organizacyjna

Habilitationka od pięciu lat jest członkiem zarządu Young Thrombosis Researchers Group, członkiem zwyczajnym Council on Stroke, jak również jest członkiem w grupach Platelet Physiology oraz Predictive/Diagnostic Variables. Od 2018 jest członkiem międzynarodowej grupy badawczej I-COMET (International Cardiovascular and Cardiometabolic Research Team) skupiającej naukowców z Polski, Austrii, Włoch, Holandii oraz Brazylii. Od 2022 roku pełni funkcję członka Rady Młodych Naukowców Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

IV. Nagrody i wyróżnienia

Kandydatka została wyróżniona całym szeregiem nagród dydaktycznych i naukowych J.M. Rektora WUM. Habilitationka jest laureatką wielu nagród międzynarodowych, m.in. Nagrody dla Młodych Naukowców przyznanej przez Basic Science ESC Congress 2021, Joung Scientist Traveleller Award ESC Preventive Cardiology 2020. Na podkreślenie zasługuje fakt zdobycia przez Dr Ceren Eyileten - Postuła stypendium dla młodych naukowców, Ministra Edukacji i Nauki.

V. Granty, staże, współpraca międzynarodowa

Habilitationka była kierownikiem dwóch grantów NCN: Preludium 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” oraz Sonaty pt. “Określenie roli płytek krwi i ich funkcji w zmianach epigenetycznych w Chorobie Wilsona”. Uzyskała także środki na realizację dwóch Grantów Młodego Badacza WUM. Kandydatka uczestniczyła także jako wykonawczyni w kilku grantach finansowanych przez NCN, Ministerstwo Nauki oraz Agencję Badań Medycznych.

Pani Ceren Eyileten - Postuła jest niezwykle aktywną naukowczynią, jeszcze przed zdobyciem stopnia doktora odbyła dwa staże: roczny staż naukowy w zakresie nauk podstawowych w zespole prof. dr hab. Magdaleny Król w Katedrze Nauk Fizjologicznych, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW oraz dwumiesięczny staż w zespole prof. Victora Ruiz-Velasco w Klinice Anestezjologii i Medycyny Okołooperacyjnej, Penn State Medical Center, Hershey, PA, USA. Kolejne cztery kilkumiesięczne staże Habilitantka odbyła w renomowanych Ośrodkach w Kanadzie, Holandii, Austrii i we Włoszech. Habilitantka prowadzi owocną współpracę z innymi zespołami i ośrodkami naukowo-badawczymi w kraju i zagranicą. Zasługującym na najwyższą ocenę elementem interdyscyplinarnej działalności naukowej Kandydatki jest nie tylko ogromna wartość Jej dorobku naukowego, ale również konsekwencja i pasja z jaką realizuje badania, ich logiczne planowanie w znakomity sposób uwzględniające włączanie do współpracy liczne zespoły badawcze.

VI. Wniosek końcowy

Oceniając osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę habilitacji Kandydatki, jak również całokształt Jej działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej, organizacyjnej z ogromną przyjemnością stwierdzam, że w pełni spełnia Ona wymogi określone w ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Przedstawiony materiał wraz z dokonaniem w zakresie organizacyjnym, dydaktyczno-wychowawczym, dbałość o rozwój młodej kadry, udział w pracach Uczelni i Wydziału, jak również zdolności do organizowania międzynarodowych zespołów badawczych budzi ogromny podziw.

Z pełnym przekonaniem rekomenduję Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych WUM 19.04.2023 Dr Ceren Eyileten - Postuła jako kandydatkę do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

KIEROWNIK
Zakład Biotechnologii

prof. dr hab. Anna Bielawska