



Kraków, 2018-06-07

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO I PRACY HABILITACYJNEJ
DR NAUK MEDYCZNYCH EWELINY STOCZYŃSKIEJ-FIDELUS

Dr n med. Ewelina Stoczyńska-Fidelus ukończyła studia magisterskie na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego w 2009 roku. Tytuł doktora nauk medycznych uzyskała w 2012 roku na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Rola heterozygotycznych mutacji genu *TP53* w procesie nowotworzenia” zrealizowanej w ramach Stacjonarnych Studiów Doktoranckich w Zakładzie Patologii Molekularnej i Neuropatologii Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi . W latach 2012-2014 pracowała jako asystent, a od 2014 roku pracuje jako adiunkt w Zakładzie Biologii Nowotworów Wydziału Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Działalność naukowa

Łączny dorobek naukowy dr n med. Eweliny Stoczyńskiej-Fidelus obejmuje 25 oryginalnych, pełnotekstowych prac naukowych (włączając w to 7 stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej) oraz liczne doniesienia konferencyjne. Łączna liczba punktów indeksu Impact Factor wynosi 75,681 w tym 19,45 za publikacje stanowiące integralną część rozprawy habilitacyjnej. Suma punktów KBN/MNiSW dorobku wynosi 680. Według ISI Web of Science, prace autorstwa dr Stoczyńskiej-Fidelus były do tej pory cytowane 129 razy, a wskaźnik Hirscha wynosi 6. Z kolei, według bazy Scopus prace były cytowane 191 razy przy wskaźniku Hirscha wynoszącym 7.

W trakcie swojej działalności naukowej dr Ewelina Stoczyńska-Fidelus skupiła się na kilku kluczowych zagadnieniach przede wszystkim z zakresu onkologii: (i) nieodwracalnym

zahamowaniu proliferacji komórek nowotworowych w warunkach *in vitro* – stanowiących osiągnięcie naukowe zgodnie z ustawą o stopniach naukowych i tytule naukowym, (ii) roli receptora EGFRvIII w nowotworach litych, (iii) optymalizacji procesu uzyskiwania indukowanych komórek pluripotencjalnych (iPS), (iv) roli genu supresorowego *TP53* w procesie nowotworzenia, (v) zastosowaniu chityny i jej pochodnych w wyrobach medycznych, (vi) roli białek naprawy DNA w patogenezie wybranych chorób, oraz (vii) biologii glejaków wielopostaciowych oraz metod hodowli tych komórek *in vitro* gwarantujących zachowanie genotypu i fenotypu komórek guza pierwotnego.

Interesującym aspektem badań dr Eweliny Stoczyńskiej-Fidelus były badania dotyczące relatywnie niskiej i heterogennej ekspresji EGFRvIII w innych, niż glejaki wielopostaciowe, nowotworach litych. W konsekwencji badań nad funkcją biologiczną tego receptora, Habilitantka rozpoczęła badania nad rozwojem terapii precyzyjnej ukierunkowanej na EGFRvIII. Z kolei, w ramach badań nad optymalizacją otrzymywania komórek iPS, dr Stoczyńska-Fidelus z zespołem wykazała, że wydajność procesu reprogramowania jest zdecydowanie lepsza w przypadku izolowanych z moczu komórek nabłonkowych niż klasycznie uzyskiwanych fibroblastów. Dodatkowo, udało się jej wykazać, że zwiększenie ekspresji PDX1 oraz NKX6.1 wpływa na efektywność bezpośredniego różnicowania komórek iPS do komórek o docelowym potencjale terapeutycznym. W ramach badań nad metodami hodowli komórek glejaka wielopostaciowego, Habilitantka wykazała przewagę hodowli 3D nad 2D w kontekście podtrzymywania proliferacji tych komórek. Wykazała również znaczenie prognostyczne amplifikacji *EGFR* u chorych na glejaka wielopostaciowego.

Warto nadmienić, że za swój dorobek dr Ewelina Stoczyńska-Fidelus była wielokrotnie doceniana. Była m.in. laureatką konkursu Fundacji Naukowej Polpharma przyznającej stypendia doktoranckie oraz otrzymała Nagrodę Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Dorobek i inicjatywy naukowe Habilitantki, kluczowe w procesie ubiegania się, jako kierownik, o finansowanie projektów badawczych były wielokrotnie doceniane, co przełożyło się na szereg przyznanych jej grantów m.in. przez Narodowe Centrum Nauki (w ramach Sonata 11, Preludium), Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (Innomed) czy Polską Agencję Rozwoju Przedsiębiorczości.

Ocena pracy habilitacyjnej

Praca habilitacyjna jest cyklem publikacji dotyczących wyjaśnienia przyczyn niepowodzeń w stabilizacji *in vitro* hodowli komórek nowotworowych pobranych od pacjentów, ze szczególnym uwzględnieniem glejaka wielopostaciowego.

Cykl prac przynosi kilka bardzo ciekawych obserwacji

- senescencja, czyli starzenie się komórek, odpowiada za brak możliwości stabilizacji hodowli komórek nowotworowych licznych typów nowotworów (glejak wielopostaciowy, rak gruczołu krokowego, piersi i jelita grubego),
- senescencji ulegają również komórki glejaka wykazujące cechy komórek macierzystych (SOX2-pozytywne)
- zjawisko senescencji w hodowlach komórkowych jest niezależne od warunków hodowlanych i występuje zarówno w hodowlach 2D jak i 3D.
- senescencja jest potencjalnie odpowiedzialna za trudności w otrzymywaniu indukowanych neuralnych komórek macierzystych z fibroblastów w procesie bezpośredniego reprogramowania
- charakterystyczny profil molekularny (mutacje genów supresorowych) warunkuje skłonność komórek do pozostawania w hodowli
- występują wyraźne różnice genetyczne pomiędzy stabilnymi liniami komórkowymi a hodowlami pierwotnymi
- w poszczególnych przypadkach glejaków wielopostaciowych poziom ekspresji *EGFRvIII* może różnić się 8000-krotnie, co może wskazywać, że w wyselekcjonowanych guzach, receptor ten może potencjalnie stanowić cel terapeutyczny.

Przedstawiona praca habilitacyjna będąca cyklem siedmiu publikacji, spełnia w zupełności wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Dr n med. Ewelina Stoczyńska-Fidelus jest zaangażowana w działalność dydaktyczną. Jest współautorką skryptu dla studentów Wydziału Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego pt. „Genetic and epigenetic changes in cancer”. Prowadzi m.in. zajęcia z technik biologii molekularnej na kierunku Biotechnologia Medyczna Wydziału Nauk

Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego, z cytologii klinicznej na kierunku Analityka Medyczna Wydziału Farmaceutycznego, oraz biologii molekularnej na kierunku lekarskim Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Od prawie 10 lat opiekuje się studenckimi kołami naukowymi działającymi na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi. Jest członkiem Komisji Dydaktyczno-Programowej Wydziału Nauk Biomedycznych i Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz członkiem wydziałowych komisji egzaminacyjnych na kierunkach Biotechnologia i Elektroradiologia. Dr Stoczyńska-Fidelus pełniła funkcje promotora pomocniczego w dwóch zakończonych i dwóch toczących się przewodach doktorskich. Była opiekunem czterech prac magisterskich.

Habilitantka była recenzentką manuskryptu zgłoszonego do czasopisma Oncotarget.

Dr Stoczyńska-Fidelus odbyła staż naukowy jako wizytujący badacz na Temple University w Filadelfii w 2008 roku.

Jednym z najlepszych dowodów świadczących o wysokiej wartości osiągnięć naukowych Habilitantki jest liczba patentów i zgłoszeń patentowych. W momencie składania wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego, dr Stoczyńska-Fidelus miała przyznane 3 patenty, a 15 zgłoszeń patentowych (w tym 4 zagraniczne) były na etapie oceny.

Podsumowując stwierdzam, że dr n med. Ewelina Stoczyńska-Fidelus spełnia ustawowe i zwyczajowe wymagania stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego i wnioskuję o prowadzenie dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Prof. dr hab. n med. Piotr Wysocki