

Uchwała
Komisji Habilitacyjnej
z dnia 14.04.2023

**powołanej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne
wszczętym na wniosek dr Aleksandry Majchrzak-Celińskiej**

§ 1

Komisja Habilitacyjna, powołana przez Kapitułę Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu uchwałą nr 1/2023, w dniu 24.01.2023, działając na podstawie art. 221 ust.10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2022.574 z późn. zm.) oraz § 2 ust.1 uchwały nr 34/2021 Senatu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 24 lutego 2021r. w sprawie określenia zasad postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w zw. z § 3 ust. 3 uchwały nr 83/2021 Senatu Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu z dnia 26 maja 2021 r, po zapoznaniu się z recenzjami i dokumentacją wniosku stwierdza, że aktywność naukowa oraz osiągnięcie naukowe zatytułowane „Kanoniczny szlak Wnt jako źródło biomarkerów i cel terapeutyczny w leczeniu glejaka wielopostaciowego” stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej i wyraża pozytywną opinię w sprawie nadania dr Aleksandrze Majchrzak-Celińskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

UZASADNIENIE

Załącznik nr 1 do niniejszej uchwały zawierający uzasadnienie stanowi jej integralną część.

§ 2

Uchwała wchodzi w życie z dniem jej podjęcia.


.....
Przewodnicząca Komisji Habilitacyjnej

Uzasadnienie

Osiągnięcie naukowe dr Aleksandry Majchrzak-Celińskiej stanowi cykl publikacji pt: „Kanoniczny szlak Wnt jako źródło biomarkerów i cel terapeutyczny w leczeniu glejaka wielopostaciowego”

Kandydatka posiada w swym dorobku następujące osiągnięcia:

1. Autorstwo lub współautorstwo publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports (JCR)* – **20**.
2. Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych nie umieszczonych w bazie JCR – **8**.
3. Sumaryczny *Impact Factor* publikacji naukowych według listy Journal Citation Reports – **73,145**, w tym **26,262** punktów za prace stanowiące podstawę wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W **15** pracach Habilitantka jest pierwszym autorem. Sumaryczny *Impact Factor* tych prac wynosi **51,035** punktów (w tym **28,262** – cykl prac stanowiących podstawę do habilitacji), **1047** punktów MNiSW.
4. Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS) – **300**.
5. Indeks Hirscha opublikowanych publikacji według bazy WoS – **10**.
6. Punktacja wg klasyfikacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego - **1557** punktów.
7. Kierowanie krajowymi i międzynarodowymi projektami badawczymi – **7** (6 z UMiKM, 1 z NCN).
8. Współwykonawca w realizacji projektów badawczych krajowych – **4**.
9. Czynny udział w konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych – **25** (według analizy bibliometrycznej).
10. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych – **2**.
11. Staże zagraniczne w ośrodkach naukowych – **1**.
12. Otrzymane nagrody i wyróżnienia – **8** (nagrody naukowe zespołowe i indywidualna, wyróżniona rozprawa doktorska oraz 2 stypendia)
13. Czynny udział w organizacjach – **7** („Noc Naukowców”, „Co licealista wie o laboratorium”, Poznański Festiwal Nauki i Sztuki, opiekun roku, organizacja wykładów przez wykładowców z zagranicy, edytor w dwóch czasopismach).

oraz potencjalnego celu w terapii glejaka wielopostaciowego. Habilitantka w ramach przeprowadzonych badań wykazała, że metylacja niektórych genów ścieżki Wnt jest częsta w guzach mózgu. Ponadto wskazała konkretne geny ulegające metylacji oraz użyteczność metody MS-HRM jako właściwej w ich analizie. W toku przeprowadzonych badań wykazała również, że koksyby, 2,5-DMC oraz metabolity wtórne porostów hamują ścieżkę Wnt. Z kolei metoksyłowe pochodne resweratrolu obniżają ekspresję genów docelowych ścieżki Wnt oraz indukują apoptozę w komórkach glejaka wielopostaciowego. Przeprowadzone badania potwierdziły, że badana kanoniczna ścieżka Wnt może być źródłem biomarkerów oraz punktem uchwytu w terapii guzów glejowych mózgu.

Wszyscy Członkowie Komisji Habilitacyjnej wysoko ocenili przedstawione osiągnięcie oraz pozostały dorobek naukowy dr Aleksandry Majchrzak-Celińskiej.

W swojej recenzji Pani dr hab. n. med. Małgorzata Kapral wskazała, że „otrzymane wyniki wnoszą do nauk medycznych i nauk o zdrowiu istotne elementy poznawcze i aplikacyjne oraz prowadzą do ich rozwoju” a przeprowadzone badania jako „aktualne i celowe”. Ponadto zwróciła również uwagę, że „przedstawione przez Habilitantkę publikacje, wskazują na jej dobre przygotowanie teoretyczne i opanowanie warsztatu badawczego, zdolność do współpracy oraz tworzenia zespołów badawczych, co jest wymagane od samodzielnego pracownika naukowego”. Podkreślony został również fakt, że „uzyskane wyniki mogą stanowić podstawę do prowadzenia dalszych badań nad potencjalnym zastosowaniem związków pochodzenia naturalnego i koksybów w terapii glejaka mózgu w warunkach *in vivo* z wykorzystaniem modelu zwierzęcego”.

Pani dr hab. Adriana Mika, prof. GUMed podkreśliła, że „badania te w sposób znaczący przyczyniły się do rozwoju wiedzy na temat mechanizmów rozwoju GBM i stanowią podstawę do dalszych badań, które w przyszłości mogą pomóc w leczeniu i diagnostyce GBM”. Uznanie zdobyło przeprowadzenie badań na liniach pierwotnych, ponieważ „są szczególnie cenne ze względu na brak zmian związanych z unieśmiertelnieniem linii komercyjnych”. Ponadto w podsumowaniu podkreśliła również zainteresowanie środowiska naukowego badaniami o czym „świadczy fakt, że mimo że większość z nich została opublikowana niedawno to łączna ilość cytowań prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne wynosi już 70”. Uznanie zdobył również fakt, że część badań została sfinansowana przez Narodowe Centrum Nauki.

Pan prof. dr hab. n. farm. Jacek Sapa zwrócił uwagę na fakt, że „dostarczona wiedza prezentowana w osiągnięciu habilitacyjnym, nie tylko ugruntowuje już znane w literaturze naukowej fakty, ale jej rozwija, wyjaśnia mechanizmy obserwowanych zjawisk i przede wszystkim wnosi nowe spostrzeżenia, istotne w rozwoju nowych, skuteczniejszych metod terapeutycznych i diagnostycznych w przypadku glejaka”. W podsumowaniu podkreślił „oryginalność oraz praktyczną możliwość wykorzystania otrzymanych wyników”. Ponadto wskazał, że „warsztat eksperymentalny,

14. Recenzowanie 20 publikacji do czasopism o zasięgu krajowym i międzynarodowym.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr n. farm. Aleksandry Majchrzak-Celińskiej jest opisane w cyklu 6 publikacji oryginalnych o łącznym wskaźniku IF=28,262 (MNiSW = 600), opublikowanych w latach 2016-2022:

- H1. Majchrzak-Celińska A, Słocińska M, Barciszewska AM, Nowak S, Baer-Dubowska W. Wnt pathway antagonists, SFRP1, SFRP2, SOX17, and PPP2R2B, are methylated in gliomas and SFRP1 methylation predicts shorter survival. *J Appl Genet.* 2016 May;57(2):189-97. doi: 10.1007/s13353-015-0312-7. IF = 1,655, MEiN = 20,000.
- H2. Majchrzak-Celińska A, Dybska E, Barciszewska AM. DNA methylation analysis with methylation-sensitive high-resolution melting (MS-HRM) reveals gene panel for glioma characteristics. *CNS Neurosci Ther.* 2020 Dec;26(12):1303-1314. doi: 10.1111/cns.13443. IF = 5,243, MEiN = 100,000.
- H3. Majchrzak-Celińska A, Misiorek JO, Kruhlenia N, Przybyl L, Kleszcz R, Rolle K, Krajka-Kuźniak V. COXIBs and 2,5-dimethylcelecoxib counteract the hyperactivated Wnt/ β -catenin pathway and COX-2/PGE2/EP4 signaling in glioblastoma cells. *BMC Cancer.* 2021 May 3;21(1):493. doi: 10.1186/s12885-021-08164-1. IF = 4,638, MEiN = 100,000.
- H4. Majchrzak-Celińska A, Kleszcz R, Stasiłowicz-Krzemień A, Cielecka-Piontek J. Sodium butyrate enhances curcuminoids permeability through the blood-brain barrier, restores Wnt/ β -catenin pathway antagonists gene expression and reduces the viability of glioblastoma cells. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 19;22(20):11285. doi: 10.3390/ijms222011285. Wskaźnik IF = 6,208, MEiN = 140,000.
- H5. Majchrzak-Celińska A, Zielińska-Przyjemska M, Wierzchowski M, Kleszcz R, Studzińska-Sroka E, Kaczmarek M, Paluszczak J, Cielecka-Piontek J, Krajka-Kuźniak V. Methoxy-stilbenes downregulate the transcription of Wnt/ β -catenin-dependent genes and lead to cell cycle arrest and apoptosis in human T98G glioblastoma cells. *Adv Med Sci.* 2021 Mar;66(1):6-20. doi: 10.1016/j.advms.2020.11.001 IF = 2,852, MEiN = 100,000.
- H6. Majchrzak-Celińska A, Kleszcz R, Studzińska-Sroka E, Łukaszyk A, Szoszkiewicz A, Stelcer E, Jopek K, Rucinski M, Cielecka-Piontek J, Krajka-Kuźniak V. Lichen secondary metabolites inhibit the Wnt/ β -catenin pathway in glioblastoma cells and improve the anticancer effects of temozolomide. *Cells.* 2022 Mar 23;11(7):1084. doi: 10.3390/cells11071084. IF = 7,666, MEiN = 140,000.

Przedstawiony cykl publikacji dotyczy wykorzystania szlaku Wnt jako narzędzia diagnostycznego

zastosowane metody badawcze nie budzą zastrzeżeń i pozwalają na uzyskanie wiarygodnych wyników pozwalających na ich prawidłową interpretację”.

Pan dr hab. Bartosz Wielgomas, prof. GUMed, podkreślił, że Habilitantka zidentyfikowała „obszary, które nie zostały jeszcze wystarczająco poznane i opisane w literaturze” oraz „dostrzegła także potrzebę poszukiwania biomarkerów epigenetycznych, które mogą być pomocne zarówno w diagnostyce jak i optymalizacji terapii”. W podsumowaniu zauważył, że „mając na uwadze dynamikę wzrostu liczby cytowań prac Habilitantki, wyniki jej badań zostały już dostrzeżone przez innych badaczy”. Świadczy o tym znaczny przyrost liczby cytowań z 335 (na dzień przygotowania wniosku) na 391 (na dzień przygotowania recenzji). Ponadto zauważona została również umiejętność skupienia wokół siebie studentów oraz zaszczepienie w nich pasji do nauki. Potwierdzają to wysokie osiągnięcia magistrantów oraz członków koła naukowego, którymi się opiekuje.

Pani prof. dr hab. n. farm. Hanna Piotrowska-Kempisty zwróciła uwagę, że tematyka podjętych badań jest bardzo aktualna a badania prowadzone przez Habilitantkę wpisują się w jeden z głównych nurtów współczesnych nauk biomedycznych. Na podkreślenie zasługuje potencjał aplikacyjny przeprowadzonych badań.

Pan dr hab. n. farm. Andrzej Czyrski, dodatkowo stwierdził, że przedstawione do oceny osiągnięcie ukazuje Habilitantkę jako dojrzałego naukowca o udokumentowanym doświadczeniu, zdolnego do podejmowania kluczowych decyzji dotyczących planowania metodologii badań i ich realizacji oraz koordynacji prac zespołów badawczych w Polsce i za granicą.

Pani prof. dr hab. Elżbieta Mikiciuk-Olasik, podkreśliła znaczącą działalność dydaktyczną i organizacyjną Habilitantki. Potwierdzili to również pozostali członkowie komisji habilitacyjnej.

Wszyscy Członkowie Komisji zawnioskowali o dopuszczenie dr Aleksandry Majchrzak-Celińskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Podsumowując, wszyscy Członkowie Komisji Habilitacyjnej stwierdzili, że osiągnięcie naukowe i pozostały dorobek naukowy dr n. farm. Aleksandry Majchrzak-Celińskiej stanowią oryginalny i istotny wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne, jednogłośnie przychylając się do Jej wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Przewodnicząca Komisji

Elżbieta Mikiciuk-Olasik