



## Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym

Pani doktor nauk medycznych w zakresie biologii medycznej Moniki Świerczewskiej,  
ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk  
medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Recenzja została sporządzona w odpowiedzi na pismo z dnia 10 stycznia 2023 r., przesłane przez Kanclerza Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Pana Profesora dr hab. Marka Ruchałę. Całościowy dorobek został oceniony na podstawie art. 219 ust. 1 pkt 2 lit. b. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). Z dostarczonych dokumentów wynika, że Kandydatka nie ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

### Podstawowe dane o Kandydatce

Pani dr n. med. biol. med. Monika Świerczewska jest absolwentką Wydziału Rolniczego Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu na kierunku Biotechnologia, specjalizacja Biotechnologia przemysłowa. W 2009 roku uzyskała tytuł zawodowy magistra inżyniera biotechnologii na podstawie pracy magisterskiej pt.: „*Badanie właściwości przeciwoksydacyjnych i przeciwmutagennych związków biologicznie czynnych zawartych w soku z czarnej marchwi przy wykorzystaniu metod in vitro*”. Następnie, w latach 2009-2011, Habilitantka była zatrudniona na stanowisku samodzielnego referenta technicznego na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W latach 2011-2015 była uczestniczką studium doktoranckiego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, czego efektem było uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej w 2015 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „*Analiza molekularnego podłoża mechanizmu steroidooporności u dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym*” (Promotor: prof. dr hab. Michał Nowicki). Następnie Kandydatka była zatrudniona na Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu kolejno na stanowisku (i) asystenta ze stopniem naukowym doktora w Katedrze i Zakładzie Histologii i Embriologii (2015-2017 r.), (ii) starszego specjalisty inżynierijno-technicznego w Katedrze i Zakładzie Informatyki i Statystyki (2022-2023 r.), (iii) adiunkta w Katedrze Anatomii i Histologii (2023 r. - obecnie) oraz (iv) adiunkta w Zakładzie Histologii i Embriologii, Instytucie



Biostrukturalnych Podstaw Nauk Medycznych (IBPM). Dodatkowo, od 2023 Kandydatka jest zatrudniona na Uniwersytecie Zielonogórskim na stanowisku adiunkta w Instytucie Nauk o Zdrowiu (Katedra Anatomii i Histologii).

### Ocena osiągnięcia naukowego

Przedłożone do oceny osiągnięcie habilitacyjne pt.: „*Mechanizmy chemiooporności raka jajnika w różnych modelach badawczych in vitro*” stanowi cykl czterech prac o łącznej wartości wskaźnika Impact Factor (IF) według Journal Citation Reports 18.214 oraz sumarycznej punktacji MNiSW wynoszącej 340 pkt na podstawie analizy bibliograficznej z dnia 11.09.2023. Cykl ten obejmował cztery publikacje oryginalne, czyli:

[P#1] Świerczewska M\*, Klejewski A\*, Wojtowicz K, Brązert M, Iżycki D, Nowicki M, Zabel M, Januchowski R. *New and Old Genes Associated with Primary and Established Responses to Cisplatin and Topotecan Treatment in Ovarian Cancer Cell Lines*. *Molecules*. 2017;22(10):1717.

\* *równorzędne autorstwo*

[P#2] Świerczewska M\*, Klejewski A\*, Brązert M, Kaźmierczak D, Iżycki D, Nowicki M, Zabel M, Januchowski R. *New and Old Genes Associated with Primary and Established Responses to Paclitaxel Treatment in Ovarian Cancer Cell Lines*. *Molecules*. 2018;23(4):891.

\* *równorzędne autorstwo*

[P#3] Świerczewska M<sup>×</sup>, Sterzyńska K, Wojtowicz K, Kaźmierczak D, Iżycki D, Nowicki M, Zabel M, Januchowski R. *PTPRK Expression Is Downregulated in Drug Resistant Ovarian Cancer Cell Lines, and Especially in ALDH1A1 Positive CSCs-Like Populations*. *Int J Mol Sci*. 2019;20(8):2053.

<sup>×</sup> *autor korespondencyjny*

[P#4] Świerczewska M<sup>×</sup>, Sterzyńska K, Ruciński M, Andrzejewska M, Nowicki M, Januchowski R. *The response and resistance to drugs in ovarian cancer cell lines in 2D monolayers and 3D spheroids*. *Biomed Pharmacother*. 2023;165:115152.

<sup>×</sup> *autor korespondencyjny*



Wiodącym naukowym celem zaprezentowanego cyklu publikacji jest analiza molekularnych mechanizmów rozwoju oporności komórek raka jajnika na chemioterapię. Choć pierwotna chemooporność komórek raka jajnika jest zjawiskiem rzadkim, istotny klinicznie problem stanowi oporność pojawiająca się w przypadku nawrotów choroby. Mechanizmy chemooporności obejmują m.in. usuwanie leku przez transportery ABC, dezaktywację leków, nasilenie sygnalizacji proprzeżyciowej, zwiększoną efektywność naprawy uszkodzeń DNA i zahamowanie apoptozy w komórkach nowotworowych. Opisano także bardziej złożone mechanizmy rozwoju chemooporności reprezentowane przez obecność fibroblastów związanych z nowotworem, zmiany składu białkowego macierzy zewnątrzkomórkowej, zjawisko przejścia epithelialno-mezenchymalnego, obecność komórek macierzystych oraz mechanizmy epigenetyczne.

W najwcześniejszych pracach z cyklu (P#1, P#2) Habilitantka analizowała wpływ cisplatyny oraz topotekanu (P#1), leków wykorzystywanych w pierwszej linii terapii, oraz paklitakselu (P#2), chemioterapeutyku stosowanego w drugiej linii terapii, na poziom ekspresji genów związanych z pierwotną i wtórną odpowiedzią na leczenie w liniach komórkowych W1 i A2780, wyprowadzonych z ludzkich komórek raka jajnika, w tym komórek wrażliwych oraz opornych na ww. leki.

Kandydatka wykazała, że istnieją różnice w odpowiedzi na działanie badanych chemioterapeutyków. Wykryła różnice w poziomie ekspresji genów, których związek z lekoopornością komórek nowotworu raka jajnika był wcześniej raportowany (np. genów kodujących pompy lekowe), ale co istotniejsze, również genów dotychczas nie opisanych w kontekście chemooporności badanego nowotworu. Przykładowo, zwiększony poziom transkryptu dla genu kodującego białko C4orf18 charakteryzowało komórki linii A2780 odporne na działanie cisplatyny i topotekanu, natomiast zwiększona ekspresja genu *S100A3* była wykryta w komórkach W1 i A2780 opornych na działanie topotekanu oraz w linii A2780 odpornej na cisplatynę.

W kolejnej pracy z cyklu (P#3) badania Habilitantki skoncentrowały się na potencjalnej roli *PTPRK*, genu kodującego białko receptorowe – fosfatazę tyrozynową typu K, w mechanizmie rozwoju lekooporności komórek raka jajnika. Wykorzystując różnorodne techniki badawcze, wykazała m.in. spadek ilości kinazy w liniach komórkowych jajnika opornych na cisplatynę, paklitaksel, doksorubicynę, topotekan, winkrystynę oraz metotreksat, co korelowało z całkowitym poziomem fosforylacji tyrozyny. Kandydatka zaobserwowała również spadek ilości badanej kinazy w populacji macierzystych komórek nowotworowych, co sugeruje rolę tego białka w pierwotnej,



jak i nabytej oporności na leki cytotoksyczne.

Zdecydowanie najwyżej oceniam najnowszą pracę z cyklu (P#4), opublikowaną w prestiżowym czasopiśmie *Biomedicine & Pharmacotherapy*, w której Autorka przeprowadza rozbudowaną analizę odpowiedzi na cytostatyki komórek linii W1, w tym komórek wrażliwych i opornych na ich działanie, w różnych modelach hodowli (hodowla dwuwymiarowa – monowarstwa vs. trójwymiarowa - sferoidy). Otrzymane wyniki wskazują, że komórki wrażliwe i lekooporne hodowane w warunkach 3D wykazują silniejszą oporność niż komórki utrzymywane w postaci monowarstwy. Tradycyjny model hodowli 2D pokazuje, że oporność komórek nowotworowych na leki jest spowodowana głównie zmianami w ekspresji genów kodujących białka z rodziny ABC, składnikami macierzy zewnątrzkomórkowej czy obecnością uniwersalnego markera nowotworowych komórek macierzystych. Podczas gdy w modelu trójwymiarowym oporność na leki może być związana z innymi zjawiskami/mechanizmami, takimi jak struktura sferoidu (gęsta lub luźna), typ komórek (proliferujące, nekrotyczne, spoczynkowe), stężenie leków lub dyfuzja leków do gęstej struktury komórkowej oraz macierzy zewnątrzkomórkowej.

Na podstawie oświadczeń współautorów można stwierdzić, iż udział Habilitantki w ww. pracach jest wiodący. W każdej z nich Habilitantka jest pierwszą autorką (P#3, P#4) lub pierwszą równorzędną autorką (P#1, P#2). Co warto podkreślić, w pracach P#3 oraz P#4 pełni również rolę autora korespondencyjnego, chociaż z niejasnych powodów informacja ta nie pojawiła się w *Autoreferacie* oraz w *Wykazie osiągnięć naukowych*.

Podsumowując ocenę prac zgłoszonych do osiągnięcia habilitacyjnego uważam, że charakteryzuje je wyraźna spójność tematyczna oraz dobry poziom naukowy. Przedstawione do oceny osiągnięcie doskonale wpisuje się w potrzeby współczesnej onkologii, w których zjawisko lekooporności jest nadal znaczącym problemem, oraz stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej.

### **Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych**

Poza pracami wchodzącymi w zakres osiągnięcia naukowego, w dorobku dr n. med. biol. med. Moniki Świerczewskiej można wymienić, przed uzyskaniem stopnia doktora 7 prac (łącna wartość IF – 2.940, MNiSW - 80), a po uzyskaniu stopnia doktora – 22 prace (łącna wartość IF – 70.568, MNiSW - 1480). Sumaryczna punktacja IF dla całego dorobku wynosi 91.722 (73.508 dla prac poza cyklem) oraz 1900 pkt MNiSW (1560 dla prac poza cyklem). Artykuły te ukazały się w rozpoznawalnych czasopismach naukowych, spośród których warto wyróżnić czasopismo



*Clinical Chemistry, Journal of Translational Medicine* oraz *Biomedicine & Pharmacotherapy*.

Według danych w Web of Science, liczba cytowań dla całego dorobku wynosi 506 (w tym autocytowań – 71) oraz indeks Hirscha – 13. W skład dorobku Habilitantki wchodzi również doniesienia zjazdowe, zarówno krajowe jak i zagraniczne, w łącznej liczbie 16 (9 po uzyskaniu tytułu doktora oraz 7 przed uzyskaniem stopnia doktora).

Przedstawione dane opierają się na analizie bibliometrycznej z dnia 11.09.2023 r. sporządzonej przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu.

Na wyróżnienie zasługuje zaangażowanie Habilitantki w realizację wielu projektów naukowych, w tym w roli kierownika w (i) projekcie *Miniatura* finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki (NCN) oraz (ii) czterech projektach finansowanych przez Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. Dodatkowo, Kandydatka pełniła lub pełni rolę wykonawcy w (i) pięciu projektach finansowanych przez NCN, (ii) jednym projekcie finansowanym przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBR) oraz (iii) jednym projekcie finansowanym przez MNiSW.

Habilitantka recenzowała cztery artykuły naukowe w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz dwie prace magisterskie. Uczestniczyła także w kilku krótkich, krajowych szkoleniach. Zgodnie z dostarczonymi informacjami, po zakończeniu studiów magisterskich Kandydatka nie odbywała żadnych staży w zagranicznych instytucjach naukowych.

Działalność naukowa Habilitantki została wyróżniona przez Rektora Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu czterema nagrodami zespołowymi za osiągnięcia naukowe w latach 2016-2019 oraz jednym listem gratulacyjnym za osiągnięcia naukowe w roku 2021.

### **Ocena osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę**

Habilitantka posiada wyróżniający się dorobek dydaktyczny. Składa się na niego prowadzenie szeregu zajęć ćwiczeniowych oraz wykładów w ramach zajęć stacjonarnych i niestacjonarnych organizowanych przez Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu, m.in. dla kierunku lekarskiego oraz lekarsko-dentystycznego. Dr n. med. biol. med. Monika Świerczewska angażowała się także w prowadzenie wielu zajęć ze studentami w języku angielskim.



Dodatkowo Habilitantka pełniła rolę koordynatora modułu dydaktycznego „*Oddychanie i drogi oddechowe*” oraz zastępcy koordynatora modułu dydaktycznego „*Serce i układ krążenia*” dla studentów Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu (Wydział Lekarski I i II), odpowiadając za przygotowanie i organizację procesu dydaktycznego w zakresie danego przedmiotu. Od 2023 roku Kandydatka odpowiada również za prowadzenie ćwiczeń, wykładów, seminariów na Uniwersytecie Zielonogórskim (kierunek lekarski).

Warto także zaznaczyć, że w ramach działalności dydaktycznej i organizacyjnej Habilitantka zaangażowała się w przygotowywanie ogólnodostępnych materiałów multimedialnych oraz drukowanych w podręcznikach ilustracji i schematów dla studentów kierunku lekarskiego oraz lekarsko-dentystycznego.

### **Wniosek końcowy**

W oparciu o ocenę osiągnięcia naukowego oraz wysokiej aktywności naukowej, jak również znaczącej działalności dydaktycznej i organizacyjnej stwierdzam, że dr n. med. biol. med. Monika Świerczewska spełnia wymogi stawiane kandydatom na stopień doktora habilitowanego określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z wnioskiem popierającym nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne i przedkładam niniejszą recenzję Komisji Habilitacyjnej do dalszego procesowania.