

Prof. zw. dr hab. Justyn Ochocki
Katedra Chemii Medycznej
Zakładu Chemii Bionieorganicznej
Wydział Farmaceutyczny
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
ul. Muszyńskiego 1
90-151 Łódź
e-mail: justyn.ochocki@umed.lodz.pl

24 maja 2023

RECENZJA

w postępowaniu w sprawie nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne dr n. biol. Marcie Smęda, adiunktowi w pozawydziałowej jednostce Uniwersytetu Jagiellońskiego, Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków (JCET)

1. Dane biograficzne

Dr n. biol. Marta Smęda (1980) otrzymała dyplom magistra biologii w zakresie biologii komórki w Uniwersytecie Jagiellońskim na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi. Tytuł pracy magisterskiej: „Rola reduktazy tioredoksyny w regulacji komunikacji międzykomórkowej embrionalnych komórek ludzkiej nerki HEK-293” Promotorem rozprawy była dr Jolanta Sroka. Data uzyskania tytułu magistra: 25.06.2007

Dr Marta Smęda ukończyła studia doktoranckie (2007-2011) w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, Zakład Biochemii, Pracownia Bioenergetyki i Błon Biologicznych. Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biologii-biochemia uzyskała w 2011 r w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Wpływ selenu na zmiany adaptacyjne komórek *osteosarcoma* wywołane stresem mitochondrialnym” Promotorem rozprawy była dr hab. Joanna Szczepanowska. Stopień został nadany Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN.

Dr Marta Smęda jest adiunktem (2019) w Uniwersytecie Jagiellońskim, w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków (JCET). W latach 2016- 2019 – była zatrudniona jako asystent naukowy Uniwersytecie Jagiellońskim, w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków (JCET).

Dr Marta Smęda w okresie listopad 2011-grudzień 2015 była zatrudniona jako adiunkt w Uniwersytecie Jagiellońskim w w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków (JCET).

2. Dorobek naukowo-badawczy

Na dorobek naukowy dr Marty Smęda składa się 30 prac: 28 prac oryginalnych i 2 prace przeglądowe i 1 komentarz. Sumaryczny Impact Factor całościowego dorobku naukowego wynosi **129,098**, MNiSW = **3020**. Liczba cytowań bez autocytowań wynosi 243, łączna liczba cytowań 283. Indeks Hirscha 11 (Web of Science *Core Collection*).

Ponadto jest współautorem rozdziału w monografii naukowej

Dorobek naukowy dr Marty Smęda obejmuje także 41 komunikatów prezentowanych na konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych. Warto w tym miejscu podkreślić że jest promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich i recenzowała manuskrypty w następujących czasopismach: *Cancers Oncotarget*, *Nutrients*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Antioxidants*

Dr Marta Smęda jest współautorem trzech prac oryginalnych i jednej pracy przeglądowej (w 3 pierwszym autorem) opublikowanych w czasopismach naukowych przed uzyskaniem stopnia doktora. Sumaryczny Impact Factor prac IF = 13,414, MNiSW = 320.

Dr Marta Smęda wydatnie powiększyła swój dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora. Jest współautorką 20 prac oryginalnych (**IF = 84,811**, **MNiSW = 2020**) opublikowanych w czasopismach naukowych po uzyskaniu stopnia doktora. Są to prace **nie wchodzące** w skład osiągnięcia opublikowane w renomowanych czasopismach z listy *Journal Citation Reports: Cardiovasc Res. Oncotarget, Sci Rep., Int. J Sports Med., Biochem Pharmacol., PLoS One, Mitochondrion., Appl Spectrosc., Cancers, Analyst, Metabolism-Clinical and Experimental, Moleculesharmaceuticals, Toxicol. In vitro, Molecules, J. Physiol Pharmacol., Platelets.*

Międzynarodowa ranga czasopism w których zostały opublikowane wyniki badań świadczy o bardzo wysokim poziomie prezentowanych wyników, dużej wartości poznawczej, ważkiej tematyce naukowej i doskonałym warsztacie badawczym.

Habilitantka jest współautorem 17 doniesień zjazdowych przed uzyskaniem stopnia doktora prezentowanych na konferencjach krajowych i zagranicznych. Jest współautorem 24 komunikatów po uzyskaniu stopnia doktora. Dr Marta Smęda czynnie uczestniczyła w konferencjach krajowych oraz międzynarodowych prezentując wyniki swoich badań w formie plakatów oraz prezentacji ustnych. Jest to wartościowy dorobek naukowy.

Z dorobku naukowego Habilitantka wyodrębniła **5 prac oryginalnych** i **1** pracę przeglądową opublikowanych w latach 2017-2022 o łącznym **IF = 30,873 (680 punktów**

MNiSW), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018, *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (t.j. Dz. U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.).

Dr Marta Smęda otrzymała szereg wyróżnień i nagród. Są to: Wyróżnienie pracy doktorskiej przez Radę Naukową Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego w Warszawie (2011 r.), Nagroda za prezentację posterową na konferencji “Mitochondrial Physiology The Many Functions of the Organism in our Cells”, Obergurgl, Tyrol, Austria (2010 r.), *Travel Award* przyznana przez IBRO (International Brain Research Organization) na uczestnictwo w Konferencji “9th International Conference on Brain Energy Metabolism”, Węgry (2010 r.), *FEBS Youth Travel Grant* umożliwiającą uczestnictwo w kursie organizowanym przez FEBS nr ALC09-006: “Mechanisms and Consequences of Free Radical-Mediated Oxidative Protein Modifications” w Antalyi, Turcja (2009 r.).

Informacja o odbytych stażach w instytucjach naukowych

Po uzyskaniu stopnia doktora, dr Marta Smęda odbyła naukowe staże:

1. **Instytut Biologii Doświadczalnej PAN im. M. Nenckiego w Warszawie, Pracownia Metabolizmu Komórki** (10-21.12.2012 i 04.15.03.2013) W trakcie pobytu habilitantka wykonywała analizy Western blot.

2. **U-769, INSERM, Université Paris-Sud, Châtenay-Malabry, Francja** (07-18.01.2013). W trakcie pobytu habilitantka wykonywała pomiar aktywności enzymów syntazy cytrynianowej i oksydazy cytochromowej, oraz analizy RT-PCR wybranych białek.

Informacja o uczestnictwie w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych

Projekty w trakcie realizacji

Dr Marta Smęda obecnie realizuje projekt pt „*Transformacja mezenchymalna śródbłonna naczyńniowego w mysim modelu przerzutowania komórek raka piersi w toku starzenia się; implikacje dla terapii*”, którego jest **Kierownikiem**. Narodowe Centrum Nauki, OPUS21 (2021/41/B/NZ5/02374) (czas realizacji: 25.01.2022 - 24.01.2026).

Projekty zrealizowane

Dr Marta Smęda była **kierownikiem** dwóch zrealizowanych projektów.

Konkurs Miniatura, Narodowe Centrum Nauki, (2017/01/X/NZ5/01808) (czas realizacji: 01.2018 - 01.2019) „*Wieloparametrowa ocena dysfunkcji śródbłonna płucnego w toku rozwoju choroby nowotworowej w mysim modelu raka piersi*”

MINIGRANT POB BioS –Program Strategiczny Inicjatywa Doskonałości w Uniwersytecie Jagiellońskim (B.1.11.2020.10) (czas realizacji: 02.2021-02.2022) „*Czy płytki krwi*

mają udział w ochronie integralności bariery śródbłonna płucnego w warunkach stanu zapalnego towarzyszącemu przerzutowaniu komórek nowotworowych? „

Dr Marta Smęda była **wykonawcą** trzech zrealizowanych projektów.

1. Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (COST/58/2007) (czas realizacji: 2007–2011) Kierownik: Prof. dr hab. Joanna Szczepanowska *Wpływ selenu na stres mitochondrialny i funkcjonowanie mitochondriów -wykonawca*
2. Grant ze Środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego, Program Operacyjny – Innowacyjna Gospodarka (POIG.01.01.02–00–069/09, Działanie 1.1.2.) (czas realizacji: 2009-2015) ,Kierownik: Prof. dr hab. Stefan Chłopicki „*Śródbłonek naczyniowy w chorobach cywilizacyjnych: od badań poznawczych do oferty innowacyjnego leku o działaniu śródbłonkowym*” – **wykonawca**
3. Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, Program Strategiczny STRATEGMED (STRATEGMED1/233226/11/NCBR/2015) (czas realizacji: 2015-2020), Kierownik: Prof. dr hab. Stefan Chłopicki, „*Farmakoterapia śródbłonna naczyniowego i aktywacji płytek krwi zależna od prostacykliny, tlenku azotu i tlenku węgla – nowa strategia w zapobieganiu przerzutowości nowotworowej*”- **wykonawca**.

Dr Marta Smęda jest aktywnym Konsultantem w firmie Selvita w zakresie analiz western blot. Warto podkreślić fakt aktywności dr Marty Smęda jako **recenzenta manuskryptów prac** w renomowanych czasopismach naukowych takich jak : *Cancers* , *Oncotarget*, *Nutrients*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Antioxidants*. Dr Marta Smęda była członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (PTBioch) w latach 2008-2011. Aktualnie członkostwo w North American Vascular Biology Organization (NAVBO) od 2018 r.

3. Ocena osiągnięcia naukowego określonego w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.).

Podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest cykl tematycznie powiązanych **5** oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych i **1** pracy przeglądowej opublikowanych w latach 2017-2022 o łącznym **IF = 30,873 (680 punktów MNiSW)**.

Indeks cytowań bez autocytowań wynosi 243, a index Hirscha = 11 według *Web of Science Core Collection*. We wszystkich pracach cyklu stanowiących osiągnięcie naukowe Kandydatka jest pierwszym autorem. Podkreślam, że dominująca rola dr Marty Smęda w sformułowaniu koncepcji badań, metodologii pracy i przeprowadzeniu doświadczeń została potwierdzona oświadczeniami współautorów.

Uzyskane wyniki badań naukowych Kandydatki pozwoliły Kandydatce na sformułowanie ważnych końcowych wniosków:

1. W przebiegu choroby nowotworowej dochodzi do rozwoju dysfunkcji śródbłonna naczyniowego w narządzie metastatycznym (płuca) we wczesnym pre-metastatycznym okresie choroby. Komórki śródbłonna płuc ulegają transformacji śródbłonkowo-mezenchymalnej (EndMT)). Smęda et al. *Breast Cancer Res* (2018).

2. W trakcie rozwoju dysfunkcji śródbłonna naczyniowego w toku starzenia się dochodzi do transformacji śródbłonkowo-mezenchymalnej w obszarze płuc. Proces EndMT w obszarze krążenia płucnego u starszych osobników ulega znacznemu przyspieszeniu w toku przerzutowości nowotworowej w porównaniu z osobnikami młodszymi, co, ostatecznie, może przyczynić się do spadku wydolności płuc u starszych osobników zwierząt i tym samym, determinować rokowania choroby nowotworowej niezależnie od ilości przerzutów. Smęda et al. *Frontiers in Molecular Biosciences* (2022).

3. W trakcie choroby nowotworowej dochodzi do rozwoju dysfunkcji śródbłonna naczyniowego także w obszarze dużych naczyń krwionośnych tj. aorta, ale w późniejszym (metastatycznym) okresie choroby. Smęda et al. *Am J Cancer Res*. (2017).

4. Wykazano, że podawanie aspiryny w trakcie przebiegu choroby nowotworowej nasiliło dysfunkcję śródbłonna w modelu ortotopowym raka piersi. Smęda et al. *PLoS One*. (2020).

5. Wykazano, że zastosowanie dabigatranu nasiliło dysfunkcję śródbłonna płucnego i zwiększyło ilość przerzutów w płucach po dożylnym podaniu komórek nowotworowych. Smęda et al. *Frontiers in Pharmacology*. (2022).

6. Skomentowano hipotezę, że negatywny wpływ związków o działaniu przeciwzakrzepowym/przeciwpłytkowym w przebiegu choroby nowotworowej może być skutkiem zahamowania mechanizmów zależnych od płytek krwi, które warunkują utrzymanie integralności bariery śródbłonna naczyniowego w warunkach stanu zapalnego. Mechanizmy te są szczególnie istotne w przypadku śródbłonna płuc. Praca przeglądowa. Smęda et al. *Biochem Pharmacol*. (2020)

Można zatem wnioskować, że leki o działaniu przeciwpłytkowym/przeciwzakrzepowym mogą hamować, oprócz tworzenia zakrzepów, także ochronną rolę płytek krwi w stosunku do śródbłonna naczyniowego, która jest szczególnie istotna w przypadku płuc. Zatem leków tych nie należy stosować bez wyraźnej potrzeby, jak również należy unikać (jeśli to możliwe) ich przewlekłego stosowania.

Podsumowując, przedstawione Osiągnięcie Naukowe dr Marty Smęda pt „Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego i rola płytek krwi w przerzutowości nowotworowej” prezentuje cenne

wartości naukowe: nowoczesną metodologię badawczą, eksperymentalne i aplikacyjne rezultaty badań oraz merytoryczną dyskusję.

Osiągnięcie habilitacyjne Pani Dr Marty Smęda jest konsekwencją realizacji tematyki badawczej szczególnie intensywnie rozwijanej po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Ten obszar badawczy, konsekwentnie realizowany przez wiele lat dostarczył nowej wiedzy o mechanizmach progresji w przebiegu chorób nowotworowych. W 6 pracach tego cyklu Kandydatka jest pierwszym autorem. We wszystkich 5 pracach oryginalnych omawianego cyklu dominująca jest rola dr Marty Smęda w projektowaniu badań, metodologii i prowadzenia eksperymentu. Niezwykle ważne wyniki naukowe uzyskane przez dr Martę Smęda mają charakter zarówno poznawczy i także potencjalnie aplikacyjny i przyczyniają się do rozwoju reprezentowanej przez Habilitantkę dyscypliny badawczej.

Przedstawione osiągnięcie habilitacyjne w tej formie spełnia wymagania art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.).

4. Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Dr Marta Smęda jest obecnie promotorem pomocniczym dwóch prac doktorskich realizowanych w ramach studiów doktoranckich w Szkole Doktorskiej Nauk Ścisłych i Przyrodniczych Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Dr Marta Smęda jest Kierownikiem Pracowni Farmakologii Doświadczalnej Śródbłonna w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków (JCET) w Krakowie – od października 2018 r., a także jest Członkiem Zespołu Doradczego ds. Dobrostanu Zwierząt w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków (JCET) w Krakowie – od listopada 2018 r. i członkiem Komisji Dyscyplinarnej dla Nauczycieli Akademickich UJ- od sierpnia 2020 r.

Członkostwo w Komisji Rekrutacyjnej do Szkoły Doktorskiej Nauk Ścisłych i Przyrodniczych Uniwersytetu Jagiellońskiego- kadencja w 2022 r.

5. Wniosek końcowy

Dorobek naukowy dr Marty Smęda obejmuje 30 prac, w tym 27 prac oryginalnych, 2 poglądowe i 1 rozdziału w monografii oraz 41 komunikaty prezentowane na konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych. Prace te mają łączny IF= 129,098 (3200 punkty MNiSW).

Podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego jest cykl tematycznie powiązanych 5 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych i 1 pracy przeglądowej o łącznym **IF = 30,873 (680 punktów MNiSW)**. Indeks cytowań wynosi **243** (wszystkich publikacji), a indeks Hirscha = **11**, według *Web of Science Core Collection*.

W mojej opinii osiągnięcie naukowe będące cyklem powiązanych artykułów pt. "Dysfunkcja śródbłonna naczyniowego i rola płytek krwi w przerzutowości nowotworowej" i dydaktyczno-organizacyjny oraz działalność promująca naukę upoważniają dr n. biol. Martę Smęda do ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że wyniki badań uzyskane przez Habilitantkę mają charakter nie tylko poznawczy, ale także aplikacyjny. Stanowią twórczy wkład do reprezentowanej dyscypliny badawczej. Badania były realizowane w ramach grantów finansowanych przez NCN (Miniatura), NCBiR, MNiSW.

Niezwykle istotne jest że Habilitantka pełni funkcję kierownika w realizowanym aktualnie projekcie OPUS 21 finansowanym ze środków Narodowego Centrum Nauki NCN (2022-2026, kwota finansowania 3 045 370 mln zł).

Stwierdzam, że osiągnięcia naukowe dr n. biol. Marty Smęda odpowiadają wymaganiom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.) w postępowaniu habilitacyjnym.

Składam do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie, wniosek o nadanie dr n. biol. Marcie Smęda stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.