



**Katedra i Klinika Hematologii,
Onkologii i Chorób Wewnętrznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego**

**Kierownik: Prof. dr hab. med. Wiesław Wiktor Jędrzejczak
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny**

Ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

Tel: 022-599-28-18; faks: 022-599-14-18; e-mail: wieslaw.jedrzejczak@wum.edu.pl

Warszawa, dnia 13 czerwca 2017 roku

**Opinia na temat osiągnięcia naukowego: „Indukowane pluripotencjalne
komórki macierzyste – potencjalne zastosowania dla medycyny
regeneracyjnej oraz ryzyko związane z ich podobieństwem do
nowotworowych komórek macierzystych” oraz pozostałej istotnej
aktywności naukowej dr n. techn. Artura Cieślara- Pobudy ubiegającego się
o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych w dziedzinie biologii
medycznej**

Dr n. techn. Artur Cieślar-Pobuda został urodzony w 1983 roku w Cieszynie i ukończył Politechnikę Śląską uzyskując stopień i tytuł magistra inżyniera technologii i inżynierii chemicznej w 2007 roku. Pierwotnie pracował jako laborant w firmie Marbet-Wil, ale w 2012 roku uzyskał stopień doktora w zakresie nauk technicznych w specjalności biocybernetyka i inżynieria biomedyczna i z jednej strony podjął pracę na stanowisku adiunkta w Zakładzie Inżynierii Systemów Instytutu Automatyki Politechniki Śląskiej w Gliwicach, a z drugiej wyjechał do Szwecji na stypendium podoktoralne do Linkoping do Centrum Zintegrowanej Medycyny Regeneracyjnej tamtejszego Uniwersytetu, gdzie przebywał do 2015 roku. W międzyczasie (w 2014 roku) zmienił zatrudnienie przechodząc również na stanowisko adiunkta do Zakładu Eksploracyjnej Analizy Danych Instytutu Automatyki Politechniki Śląskiej w Gliwicach. W marcu 2016 wyjechał na kolejne stypendium podoktoralne do Stem Cell Group, Centre for Molecular Medicine Norway, Uniwersytetu w Oslo w Norwegii.

Stopień doktora nauk technicznych uzyskał na Wydziale Automatyki, Elektroniki i Informatyki Politechniki Śląskiej w Gliwicach w 2012 roku po obronie rozprawy pt.: „Odpowiedź komórkowa na promieniowanie jonizujące: rola polimerazy poli(ADP-rybozy)-1 i reaktywnych form tlenu” przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Joanny Rzeszowskiej.

Na osiągnięcie naukowe „**Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste – potencjalne zastosowania dla medycyny regeneracyjnej oraz ryzyko związane z ich podobieństwem do nowotworowych komórek macierzystych**” składa się sześć prac oryginalnych o łącznym współczynniku oddziaływania 27,414 oraz liczbie punktów MNiSW wynoszącej 220. Dodatkowo do tego cyklu należą też trzy prace poglądowe dając łączny współczynnik oddziaływania 44,408 i liczbę punktów MNiSW 345. Do ocenianej dokumentacji dołączone są oświadczenia współautorów tych prac potwierdzające wiodącą rolę Habilitanta w ich realizacji.

Życie, a przynajmniej życie organizmów wielokomórkowych zaczyna się od komórki macierzystej. Im bardziej ten organizm jest złożony, tym bardziej rozbudowana jest struktura jego komórek macierzystych. Komórki macierzyste różnią się od wszelkich innych tym, że mają zdolność do samoodnawiania się, a więc do wytwarzania następnych komórek macierzystych. Ta zdolność, niezbędna na przykład do regeneracji uszkodzonych tkanek ulega ograniczeniu w miarę rozwoju oraz starzenia się organizmu, kiedy wszystko co miało być wytworzone zostało już wytworzone, ale może się okazać potrzebna w razie koniecznej naprawy uszkodzenia. Może także zostać przywrócona komórkom w sposób chorobowy prowadząc do rozrostu nowotworowego. Medycyna od bardzo dawna poszukuje sposobów zwiększenia możliwości regeneracji uszkodzonych tkanek i zastąpienia uszkodzonych narządów zdrowymi.

Na poziomie poszukiwania źródeł komórek do regeneracji rozwijane są trzy kierunki: wykorzystanie tzw. zarodkowych komórek macierzystych, wykorzystanie tzw. bardzo małych zarodkowo-podobnych komórek macierzystych oraz wykorzystanie tzw. indukowanych komórek macierzystych. Badania zarodkowych komórek macierzystych człowieka są w Polsce ograniczone, gdyż ich pozyskanie z tzw. nadmiarowych zarodków wiąże się zwykle z ich zniszczeniem, co jest

niezgodne z etyką katolicką. Badania bardzo małych zarodkowo-podobnych komórek macierzystych prowadzone m.in. przez zespół prof. Ratajczaka na razie nie doprowadziły do uzyskania wystarczająco dużych liczb komórek niezbędnych do zastosowań klinicznych. Z kolei odkrycie możliwości odróżnicowania dojrzałych komórek przez wszczepienie im trzech lub czterech genów uwieńczone Nagrodą Nobla dla S. Yamanaki otworzyło kolejną drogę do poszukiwania źródła komórek do zabiegów regeneracyjnych. W ten właśnie kierunek badań wpisuje się oceniane osiągnięcie dr n. techn. Artura Cieślara-Pobudy.

Ogromny początkowy entuzjazm związany z tzw. indukowanymi komórkami macierzystymi (iPSC) został stonowany podczas bliższego poznawania ich biologii. Okazało się, że to narzędzie, jak wszystkie wymaga dopracowania. Największym problemem okazało się ich biologiczne podobieństwo do komórek macierzystych nowotworów i ryzyko, że po przeszczepieniu choremu mogą zachowywać się w podobny tj. nowotworowy sposób. Jak wiadomo, najgroźniejszą cechą komórek macierzystych nowotworu jest ich niezdolność do reagowania na bodźce ograniczające ich rozrodczość. Drugą niemniej ryzykowną cechą jest ich niestabilność genomowa tj. łatwość ulegania kolejnym mutacjom i tym samym generowania komórek coraz bardziej złośliwych. Tych właśnie zagadnień dotyczy cykl prac zgłoszonych przez dr Cieślara-Pobudę jako osiągnięcie habilitacyjne.

W pierwszej z prac tego cyklu przedstawiono dane potwierdzające tezę o możliwości wykorzystania ekspresji PFKFB3 (kinaza odgrywająca rolę w cyklu komórkowym) jako markera odróżniającego iPSC zarówno od komórek macierzystych nowotworów (a przynajmniej linii komórkowych je reprezentujących) oraz tych ostatnich od komórek pochodnych nowotworu (pozbawionych już zdolności do samoodnawiania się). W drugiej przedstawiono badania dotyczące roli szlaku kończącego się kinazą serynowo-treoninową Akt dla utrzymania macierzystości komórek nowotworowych, czyli głównie ich zdolności do samoodnawiania się. Praca ta otwiera drogę do potencjalnego wykorzystania Akt jako markera komórek macierzystych nowotworu. Trzecia praca ma charakter techniczny i sprowadza się do poszukiwania związków umożliwiających znakowanie i następnie wykrywania komórek w diagnostyce obrazowej. Habilitant zajął się tu związkami z grupy oligotiofenów, które są nietoksyczne i wykazał, że istnieje tu możliwość znalezienia związków względnie

zaangażowany w nauczanie podyplomowe na Uniwersytetach w Linköping i w Oslo.

Działalność organizacyjna Habilitanta polegała początkowo głównie na byciu wykonawcą, a ostatnio także kierownikiem projektu badawczego. Ponadto współorganizował cykl konferencji „Gliwice Scientific Meetings” w latach 2007-2012 oraz międzynarodowy kurs IGEN Summer School in Advanced Cytometry w Linköping w Szwecji. Ten dorobek zarówno dydaktyczny, jak i organizacyjny jest znacznie mniej znaczący niż dorobek naukowy, ale Habilitant jest młodym człowiekiem, który dopiero wkracza w te etapy kariery, które tradycyjnie są bardziej związane z organizacją i dydaktyką niż tzw. „bench work”, czyli bezpośrednia i osobista praca badawcza.

Biorąc pod uwagę, że Habilitant jest wyjściowo magistrem inżynierem jestem bardzo zbudowany tym, że wszystkie jego wywody są bardzo poprawne z medycznego punktu widzenia i mimo tego, że znaczna część kariery do tej pory miała miejsce zagranicą Habilitant nienagannie operuje polską terminologią fachową.

Podsumowując, zarówno osiągnięcie naukowe **„Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste – potencjalne zastosowania dla medycyny regeneracyjnej oraz ryzyko związane z ich podobieństwem do nowotworowych komórek macierzystych”**, jak i pozostały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny uzasadniają przyznanie dr n. techn. Arturowi Cieślowski-Pobudzie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej. Osiągnięcie należy do jednego z najbardziej awangardowych kierunków rozwoju współczesnej nauki i z tego powodu występuję również z wnioskiem o jego wyróżnienie.

KIEROWNIK
KATEDRY I KLINIKI HEMATOLOGII,
ONKOLOGII I CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH

Prof. dr hab. med. Wiesław W. Jędrzejczak

