

Dr hab. n. med. Marta Goschorska

Szczecin, 21.05.2023

ISPL dr hab. n. med. Marta Goschorska

Specjalista Neurolog

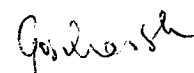
Ul. Witkiewicza 51/6

71-124 Szczecin

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr. n. med. Joanny Jazowieckiej-Rakus w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Recenzja została sporządzona w oparciu o materiały dostarczone przez Zastępcę Dyrektora ds. Naukowych Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie. Przedstawiony do oceny komplet dokumentów odpowiada ustawowym wymogom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, a ocena całościowego dorobku Kandydatki oparta jest na podstawie art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Z dostarczonych dokumentów nie wynika by Kandydatka ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Podstawowe dane o Kandydatce :

Dr n. med. Joanna Jazowiecka- Rakus uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna w 2007r. za rozprawę pt. „Wazostatyna w terapii czerniaka B16(F10) u myszy”. Stopień został nadany przez Radę Naukową Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie . Funkcję promotora pracy pełnił Prof. dr hab. Stanisław Szala. Tytuł zawodowy magistra biologii (Specjalność: Biotechnologia roślin i mikroorganizmów) Habilitantka uzyskała w 2001 na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach Prof. dr hab. Jakub Gołąb Promotor: Recenzenci: (Zakład Immunologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny) Prof. dr hab. Janusz Siedlecki (Zakład Onkologii Molekularnej i Translacyjnej, NIO-PIB w Warszawie.) Tytuł zawodowy magistra Magister biologii Specjalność: Biotechnologia roślin i mikroorganizmów. Po ukończeniu studiów magisterskich Habilitantka pracowała odpowiednio na stanowisku Biologa w Zakładzie Biologii Molekularnej, Centrum Onkologii - Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, O/Gliwice (17.01.2002-30.09.2002), na stanowisku asystenta naukowo-badawczego (2002-2007), a następnie na stanowisku adiunkta naukowo-badawczego (2007-2019) w Zakładzie Biologii Molekularnej, Centrum Onkologii Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, O/Gliwice. Staż podoktorski Habilitantka odbyła w Pracowni Immunologii-Wakcynologii, Zakładu Chorób zakaźnych i Pasożytniczych, na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej, na Uniwersytecie w Liège (Belgia; 2012-2015). Obecnie (od 2020r.) pracuje jako adiunkt naukowo-badawczy w Centrum Badań Translacyjnych Biologii Molekularnej Nowotworów, Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, w Państwowym Instytucie Badawczym, w Oddziale w Gliwicach.



Ocena osiągnięcia naukowego:

Przedłożone do oceny osiągnięcie habilitacyjne pt.: „Zmodyfikowany wirus myksomatozy oraz komórki macierzyste w doświadczalnej terapii przeciwnowotworowej” stanowi cykl 4 prac o łącznej wartości wskaźnika Impact Factor wynoszącej 24,782 punktów Impact Factor oraz punktacji MNiSW 480 pkt. na podstawie analizy bibliometrycznej z dnia 20.09.2022r. Cykl ten obejmuje trzy artykuły oryginalne i jedną pracę pogładową. Habilitantka jest pierwszą autorką trzech z w/w. prac oraz autorką korespondencyjną we wszystkich pracach. W jednej z prac jest drugą autorką.

Przedstawione powyżej dane są potwierdzeniem spełnienia jednego z kluczowych wymogów w publikacjach zaliczanych do osiągnięcia naukowego w ubieganiu się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Autorka przedstawiła wymagane oświadczenia współautorów. Tematyka prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego dotyczy oceny wykonalności oraz praktycznego zastosowania doświadczalnej terapii przeciwnowotworowej. Jak podkreśla Habilitantka opisana terapia jest terapią nowatorską, zastosowaną po raz pierwszy. Proponowana terapia jest oparta na zastosowaniu modularnego układu terapeutycznego zawierającego ludzkie mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) zainfekowane *ex vivo* różnymi konstruktami wirusa myksomatozy mającymi działanie onkolityczne i immunomodulacyjne. Takie układy Habilitantka wykorzystwała do prób ogólnoustrojowej terapii doświadczalnej dwóch nowotworów o wysokiej śmiertelności: czerniaka złośliwego oraz gruczolakoraka trzustki.

W pierwszej z publikacji Habilitantka wraz ze współautorami dokonała przeglądu literatury dotyczącej wykorzystania mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC) jako nośnika różnych wirusów onkolitycznych (OV) w terapii przeciwnowotworowej. Celem dokonania przeglądu było opracowanie własnego układu terapeutycznego opartego o konstrukty wirusa myksomatozy oraz MSC i przystosowanie go do systemowej terapii onkolitycznej czerniaka złośliwego, gruczolakoraka trzustki jak i glejaka wielopostaciowego. Przegląd piśmiennictwa był przeprowadzony tak, by porównać zalety i wady zastosowania MSC w terapiach przeciwnowotworowych oraz rozważyć różne rozwiązania zwiększające tropizm tych komórek do docelowych ognisk nowotworowych. Autorka przeanalizowała przykłady zastosowań MSC jako nośnika różnych wirusów onkolitycznych, zapewniającego ochronę przed zbyt wczesną ich eliminacją z organizmu biorcy. Jak wskazuje Habilitantka dobranie odpowiedniego nośnika ochronnego i warunków tworzenia układu terapeutycznego z wirusem onkolitycznym jest kluczowe przy tworzeniu strategii leczenia nowotworów. W niniejszej pracy Habilitantka przedstawiła dane literaturowe uzasadniające wykorzystanie nośnika ochronnego w terapii ogólnoustrojowej z udziałem OV oraz omówiła mechanizmy kierunkowej migracji MSC do ognisk nowotworowych. Autorka wskazała na korzyści z ogólnoustrojowego podawania OV za pomocą nośnika komórkowego, które związane są z m.in. z niewielką inwazyjnością procedury. Równocześnie wskazuje na potrzebę dalszego ulepszania terapii onkolitycznej, gdyż dotychczasowa jej skuteczność

nie jest optymalna. Jak podkreśliła Habilitantka, przegląd literatury umożliwił dopracowanie koncepcję układów terapeutycznych opartych na komórkach MSC jako nośniku badanych konstruktów genetycznych wirusa myksomatozy.

W drugiej publikacji pt. „Mezenchymalne komórki macierzyste obciążone wirusem śluzaka w eksperymentalnej terapii onkolitycznej mysiego czerniaka płuc”, która jest pracą oryginalną, eksperymentalną, Habilitantka podejmuje się opisanie i przedstawienia terapii onkolitycznej ognisk czerniaka płuca wywołanych doświadczalnie u myszy C57BL6. Autorka zastosowała tu układ terapeutyczny składający się z MSC przenoszących konstrukt wirusa myksomatozy z wklonowanym transgenem zawierającym sekwencje kodujące IL-15. Autorka postawiła sobie za cel wykazanie skuteczności proponowanej terapii i możliwości wykorzystania jej w przyszłych skojarzonych strategiach leczenia czerniaka. W przeprowadzonych badaniach Habilitantka wykorzystała strategię konia trojańskiego: w roli nośnika konstruktów wirusa MYXV wykorzystała komórki MSC (BM-MSC) oraz konstrukty genetyczne MYXV tzw. reporterowe czyli kodujące białko zielonej lub czerwonej fluorescencji (vMyx-EGFP oraz vMyx-EGFP/tdTr) lub kodujące lucyferazę (vMyx-Fluc/tdTr). Celem terapii wykorzystała konstrukt kodujący mysia IL-15 wraz z podjednostką a receptora IL-15 (vMyx-IL15Ra-tdTr). Autorka wykazała, iż konstrukty MYXV infekują i niszczą *in vitro* komórki mysich oraz ludzkich linii czerniaka, natomiast zainfekowanie komórek MSC nie wpływa znacząco na ich przeżywalność. Udowodniła, że komórki MSC zakażone *ex vivo* wirusem są w stanie przekazać go w hodowli komórkom linii zarówno mysiego, jak i ludzkiego czerniaka. Autorka w przeprowadzonych badaniach wykorzystała arabinozyd cytozyny. Wykazała, że komórki czerniaka są infekowane przez wirusy potomne uwolnione z zainfekowanych wcześniej MSC. To spostrzeżenie utwierdziło założoną przez Autorkę tezę o praktycznej przydatności komórek MSC jako nośnika konstruktów MYXV do badań *in vivo* w terapii mysiego czerniaka płuca. Prowadząc dalsze badania Habilitantka udowodniła, że po dożylnym podaniu układu terapeutycznego (tj. komórek MSC zakażonych konstruktem onkolitycznym) wirus jest wykrywany w płucach i utrzymuje się tam dłużej w porównaniu z podaniem konstruktu nieosłoniętego. Efekt ten, zdaniem Autorki, potwierdził słuszność zastosowania nośnika komórkowego dla konstruktów MYXV w próbach niszczenia ognisk czerniaka zlokalizowanych w płucach. Zmniejszenie liczby ognisk nowotworowych korelowało z wydłużeniem czasu przeżycia zwierząt i było zależne od ilości dawek układu terapeutycznego. Autorka w tej pracy wykazała (na modelu przeszczepialnego czerniaka płuca u myszy) skuteczność niszczenia oraz pobudzenie przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej przez proponowany nowatorski układ terapeutyczny. Uzyskane wyniki mogą dodatkowo wskazywać na możliwość synergii terapeutycznej, co zdaniem Autorki byłoby w przypadku czerniaka szczególnie pożądane.

W kolejnej z prac Autorka podjęła próbę oceny skuteczności działania układu terapeutycznego opartego o ADSC zainfekowane *ex vivo* wirusem myksomatozy kodującym białko immunomodulacyjne LIGHT. Układ był dostarczany drogą dootrzewnową do wywołanych doświadczalnie ortotopowych ognisk gruczolakoraka trzustki u myszy C57BL6. W swoich badaniach

Goschalska

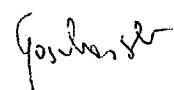
w roli nośnika konstruktów wirusowych użyła mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z ludzkiej tkanki tłuszczowej (ADSC). Do badań *in vitro* Habilitantka użyła mysiej linii gruczolakoraka trzustki (Pan02) oraz dwóch linii ludzkich (Panc-1 oraz ASPC-1) a także wykorzystała trzy różne konstrukty wirusowe: terapeutyczny z mysim transgenem Light (vMyx-LIGHT) oraz dwa reporterowe (vMyx-EGFP i vMyx-EGFP/tdTr). W niniejszej pracy Habilitantka oszacowała permissywność komórek ADSC oraz trzech linii komórkowych raka trzustki dla badanych konstruktyw wirusowych, obserwując różnice pomiędzy liniami w kontekście poziomu infekcji i replikacji wirusa MYXV. W przypadku linii ludzkiego raka trzustki (ASPC-1 oraz Panc-1) zaobserwowała mniejszą podatność na infekcję wirusem MYXV; linie te można uznać za pół- lub niepermissywne. Habilitantka udowodniła, że badanych liniach komórkowych raka trzustki, zakażenie wywoływało zmniejszenie żywotności hodowli. Habilitantka potwierdziła ponadto zdolność vMyx-LIGHT do zapobiegania rozwojowi gruczolakoraka trzustki u myszy w ślad za ortotopową implantacją komórek nowotworowych Pan02 jeśli jednocześnie z komórkami Pan02 został dostarczony konstrukt wirusowy. Makroskopowa ocena trzustek izolowanych po zakończeniu doświadczeń nie wykazała obecności ognisk nowotworowych. W badaniach *in vivo* Autorka zbadała również dystrybucję i utrzymywanie się wirusa w trzustce po podaniu komórek ADSC wcześniej zakażonych konstruktem vMyx-LIGHT. Autorka wykazała, że nieosłonięty konstrukt MYXV był szybciej eliminowany z organizmu w porównaniu z konstruktem osłoniętym przez ADSC. Następnie Autorka badała skuteczność niszczenia ortotopowych ognisk PDAC u myszy (doświadczalnie wywołanych). Po pięciokrotnym dootrzewnowym podaniu układu terapeutycznego ADSC+vMyx-LIGHT Habilitantka uzyskała zmniejszenie masy guzów i zwiększenie napływu limfocytów cytotoksycznych CD8+ do trzustki oraz wydłużenie życia myszy poddanych terapii. Przeprowadzając niniejsze badania Habilitantka przedstawiła przydatność układu terapeutycznego ADSC+vMyx-LIGHT w niszczeniu doświadczalnych ognisk raka trzustki u myszy.

Celem czwartej pracy było zwiększenie skuteczności badanej terapii onkolitycznej gruczolakoraka trzustki u myszy C57BL6 poprzez skojarzenie jej z chemoterapią. W celu zwiększenia skuteczności terapii mysiego raka trzustki Habilitantka zastosowała poza układem terapeutycznym ADSC+vMyx-LIGHT z chemoterapeutykiem - gemcytabiną (GEM). Habilitantka stosując panel ludzkich i mysich linii komórkowych raka trzustki wykazała ekspresję terapeutycznego białka LIGHT po zakażeniu badanych konstruktem. Autorka wykazała podwyższony stopień nekrozy w hodowlach komórek Pan02 oraz ASPC-1 a także wykazała zachodzenie apoptozy w komórkach Panc-1 po infekcji wirusem MYXV. A także wykazała wrażliwość czterech badanych linii komórkowych (ADSC, Pan02, ASPC-1 i Panc-1) na GEM. Dodatkowo wykazała synergiczny efekt cytotoksyczny po ekspozycji hodowli na konstrukt vMyx-LIGHT a następnie na GEM. Ponadto Autorka zbadała *in vivo* efekt terapeutyczny układu ADSC+vMyx-LIGHT w kombinacji z GEM używając immunokompetentnych myszy C57BL6 z wywołanymi doświadczalnie ogniskami PDAC w trzustce. Zwiększony odsetek limfocytów T (CD8+) w trzustce odnotowała zarówno przy zastosowaniu wirusa osłoniętego jak i nieosłoniętego a najniższa wartość CD8+ była odnotowana w grupie myszy leczonych samym

chemioterapeutyką (GEM), oraz u myszy leczonych kombinacją ADSC-vMyx-LIGHT+GEM. Otrzymane wyniki według Autorki mogą sugerować że pobudzona odpowiedź immunologiczna była skutkiem działania jedynie wirusa onkolitycznego. Ponadto za pomocą RT-qPCR Habilitantka zbadała ekspresję wybranych genów związanych z odpowiedzią odpornościową. Autorka wykazała wzrost poziomu TGF- β oraz niższą skuteczność terapii ADSC-vMyx-LIGHT skojarzonej z GEM wydaje się to potwierdzać. Wyniki RT-qPCR wykazały podwyższony poziom ekspresji IL-10. Uzyskane przez Autorkę wyniki badań RT-qPCR dotyczących ekspresji markerów charakterystycznych dla naciekających efektorowych komórek T pokazały aktywację przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej. Autorka zasugerowała, iż dodanie inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych do proponowanej terapii onkolitycznej PDAC może przynieść dalszą poprawę skuteczności leczenia. W pracy tej potwierdziła również podwyższoną ekspresję genów Light i HVEM (ang. herpesvirus entry mediator). Wykonane w tej pracy przez Autorkę badania potwierdziły skuteczność dootrzewnego dostarczania ADSC zainfekowanych ex vivo konstruktami vMyx-LIGHT do ognisk PDAC. I istotną odpowiedź odpornościową skierowaną przeciwko nowotworowi i zwiększenie napływu limfocytów T do ognisk nowotworowych w trzustce myszy. Jednak, jak wskazuje Autorka terapia skojarzona z udziałem GEM ujawniła jednak osłabienie nabytej odpowiedzi immunologicznej w porównaniu z terapią pojedynczą i nie przyniosła korzyści w przeżyciu myszy leczonych.

Na podstawie przeprowadzonych w cyklu prac doświadczalnych, Autorka wykazała, że:

1. Mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) pozyskane z ludzkiego szpiku kostnego (BM-MSC) lub tkanki tłuszczowej (ADSC), o prawidłowym fenotypie oraz zdolności różnicowania, nadają się do roli nośnika terapeutycznych konstruktów onkolitycznego wirusa myksomatozy (MYXV). MSC są permissive wobec wirusa jednak zachowują wystarczająco długą żywotność po zakażeniu (tzw. „okienko terapeutyczne”) umożliwiając tym samym ich wykorzystanie w próbach terapii tzw. trudnych nowotworów.
2. Konstrukty onkolityczne „uzbrojone” w geny terapeutyczne (vMyx-IL15Ra-tdTr oraz vMyx-LIGHT-Fluc/tdTr) replikują produktywnie w komórkach badanych mysich linii nowotworowych i znacząco zmniejszają ich żywotność *in vitro*.
3. Terapia doświadczalnego czerniaka płuca u myszy z zastosowaniem konstruktu vMyx-IL15Ra-tdTr dostarczanego ogólnoustrojowo za pomocą BM-MSC znacząco zmniejsza ilość ognisk nowotworowych, pobudza odpowiedź immunologiczną gospodarza i przedłuża znamienne przeżycie leczonych zwierząt.
4. Terapia doświadczalnego ortotopowego mysiego raka trzustki z zastosowaniem konstruktu vMyx-LIGHT-Fluc/tdTr dostarczanego dootrzewnowo przez ADSC hamuje rozwój nowotworu, pobudza odpowiedź przeciwnowotworową i zwiększa przeżywalność myszy. Skojarzenie takiej terapii z GEM osłabia nabytą odpowiedź immunologiczną i nie przynosi korzyści w zakresie przeżywalności leczonych myszy. Ponieważ w badaniach *in vitro* stwierdzono zwiększoną cytotoksyczność kombinacji



konstruktu MYXV i GEM to obserwowany in vivo odwrotny efekt może być skutkiem mielosupresyjnego działania chemioterapeutyku lub desmoplazji w guzach trzustki. Dalsze badania i poprawa skuteczności terapii skojarzonej (uzyskanie efektu synergii) powinny uwzględnić zapobieżenie tym zjawiskom.

5. Układy terapeutyczne na bazie MSC i konstruktyw wirusa MYXV oraz strategię skojarzone stwarzają nadzieję na opracowanie skutecznej systemowej terapii czerniaka złośliwego i raka trzustki.

6. Ze względu na modularność terapii na bazie badanych układów (MSC izolowane z różnych źródeł, konstrukty wirusa myksomatozy z różnymi transgenami terapeutycznymi), skojarzonej np. z nowymi chemioterapeutykami podobny wniosek może odnosić się również do innych, nieujętych w niniejszym cyklu badań. W doświadczalnej terapii glejaka wielopostaciowego u myszy wykorzystuję ADSC, skojarzonej np. z nowymi chemioterapeutykami podobny wniosek może odnosić się również do innych, nieujętych w niniejszym cyklu badań. W doświadczalnej terapii glejaka wielopostaciowego u myszy wykorzystuję ADSC przenoszące unikatowy konstrukt wirusa MYXV skierowany przeciwko macierzystym komórkom glejaka (BTIC, ang brain tumor initiating cells), w połączeniu z nanoformulacją nowatorskiego chemioterapeutyku, przenikania zdolną do fizjologicznej bariery krew-mózg.

Praca włączona przez dr J. Jazowiecką-Rakus stanowią bardzo spójną całość. Pierwsza z prac stanowi swego rodzaju wprowadzenie do cyklu oraz uzasadnienie dalej zaplanowanych i wykonanych kroków badawczych. Badania są nowatorskie, posiadają znaczną wartość poznawczą, a przede wszystkim mogą mieć znaczące zastosowanie w leczeniu nowotworów, których terapia jak dotąd jest ogromnym wyzwaniem dla terapeutów.

Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Poza pracami wchodzącymi w zakres osiągnięcia naukowego, w dorobku dr n. med. Joanny Jazowieckiej - Rakus można wymienić, przed uzyskaniem stopnia doktora 5 prac oryginalnych oraz jedną pracę przeglądową (łączna wartość IF =5,844; MEiN= 68) a po uzyskaniu stopnia doktora -11 prac oryginalnych i 2 prace poglądowe (IF =69,155; MNiE=955 pkt.). Dane na podstawie analizy bibliometrycznej z dnia 20.09.2022r. W skład dorobku Habilitantki wchodzi również doniesienia zjazdowe, zarówno krajowe i zagraniczne w łącznej 61, liczbie 55 po uzyskaniu stopnia doktora i 6 przed uzyskaniem stopnia doktora. Habilitantka w latach 2011-2012 odbyła roczny podoktorski staż jako wolontariusz w Laboratorium Biologii Rozwoju i Nowotworów kierowanym przez prof. Agnes Noel (GIGA- Cancer Center, Uniwersytet w Liège, Belgia). W czasie stażu Habilitantka zajmowała się badaniem roli metaloproteiny MT4-MMP i receptora czynnika wzrostu EGFR w przerzutach ludzkiego potrójnie ujemnego raka piersi. W latach 2012-2015 Habilitantka podjęła pracę jako post-doc w laboratorium na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu w Liège w ramach projektu :

„Cyprinid herpesvirus 3 encodes two homologues of the TNF receptor superfamily: study of their roles in the biology of the infection in vitro and in vivo”. Projekt finansowany był przez FNRS (Fonds National Belge de la Recherche Scientifique; grant 7091641). Tam Habilitantka zajmowała się badaniami dotyczącymi interakcji pomiędzy rybem herpeswirusem (cyprinid herpesvirus 3, CyHV-3) i jego gospodarzem tj. karpem (*Cyprinus carpio* L). Staż skutkował późniejszym napisaniem czterech publikacji, których dr Jazowiecka-Rakus jest współautorką. W 2015 roku Habilitantka nawiązała z prof. Grantem McFaddenem, którą kontynuuje do dziś. W 2017 odbyła miesięczny staż w laboratorium w Centrum Immunoterapii, Szczepionek i Wiroterapii, w Instytucie Biodesign przy Uniwersytecie Stanowym w Tempe, Arizona, USA. We współpracy z prof. Grantem McFaddenem ukazały się cztery publikacje, których Habilitantka jest głównym i korespondencyjnym autorem. W 2019 dr Jazowiecka-Rakus odbyła 10-dniowy staż w Instytucie Badań nad Rakiem w Londynie (Institute of Cancer Research), gdzie w Zespole Przedklinicznego Obrazowania Molekularnego- doskonalila swoje umiejętności w przeprowadzaniu na myszach zabiegów chirurgicznych i mikrochirurgicznych.

Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

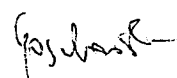
Osiągnięcia dydaktyczne

Habilitantka, w czasie studiów magisterskich na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska US ukończyła kurs pedagogiczny, dający kwalifikacje do nauczania biologii.

W czasie pracy w Narodowym Instytucie Onkologii w Gliwicach (NIO) sprawowała opiekę nad studentami w ramach wolontariatów, praktyk i staży studenckich takich jak praktyki z technik biologii molekularnej (2003-2010); praktyki w ramach programu BIOSTART (2018 i 2019) oraz praktyki w ramach programu CheS-Chemik na Staż (2019). Habilitantka, jak podaje była opiekunem 5 prac magisterskich (w tym kierowała wykonaniem 2 prac magisterskich realizowanych we współpracy z Politechniką Śląską w Gliwicach) oraz 2 prac inżynierskich. Habilitantka podaje też, że obecnie jest promotorem pomocniczym dwóch Doktorantek realizujących w NIO swoje projekty. Wśród Doktorantek wymienia słuchaczkę Szkoły Doktorskiej Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach mgr inż. Agata Hadryś, której promotorem jest dr hab. Violetta Kozik, prof. UŚ. Habilitantka jest promotorem pomocniczym Doktorantki mgr inż. Kingi Pogody – Mieszczak (Szkoła Doktorska przy Politechnice Śląskiej w Gliwicach; Promotor dr hab. Magdalena Skonieczna, prof. Politechniki Śląskiej). Habilitantka pełniła rolę tzw. tutora w przewodzie doktorskim mgr inż. Agaty Hadryś.

Osiągnięcia organizacyjne

Dr Jazowiecka-Rakus brała udział w tworzeniu laboratorium wirusowego w Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów w obecnym Narodowym Instytucie Onkologii w Gliwicach. W utworzonym przez siebie laboratorium zainicjowała nowy temat badawczy związany z zastosowaniem wirusów onkolitycznych w terapii nowotworów. Wraz z dr. Aleksandrem Sochanikiem



uruchomiła Pracownię Wirusoterapii Onkolitycznej i Nanonośników Leków. Rozpoczęcie i prowadzenie tych badań możliwe było dzięki grantom badawczym, przyznanych w ramach konkursu CRP/POL16-02_EC (Międzynarodowego Centrum Inżynierii Genetycznej i Biotechnologii; ICGEB) oraz konkursu Harmonia 8 Narodowego Centrum Nauki (UMO-2016/22/M/NZ6/00418).

Habilitantka jest członkiem Stowarzyszenia na Rzecz Wspierania Badań nad Rakiem działającego przy Narodowym Instytucie Onkologii w Gliwicach oraz członkiem Polskiego Towarzystwa Badań Radiacyjnych. Osiągnięcia popularyzujące naukę Habilitantka podejmuje poprzez wygłaszanie wykładów i seminariów w miejscu zatrudnienia jak i w placówkach naukowych, z którymi współpracuje (Centrum Immunoterapii, Szczepionek i Wiroterapii przy Instytucie Biodesign na Uniwersytecie Stanowym Arizony w Tempe oraz Zakładzie Immunologii Ewolucyjnej na Wydziale Biologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie).

Inne informacje, dotyczące kariery zawodowej.

Przed ukończeniem studiów magisterskich Habilitantka odbyła 5-miesięczny staż w ramach Programu Wspólnotowego Sokrates/Erasmus w Laboratorium Kontroli Jakości i Higieny Żywności na Wydziale Nauki i Technologii Żywności, Uniwersytetu Rolniczego w Atenach, w Grecji.

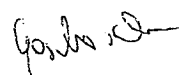
Po ukończeniu studiów magisterskich na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach dr Jazowiecka- Rakus podjęłam w styczniu 2002 zatrudnienie w Centrum Onkologii-Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach jako biolog, a następnie jako asystent naukowo-badawczy w Zakładzie Biologii Molekularnej. W czasie samodzielnej pracy zajmowała się m.in. badaniem możliwości wykorzystania bakterii onkolitycznych, w tym *Salmonella typhimurium*, w terapii przeciwnowotworowej (przed uzyskaniem stopnia doktora). Następnie praca Habilitantki dotyczyła klonowania genu wazostatyny i jej wykorzystania w terapii genowej mysiego czerniaka B16-F10. Habilitantka opracowała metodę otrzymywania białka rekombinowanego wazostatyny w systemie bakteryjnym.

W roku 2007 uzyskała stopień doktora nauk medycznych. W latach 2003-2005 brała udział w pracach laboratoryjnych prowadzących do zainaugurowania w Instytucie Onkologii w Gliwicach działalności pierwszego w kraju Laboratorium Mikromacierzy DNA wykorzystującego mikromacierze oligonukleotydowe Affymetrix. W latach 2008-2009 uczestniczyła w czynnościach związanych z preparatyką szpiku kostnego pobieranego operacyjnie z talerza biodrowego pacjentów z nowotworami hematologicznymi na oraz w badaniach dotyczących wpływu stężenia DMSO w mieszaninie krioprezerwacyjnej na żywotność zamrożonego szpiku przechowywanego w Banku Komórek Krwiotwórczych. W trakcie swej pracy Habilitantka brała udział w 13 projektach badawczych, pełniąc funkcję kierownika zadania w grantie zamawianym finansowanym przez MNiL oraz kierownika projektu zagranicznego otrzymanego w ramach konkursu CRP/POL16-02_EC finansowanego przez Międzynarodowe Centrum Inżynierii Genetycznej i Biotechnologii (ICGEB). Funkcje wykonawcy Habilitantka pełniła pozostałych grantach krajowych finansowanych przez KBN, MNiSW i NCN oraz w dwóch projektach zagranicznych.

Aktualnie jest kierownikiem projektu badawczego finansowanego w ramach konkursu Harmonia 8 przez NCN dotyczącego nowych terapii czerniaka, raka trzustki i glejaka. Habilitantka ponadto złożyła wniosek grantowy do NCN (OPUS 23) pt. "Kombinowana strategia leczenia doświadczalnego raka trzustki w oparciu o onkolityczny wirus myksomatozy, chemioterapię, inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych i radioterapię" dotyczący dalszych badań nad skojarzoną terapią doświadczalnego raka trzustki u myszy. Wśród dodatkowych posiadanych umiejętności Habilitantka wymienia m.in. uprawnienia do pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, posiada certyfikat ELASa (Kat.C) i Certyfikat PolLASA. W 2022 odbyła praktykę w Centrum Szkolenia Chirurgicznego René Remie w Almere (Holandia) i uzyskała doświadczenie w zakresie mikrochirurgii naczyniowej małych zwierząt laboratoryjnych. W latach 2020-2021 dr Jazowiecka – Rakus pełniła rolę eksperta w zespole badawczo-projektowym PBL przy Centrum Nowoczesnego Kształcenia Politechniki Śląskiej w Gliwicach Projekt POWR- 03.05.00-00-2098/17-00 pt. "Antynowotworowa terapia fotodynamiczna (PDT) w hamowaniu rozwoju macierzystych komórek nowotworowych i ograniczająca infekcje wirusowe u osób otyłych".

Jednym z osiągnięć Habilitantki jest stworzenie zespołu w Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, w którego skład wchodzi dwoje doktorów i dwie doktorantki oraz studenci Politechniki Śląskiej i Uniwersytetu Śląskiego. Zespół zajmuje się prowadzeniem badań dotyczących stworzenia nowych strategii terapeutycznych w leczeniu tzw. trudnych" nowotworów.

Wśród badań prowadzonych przez Habilitantkę można są takie, których była dokonana lub nastąpi we współpracy z badaczami innych ośrodków naukowych takich jak: Uniwersytet Jagielloński w Krakowie (badania nad możliwością skojarzonej terapii onkolitycznej czerniaka); Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (badania nad wykorzystaniem w terapii nowotworowej pochodnych fenotiazyn); Politechnika Śląskiej w Gliwicach (badania nad wykorzystaniem do celów terapii skojarzonej hydrożeli przenoszących nowe chemioterapeutyki); Uniwersytet w Liège (Belgia) oraz Uniwersytet Stanowy Arizony w Tempe (USA). Habilitantka jest Autorem 4 recenzji artykułów naukowych dla czasopism: Molecular Therapy oraz Molecular Therapy Oncolytics. W trakcie swej działalności naukowej była nagradzana uzyskując w 2021 II nagrodę w konkursie za najlepszą prezentację plakatu, jako współautor pracy pt. Myxoma Virus Expressing LIGHT (TNFSF4) Pre-loaded into adipose-derived mesenchymal stem cells is effective treatment for murine pancreatic adenocarcinoma (The 6th Warsaw Conference on Perspectives of Molecular Oncology, Warsaw, Poland, 15-16.09.2021). W 2020 uzyskała I miejsce w kategorii "Nowe Strategie Terapeutyczne", jako współautor pracy pt. Przydatność mezenchymalnych komórek macierzystych jako nośnika wirusa myksomatozy w onkolitycznej wirusoterapii mysiego nowotworu trzustki (VII Śląskie Spotkania Naukowe, Gliwice, 29-30.05.2020). W 2009 zdobyła III Nagrodę Stowarzyszenia na Rzecz Wspierania Badań nad Rakiem za prezentację plakatu, jako współautor pracy pt. A combination of endoglin-based DNA vaccine and interleukin-12 gene enhances antiangiogenic and antitumor effects. (XIII Gliwice Scientific Meetings, Gliwice, Poland, 20-21.11.2009).



Podsumowanie i wniosek końcowy:

Po dokładnej analizie przedłożonej przez dr Joannę Jazowiecką-Rakus dokumentacji habilitacyjnej, stwierdzam że osiągnięcie naukowe pt. „Zmodyfikowany wirus myksomatozy oraz komórki macierzyste w doświadczalnej terapii przeciwnowotworowej” oraz pozostały dorobek naukowy spełniają wymagania wynikające z art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Habilitantka podczas swej pracy wykazała się działalnością naukową, dydaktyczną i organizacyjną. Stąd pozytywnie rekomenduję nadanie doktor nauk medycznych Joannie Jazowieckiej- Rakus stopnia doktora habilitowanego dziedziny nauki o zdrowiu i nauki medyczne, w dyscyplinie nauki medyczne i przedkładam niniejszą recenzję Komisji Habilitacyjnej do dalszego procesowania.

Wenta *Gordzisz*