

Narodowy Instytut Onkologii
Im. Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowy Instytut Badawczy
Ul. W. K. Roentgena 5.
02-781 Warszawa.

za pośrednictwem

Rady Doskonałości Naukowej
Pl. Defilad 1.
00-901 Warszawa.
(Pałac Kultury i Nauki p. XXIV, pok.2401)

W odpowiedzi na wniosek Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie, Państwowego Instytutu Badawczego, za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu został mi powierzony a jednocześnie przedstawiony do oceny profil zarówno naukowy jak i organizacyjny doktora nauk medycznych Karola Jelonek, a przy tym Jego osiągnięcia naukowe, dydaktyczne oraz administracyjne i organizacyjne, aktualnie pracownika naukowego Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w ramach Państwowego Instytutu Badawczego w Gliwicach.

Ukoronowaniem studiów doktora nauk medycznych Karola Jelonek była Jego praca magisterska zatytułowana „Analiza biostatyczna danych genomowych; polimorfizm genetyczny u pacjentów chorych na raka” . Tezy tej pracy obronił w 2007 roku przed Radą Naukową Politechniki Śląskiej w Gliwicach. Następnie uzyskał tytuł Magistra nadany Mu przez University Collage London UK w 2008 roku po obronie pracy pt.: „Optymalizacja izolacji i hodowli komórek śródbłonna serca myszy”. Należy przy tym dodać iż za pracę pod tym tytułem autor w (University College London UK) uzyskał bardzo znaczące wyróżnienie. Dlatego

moim zdaniem jest to wielkim zaszczytem bowiem wartość uzyskanych wyników badań prowadzone w UK przez Doktora nauk medycznych Karola Jelonek została doceniona a nawet wyróżniona. A co moim zdaniem najważniejsze stała się niejako zjawiskiem bazowym do Jego dalszego naukowego rozwoju, który moim zdaniem stanowi doskonały przykład zarówno Jego zdeterminowania jak i wielkiej konsekwencji a w niej wytrwałości w doskonaleniu i rozwijaniu opanowanych tam technik.

Następnie w rok po uzyskaniu stopnia magistra kolejnym sukcesem naukowym Doktora nauk medycznych Karola Jelonek stała się obrona pracy doktorskiej pt. „Sercowe komórki śródbłonkowe jako model do badania kardiotoxycznych efektów promieniowania jonizującego”. Pracę tę obronił i uzyskał stopień Doktora Nauk Medycznych w 2011 roku pod okiem Profesora dr hab. Piotra Widlak.

Doktor nauk medycznych Karol Jelonek przeszedł wszystkie etapy hierarchii w ramach zatrudnienia w Centrum Onkologii Instytutu im Marii Skłodowskiej Curie, w Gliwicach. Następnie nadzwyczaj celowo moim zdaniem wybrał i rozpoczął pracę w Polsko-Japońskiej Wyższej Szkole Technik Komputerowych w Bytomiu gdzie pracował na stanowisku - Adiunkta. Wybór ten zdecydował w znacznej mierze o tym iż Doktor nauk medycznych Karol Jelonek w chwili obecnej jest moim zdaniem niezrównanie cennym pracownikiem i dalej zmierza go realizować obrany przez siebie cel. Chciał bym również wyrazić wielkie uznanie i za to, że następnie wrócił do pracy w jednostce niejako macierzystej i z przekonaniem a nawet z uporem kontynuacji swoich niezwykle cennych badań oraz zamierzeń. Mam tu na myśli Jego wielki potencjał w wykorzystaniu Spektrometru Masowego po wcześniejszym zapoznaniu się i przestudiowaniu możliwości jego szerokiej aplikacji co pozwoliło autorowi na identyfikację składników proteonu w przypadkach leczenia i obserwacji pacjentów przed i po leczeniu nowotworów napromienianiem w różnych kombinacjach i konfiguracjach.

Wyniki prac doktora w postaci ujawnionych różnic i zmian dotyczyły także oceny gęstości mikronaczyń w tkance serca myszy przez co naprowadziły autora na konieczność oceny zmian po leczeniu napromienianiem z powodu raka piersi co wykrył i potwierdził ich obecność. Wyniki tych badań ujawniły następowe uszkodzenie układu sercowo-naczyniowego. Zaobserwowane działanie kardiotoxyczne potwierdza zwiększoną

częstość występowania choroby niedokrwiennej serca w przypadkach leczenia napromienianiem raka piersi po stronie lewej. Kolejną ważną obserwacją staje się ujawnienie wzrostu masy kolagenu w sercach osób leczonych większymi dawkami napromieniania. Podobnie bardzo istotna wydaje się obserwacja w postaci zwiększenia liczby wakuoli autofagicznych w hepatocytach a nade wszystko potwierdzenie obecności znaczącej liczby uszkodzonych mitochondriów w badaniach tkanki wątroby.

Podstawę o ubieganie się o stopień doktora habilitowanego stanowi grupa -cykl prac powiązanych ze sobą tematycznie w postaci wcześniej opublikowanych artykułów w medycznych czasopismach naukowych pod wspólnym zdefiniowanym przez autora tytułem: „Wpływ radioterapii na zmiany profilu metabolitów we krwi obwodowej u chorych na raka (w obrębie) głowy i szyi”. Jak sam potwierdza prace te stanowią pewien cykl badań powiązanych ze sobą tematycznie. Dotyczą one oceny zmian wybranych metabolitów zmieniających obraz krwi obwodowej u osób po i podczas leczenia zachowawczego z powodu raka o lokalizacji w obrębie głowy i szyi. Zaiste tematyka tych prac wymienionych poniżej podobnie jak i całokształt pracy naukowo-badawczej doktora nauk medycznych Karola Jelonek stanowi niezwykle ważny element jego nawet głębokich dociekań a przy tym i starań o losy pacjentów z chorobą nowotworową. Przyznam, iż dostrzegam w Jego badaniach wielką konsekwencję starań o osiągnięcie celu jakim jest poznanie zmian wybranych metabolitów zastanych w surowicy krwi obwodowej u pacjentów z choroba nowotworową. Jest moim zdaniem w nich niezwykle konsekwentny.

Zatem doktor nauk medycznych Karol Jelonek swoje zainteresowania dotyczące oceny profilu proteonu w całym tego słowa znaczeniu rozwijał czasie pracy w zespole leczniczo-badawczym w macierzystej jednostce. Już wówczas zajmował się badaniami z ocenami biochemicznymi pacjentów z chorobą nowotworową a zwłaszcza napromieniowanych z tego powodu. Dlatego też chcąc głębiej poznać by wniknąć w zagadnienia skutków i następstw takiego postępowania swoje zainteresowania w tym i naukowe skierował na bardziej szczegółową ocenę u tych pacjentów lipidogramu w surowicy krwi obwodowej. Tym bardziej, że w ciągu ostatnich lat radioterapia zarówno jako promieniowanie intencjonalne jak i inne skojarzone sposoby

postępowania znajdują bardzo szerokie zastosowanie w leczeniu pacjentów z chorobą nowotworową zlokalizowaną nie tylko w obrębie głowy i szyi.

Leczenie napromienianiem pacjentów z chorobą nowotworową zwłaszcza w postaci guzów litych jest techniką skuteczną nie tylko jako leczenie dopełniające ale nawet jako samo w sobie. Leczenie to powoduje zahamowanie replikacji komórek nowotworowych oraz sąsiedztwa a przy tym i ich śmierć a przez to pobudza w pewnej mierze stymulację immunologiczną. Jak się okazuje, co za tym idzie i taką odpowiedź w stosunku do samych komórek nowotworowych a przy tym zapewne i komórek sąsiedztwa o zmienionym genomie; jeszcze „przed nowotworowym”. Wprowadzenie tej techniki sprawiło jej gwałtowny rozwój i znacznie szersze zainteresowanie zarówno wskazaniami do prowadzenia takiego leczenia jak i jego udoskonalanie oraz współtworzenie nowych sposobów i ich kojarzenia z innymi technikami/sposobami leczenia i postępowania. Należy jednak pamiętać aby zarówno radioterapia z modulacją intensywności dawki była każdorazowo bardzo szczegółowo rozważnie potraktowana. Dlatego należy stosować tego typu postępowanie zachowując możliwość minimalizacji aplikacji promieniowania na okoliczne tkanki aby unikać nadmiernej i często niepotrzebnej przy tym reakcji ogólnoustrojowej jako odpowiedzi na stosowane leczenie.

Jak sam, autor zaznacza prace które stanowią podstawę o ubieganie się o stopień doktora habilitowanego stanowią wyniki badań cyklu prac i wynikających zeń relacji ich wniosków opublikowanych w postaci artykułów w czasopismach o charakterze naukowo-badawczym w latach 2014-2023. Prace te były publikowane w uznanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym z wysokim wskaźnikiem wpływu, których sumaryczny wynik wynosi $IF=17.897$. Jest to cykl prac w których doktor nauk medycznych Karol Jelonek jest pierwszym autorem ponadto spośród pozostałych 23 publikacji jest również pierwszym autorem kolejne stanowią wspólnotę badań zespołu osób, które są zarówno Jego współpracownikami jak i ich współautorami.

Doktor nauk medycznych Karol Jelonek za swój cel naukowy postawił sobie i przyjął wpływ promieniowania na pacjentów z chorobą nowotworową szczególnie na profil lipidomu oraz proteomu w surowicy

(pacjentów) poddanych Radioterapii RT. Jak sam podkreśla kolejnym Jego celem było sprawdzenie po jakim czasie od napromieniania daje się uchwycić reakcję ogólnoustrojową na poziomie lipidomu oraz na poziomie szeroko pojętego metabolomu na wszystkie trzy rodzaje leczenia przeciwnowotworowego jako: samodzielnią radioterapię, chemioterapię indukcyjną oraz jednoczasową chemio-radioterapię. Autor jednocześnie brał pod uwagę ocenę i analizę zależności efektów napromieniania w zależności od dawki i masy tkanek które były poddawane leczeniu. Jak sam podkreśla dodatkowo celem była również analiza danych z piśmiennictwa zwłaszcza dotyczących konsekwencji działania promieniowania jonizującego a przy tym podobieństw i rozbieżności z wynikami własnych badań.

Doktor nauk medycznych Karol Jelonek jako pierwszy i po raz pierwszy na świecie wykorzystał technikę Spektrometrii Mas (MALDI-oa-ToF) i wykorzystał do poszukiwania oraz oznaczania zmian wywołanych promieniowaniem jonizującym w lipidomie ludzkiej surowicy. Technika ta pozwoliła na bardziej dogłębną analizę, a przede wszystkim wielokrotnie powtarzaną identyfikację fosfatydylocholin i oznaczanie poziomu niektórych z nich. Należy przy tym dodać, że ich ocena przed i po leczeniu nawet w odległym czasie jest i powinna być prowadzona aby można było jednocześnie ocenić reakcje osobnicze na poszczególne formy leczenia na co już pozwalają właśnie prezentowane wyniki. Ponadto mając doświadczenie z tego typu badaniami autor nawiązał współpracę z Katedrą Biochemii w Gdańskim a następnie przy współpracy z Prof. Ryszardem Smoleńskim gdzie badał oceniając zmiany ogólnoustrojowe w surowicy krwi u pacjentów w trzech typach terapii przeciwnowotworowych. Pozwoliło to na potwierdzenie, iż będzie można dokonywać szczegółowej oceny powstających niejako rodzących się zmian pod wpływem promieniowania jonizującego oraz na stałą obserwację przebiegu leczenia. Pozwoliło to i pozwala a nade wszystko ujawnia możliwość skorelowania wielkości dawki napromieniania z ich wartościami biochemicznymi każdego z pacjentów osobno. Wynika to z obserwacji bowiem niektóre zmiany poziomu lipidów w surowicy były wywołane i związane z toksycznością stosowanego leczenia. Ogromnie ważną jest obserwacja autora, że największe zmiany potwierdzano w próbkach surowicy krwi 1-2 miesiące po zakończeniu radioterapii. Bardzo istotną obserwacją jest potwierdzenie, iż zmiany powstałe w lipidogramie są

stosunkowo szybko odwracalne natomiast znacznie dłużej są obecne w peptydomie surowicy. Zmiany te prawdopodobnie odzwierciedlają różnice zarówno pod względem biochemicznym jak i ich rozległości, które były spowodowane napromienianiem.

W ramach pracy w Narodowym Instytucie Onkologii Doktor nauk medycznych Karol Jelonek prowadził pracę dydaktyczną oraz opiekował się studentami i stażystami, był również opiekunem pracy magisterskiej o tematyce bliskiej Jego zainteresowaniom i badaniom.

Jednym z ważniejszych Jego osiągnięć organizacyjnych było to, że stale rozwijając tematykę badań metabolo i lipidomicznych zajmował się również poszukiwaniem sygnatury niskocząsteczkowej nowotworów płuca i piersi.

Będąc uczestnikiem projektu o zasięgu międzynarodowym SEMPRA został kierownikiem projektu którego badania miały za zadanie - wykorzystanie profilu metabolitów surowicy w ocenie ryzyka zachorowania na raka piersi. Następnie w liście intencyjnym wyraził swoją wolę współpracy na rzecz edukacji onkologicznej.

Doktor nauk medycznych Karol Jelonek jest członkiem międzynarodowego Towarzystwa – „Metabolomics Society oraz kilku innych towarzystw związanych z tematyką Jego zainteresowań jak: Polskiego Towarzystwa Badań Radiacyjnych im Marii Skłodowskiej Curie, a także Polskiego Towarzystwa Metabolomicznego.

Niektóre z publikowanych prac Doktor nauk medycznych Karol Jelonek były i są wielokrotnie cytowane w piśmiennictwie zarówno Krajowym jak i w publikacjach o zasięgu Międzynarodowym potwierdzono, że publikacje zaliczane do cyklu prac do oceny habilitacyjnej były również wysoko punktowane w skali analizy bibliometrycznej.

W latach 2021 – 2023 Doktor nauk medycznych Karol Jelonek był kierownikiem programu naukowego zajmującego się badaniem aktywacji NF-kB jako elementu współaktywizacji ułatwiającej egzostomom uwalniania przez komórki napromieniane które mają zdolność tej aktywizacji. Uzyskane wyniki badań potwierdziły zwiększoną liczbę egzosomów uwalnianych z komórek napromienianych w stosunku do komórek sąsiedztwa nienapromienianych. W konkluzji dodaje, że liczba komórek które przyjęły egzosomy z komórek napromienianych była

znacznie wyższa niż w komórkach które przyjęły egzosomy z komórek z grupy kontrolnej.

Doktor nauk medycznych Karol Jelonek od 2022 roku pełni funkcję kierownika międzynarodowego projektu grantowego „Wykorzystanie profilu metabolitów surowicy w ocenie ryzyka zachorowania na raka piersi” -SEMPERA, który dotyczy możliwości oceny ryzyka zachorowania na raka piersi na podstawie jak sam podkreśla nowatorskiego połączenia niektórych cech molekularnych z cechami antropometrycznymi związanymi ze stylem życia. Przy tym autor wykorzystuje dwa komplementarne narzędzia metabolomiki wynikające z badań opartych na spektroskopii mas i rezonansu magnetycznego co zwiększa możliwości wykorzystania i identyfikacji zachowań. W jednej ze swoich prac przedstawił ocenę porównań wzorców metabolicznych zaobserwowanych w przypadkach ostrych i przewlekłych chorób zapalnych a wśród nich dokonał analizy profili metabolicznych krwi przy wykorzystaniu wielu tzw. technik analiz metabolicznych. Nasuwające się wnioski wynikające z tych badań potwierdzają wagę tego typu badań oraz możliwości zastosowania ich w prognozowaniu zarówno wyników leczenia jak i przebiegu procesów reparacyjnych. W podsumowaniu wnioskuje wyniki swoich badań i ich końcowe refleksje. Jak zaznacza poza pięcioma pracami, które wchodzi w skład cyklu habilitacyjnego opublikował po obronie pracy doktorskiej 25 prac których jest pierwszym i/lub jednym z grona współautorów. Przeprowadził również analizę wpływu promieniowania jonizującego na profil molekularny komórek z wykorzystaniem technik spektroskopii mas przy czym wyniki tych analiz potwierdzają znamienny wpływ promieniowania jonizującego na metabolizm z lipidem surowicy. W końcowej wersji oceny projektu badań prowadzonych wspólnie z badaczami z Uniwersytetu w Norwegii autor podkreśla, że najważniejszymi założeniami tego grantu był fakt istnienia możliwości potwierdzenia przewidywania ryzyka zachorowania na raka piersi. Na podstawie zaproponowanego sposobu połączenia - zgrupowania cech molekularnych z antropometrycznymi w połączeniu z danymi związanymi z warunkami życia a nade wszystko to że istnieje związek danych uzyskanych z badań zmian metabolicznych w czasie choroby. Znajduje to swoje odbicie i potwierdzenie w obrazach surowicy krwi, które by odzwierciedlały stany sprzyjające lub potwierdzające stan przednowotworowy. Zwłaszcza jako istnienie wczesnych przedklinicznych

– przedobjawowych stadiów choroby. Jak się okazało wyniki otrzymane z badań w ramach tegoż projektu stały się wielkim novum z ogromnym zainteresowaniem i głośnymi echem w kołach naukowych a uzyskane wyniki okazują się niezwykle cenne co sprawia, że proszono wielokrotnie autora o ich kolejne prezentacje.

Doktor nauk medycznych Karol Jelonek jako pierwszy i po raz pierwszy na świecie wykorzystał technikę spektrometrii mas (MALDI-*oa*-ToF) technikę tę wykorzystał do poszukiwania i oznaczania zmian wywołanych promieniowaniem jonizującym w lipidomie ludzkiej surowicy.

Głównymi zainteresowaniami naukowymi stało się poszukiwanie markerów nowotworowych z użyciem i wykorzystaniem owej spektroskopii. Poszukiwania metabolomicznych markerów nowotworowych przy wykorzystaniu techniki spektroskopii mas Doktor nauk medycznych Karol Jelonek poświęcił się w pełni i całkowicie. Sukces który stał się Jego udziałem między innymi zawdzięcza wykorzystaniu swojej niezwykle sumiennej pracy a przy tym znakomitej organizacji, wytrwałości oraz wykorzystaniu wszystkich swoich możliwości zdobytych w Kraju i za Granicą. Dodam, iż jednym z bardziej znaczących wyników prac Wnioskodawcy jest choćby potwierdzenie obniżonego poziomu lizofosfatydylocholin u pacjentów chorych na raka płuc. Nadto jak sam autor prognozuje transfer fosfolipidów z krwi do nowotworu jest wynikiem większego wykorzystywania komórek nowotworowych jako nośników kwasów tłuszczowych i/lub jako cząsteczki sygnałowe. Należy przy tym dodać : badania te i uzyskane z nich obserwacje były potwierdzone na dużej grupie chorych również w badaniach przesiewowych i mogły być z pełnią sukcesu porównane z równie dużą grupą badań w tym wypadku badań włoskich.

Dlatego po zapoznaniu się z przedstawionymi danymi z opracowanego referatu i zapoznaniu się dodatkowo z treścią prac Wnoszę do Wysokiej Rady Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej Curie, Państwowego Instytutu Badawczego, za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej wnioszek o nadanie doktorowi nauk medycznych Karol Jelonek stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych. Proszę nadto o przedstawienie Wysokiej Radzie mojego wniosku o wyróżnienie wnioskodawcy za jego wielki wkład w

poszukiwanie i odnajdywanie markerów choroby nowotworowej małoinwazyjnymi metodami, technikami mało i/lub nieinwazyjnymi.

Prof. Dr hab. Andrzej Kukwa

Katedra Otolaryngologii, Chorób Głowy i Szyji

Wydział Lekarski, Collegium Medicum

Ul. Warszawska 30 10-082 Olsztyn

8713002
Prof. dr hab. n. med.
Andrzej Kukwa
specjalista otolaryngolog

UNIwersytet WARMiNSKO-MAZURSKI
W OLSZTYNIE
COLLEGIUM MEDICUM
WYDZIAŁ LEKARSKI
Katedra Otolaryngologii, Chorób Głowy i Szyji
10-082 Olsztyn, Al. Warszawska 30
tel. 89 524 61 65, fax 89 523 45 07