

Magdalena Łętowska

Instytut Hematologii i Transfuzjologii

I.Gandhi 14, 02-776 Warszawa

601247738

Ocena

działalności naukowej dr n. med. BARTŁOMIEJA BAUMERTA oraz jego osiągnięcia naukowego pt. „Wpływ miejscowy i ogólnoustrojowy adjuwantowej terapii humoralnej z zastosowaniem autologicznych, liniowo-ujemnych komórek macierzystych i progenitorowych w schorzeniach neurodegeneracyjnych oraz ostrych zespołach wieńcowych”

Dr n. med. Bartłomiej Baumert uzyskał Dyplom lekarza w 2006 roku po ukończeniu studiów na Wydziale Lekarskim Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie (obecnie Uniwersytet Medyczny w Szczecinie).

W 2006 roku rozpoczął staż podyplomowy w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym Nr 2 w Szczecinie, a od 2008 roku został lekarzem rezydentem (na stanowisku młodszego asystenta) w Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, SPSK Nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego.

Od początku swojej kariery zawodowej współpracował z Zakładem Patologii Ogólnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Bogusława Machalińskiego.

Dyplom doktora nauk medycznych, nadany przez Radę Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Pomorskiej Akademii Medycznej, uzyskał w 2012 rok, na podstawie pracy doktorskiej pt. „Potencjał transplantacyjny ludzkich krwiotwórczych komórek macierzystych/progenitorowych pozyskiwanych od heparynizowanych dawców narządów, zdrowych ochotników i z krwi pępowinowej — ocena porównawcza w modelu mysim” wykonanej właśnie w Zakładzie Patologii Ogólnej (promotor: prof. dr hab. n. med. Bogusław Machaliński).

W 2013 roku uzyskał dyplom specjalisty w zakresie chorób wewnętrznych i rozpoczął pracę

w Oddziale Chorób Wewnętrznych, w Drawskim Centrum Specjalistycznym w Drawsku Pomorskim, początkowo na stanowisku asystenta, a następnie od roku 2015, na stanowisku koordynatora. W 2017 podjął pracę na stanowisku asystenta w Klinice Hematologii i Transplantologii PUM, pełniąc równocześnie funkcję koordynatora transplantacji w Oddziale Transplantacji Szpiku, Kliniki Hematologii z OTS, SPSK Nr 1 w Szczecinie, gdzie pracuje do dnia dzisiejszego. Od 2018 - do chwili obecnej pełni również funkcję zastępcy Kierownika Banku Komórek Krwiotwórczych w tym Szpitalu zaś w latach 2018 - 2019 był koordynatorem Banku Komórek i Tkanek, SPSK Nr 2 PUM.

W latach 2008 - 2017 był lekarzem konsultującym w Banku Komórek Macierzystych Longa Vita sp. z o.o. w Szczecinie (obecnie PBKM).

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy dr n. med. Bartłomieja Baumerta obejmuje 18 publikacji, z których 15 zostało opublikowanych w czasopismach posiadających Impact Factor.

Wśród 18 publikacji, 15 to prace oryginalne (w tym 6 jako pierwszy autor), 2 - prace poglądowe (w tym jedna w czasopiśmie z IF), oraz 1 rozdział w polskim podręczniku.

Poza tym jest autorem lub współautorem 21 streszczeń prezentowanych na zjazdach, w tym 3 - na zjazdach zagranicznych.

Wartość sumaryczna współczynnika oddziaływania wg bazy *Journal of Citation Reports (JCR)* (Impact Factor – IF) wynosi 13,515, dla publikacji przed uzyskaniem stopnia doktora, zaś sumaryczna wartość punktów MNiSW wynosi 163 (7 publikacji, w tym 2 jako pierwszy autor).

Sumaryczny IF dla publikacji po uzyskaniu stopnia doktora, poza cyklem publikacji w ramach osiągnięcia naukowego, wynosi 13,557, zaś sumaryczna wartość punktów MNiSW wynosi 189.

Wartość bibliometryczna publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe przedstawia się następująco:

IF – 18,784

punktacja MNiSW – 480

Łączna punktacja całego dorobku naukowego przedstawia się następująco:

IF wynosi **45,856**, z tego 21,445 dla prac opublikowanych jako pierwszy autor.

Sumaryczna wartość punktów MNiSW wynosi **832**.

Liczba cytowań według bazy *Web of Science* wynosi 174, a bez autocytowań wynosi **167**.

Indeks Hirscha według bazy *Web of Science* wynosi **7**.

Osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe pt. „Wpływ miejscowy i ogólnoustrojowy adjuwantowej terapii humoralnej z zastosowaniem autologicznych, liniowo-ujemnych komórek macierzystych i progenitorowych w schorzeniach neurodegeneracyjnych oraz ostrych zespołach wieńcowych” stanowi cykl 5 prac opublikowanych w *International Journal of Molecular Sciences*, *Stem Cell International* i *International Journal of Medical Sciences*, w latach 2018-2020, których IF wynosi, jak wspomniałam wcześniej 18,784 zaś punktacja MNiSW – 480. Opracowanie zagadnienia wpływu adjuwantowej terapii humoralnej z zastosowaniem autologicznych, liniowo-ujemnych komórek macierzystych i progenitorowych jest indywidualnym wkładem naukowym mającym na celu lepsze poznanie patogenezy schorzeń neurodegeneracyjnych (takich jak stwardnienie zanikowe boczne), oraz ostrych zespołów wieńcowych, ocenę bezpieczeństwa i możliwości zastosowania terapii komórkowych w tych schorzeniach, oraz opracowanie nowych protokołów terapeutycznych.

Głównym celem badań, których wyniki zostały zaprezentowane w cyklu publikacji, była szczegółowa analiza wpływu innowacyjnej terapii adjuwantowej z wykorzystaniem populacji autologicznych komórek liniowo-ujemnych w stwardnieniu zanikowym bocznym (ang. amyotrophic lateral sclerosis, ALS) i ostrych zespołach wieńcowych (OZW) poprzez określenie:

- profilu bezpieczeństwa i wykonalności terapii z wykorzystaniem ludzkich komórek liniowo-negatywnych izolowanych ze szpiku kostnego;
- wpływu dokanałowej aplikacji autologicznych komórek liniowo-ujemnych na zmiany w profilach ekspresji neurotrofin, szlaki regulowane poprzez miRNA, profil globalnej ekspresji genów na poziomie RNA oraz modulację odpowiedzi zapalnej w płynie mózgowo-rdzeniowym i osoczu pacjentów z ALS;

- wpływu dokanałowej aplikacji autologicznych komórek liniowo-ujemnych na prewencję dysfunkcji motorycznych i funkcji artykulacyjnych u chorych z ALS;
- korelacji między stanem funkcjonalnym a stężeniem neurotrofin i czynników zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym i osoczu pacjentów z ALS w różnych punktach czasowych od dokanałowej aplikacji komórek liniowo-ujemnych;
- wpływu aplikacji autologicznych komórek liniowo-negatywnych do tętnicy wieńcowej u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym na zmiany w profilach ekspresji określonych czynników angiogennych i neurotrofin w różnych punktach czasowych;
- korelacji pomiędzy liczbą podanych komórek liniowo-ujemnych u chorych z ostrym zespołem wieńcowym a stężeniem neurotrofin i czynników angiogennych w osoczu;
- wpływu aplikacji autologicznych komórek liniowo-negatywnych do tętnicy wieńcowej u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym na poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory serca oraz prewencję niekorzystnego remodelingu.

Wszystkie badania prowadzone były w ramach projektu realizowanego przez Konsorcjum NeuStemGen - współfinansowanego ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w ramach programu „Profilaktyka i leczenie chorób cywilizacyjnych - STRATEGMED” (STRATEGMED1/234261/2NCBR/2014).

W prezentowanym cyklu prac Autor wykazał, że:

1. Procedura aplikacji komórek liniowo-ujemnych okazała się w pełni bezpieczna i dobrze tolerowana zarówno przez pacjentów z ALS jak i OZW. Nie obserwowano żadnych nagłych i opóźnionych działań niepożądanych.

W przypadku zastosowania komórek liniowo-ujemnych w ALS:

2. Komórki liniowo-ujemne zastosowane podpajęczynówkowo u chorych z ALS wykazywały zdolność do produkcji czynników neurotroficznych na poziomie posttranskrypcyjnym. Fluktuacje stężeń neurotrofin osiągały swoje maksimum między 5. a 7. dobą terapii, zarówno w PMR jak i osoczu, a następnie ulegały dość gwałtownemu obniżeniu.
3. Adjuwantowa terapia komórkowa Lin⁻ u chorych z ALS wpływała neuroprotekcynie na szlaki regulacyjne modulowane przez miRNA w PMR i osoczu oraz na profil globalnej ekspresji genów na poziomie RNA w komórkach jądrzastych krwi obwodowej poprzez zmniejszoną ekspresję rodzin genów odpowiedzialnych za regulację aktywacji neutrofilii.

4. Zastosowanie dokanałowe komórek Lin⁻ u chorych z ALS indukowało krótkotrwały efekt przeciwzapalny zarówno lokalnie (PMR) jak i ogólnoustrojowo (osocze).
5. istnieją istotne korelacje między stanem funkcjonalnym a stężeniem neurotrofin i czynników zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym i osoczu pacjentów z ALS w różnych punktach czasowych od dokanałowej aplikacji komórek liniowo-ujemnych.
6. Efekty kliniczne dokanałowej aplikacji autologicznych komórek liniowo-ujemnych na prewencję dysfunkcji motorycznych i artykulacyjnych u chorych z ALS wydają się zachęcające i skłaniają do dalszych intensywnych badań.

W przypadku zastosowania komórek liniowo-ujemnych w OZW:

6. Komórki liniowo-ujemne aplikowane do tętnicy wieńcowej odpowiedzialnej za ostry zawał mięśnia sercowego wykazywały zdolność do produkcji czynników angiogennych i neurotroficznym na poziomie posttranskrypcyjnym. Powyższy efekt był najsilniej wyrażony w 4. dobie leczenia, następnie ulegał względnie gwałtownej redukcji. Jednocześnie, im większa była liczba podanych komórek Lin⁻ do tętnicy wieńcowej, tym wyższy poziom BDNF i bFGF obserwowano w osoczu miesiąc po zawale.
7. W grupie badanej chorych z ostrym zespołem wieńcowym, która odpowiedziała na terapię z zastosowaniem komórek Lin⁻ (60%) uzyskano poprawę frakcji wyrzutowej LK (>10% po roku) bez oznak niekorzystnej przebudowy LK. Jednoczesna analiza parametrów laboratoryjnych w grupie 'responders' potwierdziła znamienne niższy poziom Troponiny T do 7. dnia oraz BNP od 3. dnia do 12. miesiąca po zawale mięśnia sercowego.

Liniowo-ujemne KMP odznaczają się potencjalnymi właściwościami neuroprotekcijnymi, angiogennymi oraz przeciwzapalnymi. Infuzja komórek Lin⁻ podpajęczynówkowo oraz do tętnicy wieńcowej jest wykonalna i bezpieczna dla pacjentów. Nowe odkrycia, zdefiniowane w ramach powyższego cyklu badawczego, mogą mieć ważne implikacje dla efektywnego zastosowania ludzkich Lin⁻ KMP w strategiach związanych z adjuwantowym leczeniem schorzeń neurodegeneracyjnych oraz chorób o podłożu miażdżycowym.

Pozostały dorobek naukowy

Od początku pracy zainteresowania naukowe Pana Doktora były ukierunkowane na zastosowanie komórek macierzystych w leczeniu różnych schorzeń. W pracach pogładowych (Potential application of adult stem cells in retinal repair - challenge for regenerative medicine. *Curr. Eye Res.* 2009;34(9):748-760 i Komórki macierzyste - kontrowersje religijne, etyczne i filozoficzne. *Czyn. Ryz.* 2012;1:46-51) omówione zostały potencjalne źródła komórek macierzystych i aktualne efektów ich stosowania w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych oraz schorzeń o podłożu miazdżycowym.

Wyniki badań nad poszukiwaniem optymalnych źródeł komórek macierzystych jak i optymalizacja metod ich izolacji zostały opublikowane w pracach: An optimization of hematopoietic stem and progenitor cell isolation for scientific and clinical purposes by the application of a new parameter determining the hematopoietic graft efficacy. *Folia Histochem. Cytobiol.* 2008;46(3):299-305 i Bone marrow of multiorgan donors underutilized: implications for improvement of accessibility of hematopoietic cells for transplantations. *Transplantation* 2012;93(2):165-171.

Zespół badawczy, którego członkiem jest Pan Doktor scharakteryzował w badaniach *in vitro* różne populacje komórek macierzystych z krwi pępowinowej pod kątem ekspresji wybranych neurotrofin (BDNF, NGF, NT-3, NT-4, GDNF, PEDF) jak również VEGF. Szczególnie interesująca z uwagi na najwyższą ekspresję NT, zwłaszcza tych wykazujących właściwości neurogeneracyjne, okazała się populacja komórek liniowo-negatywnych (Lin⁻) izolowanych z krwi pępowinowej. W kolejnym etapie badań oceniał potencjał neuroprotekcyny komórek Lin⁻ w doświadczeniach przedklinicznych w modelu zwierzęcym poprzez doszkliskową terapię komórkami Lin⁻ u myszy z ostrym uszkodzeniem siatkówki oka indukowanym jodanem (NaIO₃). Uzyskane wyniki potwierdziły neuroprotekcyny wpływ terapii komórkowej Lin⁻ w ostrym uszkodzeniu siatkówki poprzez zwiększoną ekspresję neurotrofin oraz właściwości antiapoptotyczne (Neuroprotective and antiapoptotic activity of lineage-negative bone marrow cells after intravitreal injection in a mouse model of acute retinal injury. *Stem Cells Int.* 2015; ID620364). Przeprowadzone badania w warunkach *in vitro* oraz *in vivo* w modelach mysich były wymaganym wstępnym etapem przed wdrożeniem eksperymentalnej terapii komórkowej u pacjentów z ALS i OZW.

Udział w realizacji grantów

Pan Doktor uczestniczył aktywnie od roku 2006 i nadal uczestniczy jako wykonawca, w pracach różnych zespołów badawczych, które realizują projekty finansowane przez

Narodowe Centrum Nauki (NCN), Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (NCBiR), a także w projektach międzynarodowych o charakterze naukowo-edukacyjnym.

Zwraca uwagę szeroki zakres naukowych zainteresowań Pana Doktora, nie ograniczający się tylko do zagadnień związanych z transplantologią i onkohematologią. Świadczy o tym zaangażowanie w realizację niżej wymienionych grantów:

1. „Terapia komórkowo-genowa jako nowa strategia protekcji komórek fotoreceptorowych - ocena mechanizmów regeneracyjnych w schorzeniach zwyrodnieniowych siatkówki oka”,
2. „Opracowanie nowej metody terapii komórkowej w schorzeniach degeneracyjnych siatkówki oka”,
3. „Rola białkowych czynników humoralnych w mechanizmie migracji komórek nowotworowych u pacjentów z mięsakiem Ewinga i w modelu mysim. Określenie wpływu radioterapii na indukcję procesu tworzenia przerzutów”,
4. „Potencjał transplantacyjny ludzkich krwiotwórczych komórek macierzystych i progenitorowych pozyskiwanych od heparynizowanych dawców narządów, zdrowych ochotników i z krwi pępowinowej - ocena porównawcza”,
5. „Wpływ hormonów tarczycy na regulację hematopoezy u pacjentów z zaburzeniami gruczołu tarczowego pod postacią hipo- i hipertyroidyzmu”,
6. „Ocena reaktywności komórek krwi pępowinowej na gradient stężeń czynnika pochodzenia stromalnego 1 (SDF-1). Próba określenia nowego parametru, służącego do oceny jakości przeszczepu krwiotwórczego”,
7. „Innowacyjna strategia diagnostyki, profilaktyki i adjuwantowej terapii wybranych schorzeń neurodegeneracyjnych w populacji polskiej”,
8. „Profilaktyka i leczenie chorób cywilizacyjnych - STRATEGMED”,
9. „Innowacyjne metody wykorzystywania komórek macierzystych w medycynie”,
oraz udział także jako wykonawca w międzynarodowych projektach Interreg:
10. Interreg IIIA (2004-2006): "Wzmacnianie współpracy transgranicznej poprzez szkolenia w zakresie nowoczesnych metod hematologii doświadczalnej",

11. Interreg IVA (2007-2013): "Rozszerzenie współpracy transgranicznej poprzez wymianę wiedzy i umiejętności w zakresie nowoczesnych metod hematologii doświadczalnej",
12. Interreg VA (2014-2020): "Konsolidacja współpracy transgranicznej poprzez wymianę wiedzy i umiejętności w zakresie nowoczesnych metod hematologii i onkologii doświadczalnej oraz klinicznej".

Przedmiotem ostatniego z tych projektów jest utrwalanie istniejącej współpracy pomiędzy Zakładem Patologii Ogólnej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie oraz Zakładu Hematologii Molekularnej Uniwersytetu w Greifswaldzie (Niemcy). W ramach współpracy prowadzone są bilateralne szkolenia z nowoczesnych metod stosowanych w hematologii doświadczalnej oraz wspólne badania naukowe. Jest to więc tak niezwykle rozwijająca współpraca naukowo – edukacyjna.

Działalność edukacyjno - szkoleniowa

Zainteresowania szkoleniami w innych ośrodkach przejawiał już Pani Doktor w okresie nauki w PUM, odbywając krótkoterminowe praktyki studenckie w Friedrich-Schiller-Universität w Jenie (Niemcy) i uczestnicząc w zajęciach International Biomedical Summerschool, odbywając praktyki studenckie w Institut für Mikrobiologie tego Uniwersytetu, czy też praktyki wakacyjne w Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Klinikum Uckermark, w Schwedt/O (Niemcy).

Przed uruchomieniem Oddziału Transplantacji Szpiku odbył staże w Klinice Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach oraz w Klinice Hematologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

W działalności edukacyjno – szkoleniowej zwraca uwagę brak, równoległe do rozwoju naukowego, działalności dydaktycznej i szerszej działalności szkoleniowej.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów i Polskiej Grupy Szpiczakowej.

Nagrody, wyróżnienia

1. Stopień doktora nauk medycznych z wyróżnieniem

2. Nagroda zespołowa II stopnia Rektora Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie za osiągnięcia naukowe w 2018 roku.

Podsumowanie

W podsumowaniu stwierdzam, że dr n. med. Bartłomiej Baumert jest osobą o jasno sprecyzowanych i konsekwentnie realizowanych zainteresowaniach badawczych w zakresie możliwości zastosowania komórek macierzystych w leczeniu różnych schorzeń, ze szczególnym uwzględnieniem chorób neurodegeneracyjnych i ostrych zespołów wieńcowych. i Szczególną uwagę zwraca fakt opublikowania po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych prac w czasopismach z IF, w których jest pierwszym autorem.

Wskazany natomiast jest, wraz z działalnością i zaangażowaniem naukowym, harmonijny rozwój działalności edukacyjno – szkoleniowej. Mam nadzieję, że ten aspekt działalności zostanie przez Pana Doktora rozwinięty w dalszej pracy zawodowej i naukowej. Oczywiście ta moja uwaga nie wpływa w sposób istotny na całościową ocenę dorobku Pana Doktora.

Uważam, że zarówno dorobek naukowy jak i osiągnięcie naukowe, na które składa się cykl pięciu powiązanych ze sobą tematycznie publikacji dr n. med. Bartłomieja Baumerta, w połączeniu z jego aktywnym udziałem w pracach zespołów badawczych realizujących granty krajowe i zagraniczne, jego czynny udział w projektach o charakterze naukowo-edukacyjnym w ramach współpracy pomiędzy Zakładem Patologii Ogólnej PUM oraz Zakładem Hematologii Molekularnej Uniwersytetu w Greifswaldzie (Niemcy), w pełni potwierdzają, że jest on dojrzałym pracownikiem nauki posiadającym umiejętność samodzielnego stawiania celów badawczych i konsekwentnego ich rozwiązywania. Dorobek ten stanowi moim zdaniem w pełni podstawę do przedłożenia Radzie Naukowej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie wniosku o dopuszczenie dr n. med. Bartłomieja Baumerta do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Warszawa 25 stycznia 2021 roku


Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kępcowska
Specjalista chorób wewnętrznych
i transfuzjologii
ZUS 2474797