



Wydział Lekarski
Katedra i Zakład Fizjopatologii
ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk
tel./ fax. 058 349-15-10



Kierownik: Prof. dr hab. med. Jacek M. Witkowski

e-mail: jawit@gumed.edu.pl

Gdańsk, 1 lutego 2021

RECENZJA

Dorobku i osiągnięcia naukowego dr nauk medycznych Marka Masiuka, kandydata do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych.

Dr Marek Masiuk uzyskał stopień doktora nauk biologicznych w dziedzinie biologii medycznej przyznany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie (PAM) z dnia 21 września 2004r, na podstawie rozprawy pt. „Ocena ekspresji nukleoliny i jej wewnątrzjądrowej dystrybucji w estrogeno-ujemnych i estrogeno-dodatnich rakach sutka u kobiet przy pomocy laserowego cytometru skaningowego”. Rozprawa uzyskała nagrodę naukową Rektora PAM. Promotorem w przewodzie doktorskim była dr hab. Elżbieta Urańska. W ten sposób Habilitant wypełnił pierwszy, niezbędny warunek ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, wynikający z zapisu artykułu 16 ustęp 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki w związku z art. 179 ust. 2 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Jeśli chodzi o zatrudnienie, to po ukończeniu w r. 2000 medycyny w PAM Habilitant w latach 2001-2004 odbywał studia 3 stopnia w ramach Studium Doktoranckiego PAM, realizując badania stanowiące podstawę jego rozprawy doktorskiej w Zakładzie Patomorfologii Wydziału Lekarskiego tej uczelni. Po uzyskaniu stopnia doktora został asystentem, a następnie w roku 2007 adiunktem w tejże jednostce. Obecnie jest nadal adiunktem a od roku 2015 kierownikiem Zakładu Patomorfologii SPSK nr 2 Katedry Patologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego. W roku 2007 uzyskał specjalizację z patomorfologii.

W latach 2007-2009 Habilitant przebywał na stypendium podoktorskim w Laboratory of Immunopathology, NIAID, NIH, Rockville/Bethesda MD, USA, co wypełnia kolejne zalecenie CK/RDN dla osób ubiegających się o stopień dr hab.

Analizując całkowity dorobek naukowy Habilitanta od strony wskaźników bibliometrycznych należy powiedzieć, że jest on ilościowo dość obfity i merytorycznie zróżnicowany. I tak, dr Masiuk jest

współautorem **23 publikacji oryginalnych z Listy Filadelfijskiej z całkowitym IF=59,836, 1 opisu przypadku (IF=0.690) i 1 pogładowej (IF = 2,194)**, jest także współautorem 5 prac oryginalnych oraz 3 poglądowych i 2 w suplementach czasopism, w czasopismach bez IF. Całkowity współczynnik oddziaływania wszystkich publikacji Kandydata to IF=**62,720**. Pięć z oryginalnych prac z IF i 2 bez IF, a także 1 praca pogładowa i 2 w suplementach (bez IF) zostało opublikowane przed uzyskaniem przez kandydata stopnia doktora. Habilitant jest także (współ)autorem 1 rozdziału w podręczniku o zasięgu krajowym. Wreszcie, Habilitant jest także współautorem 26 doniesień przedstawionych na konferencjach , z tego 10 na zjazdach międzynarodowych.

Habilitant był **pierwszym autorem 6 prac oryginalnych** (cztery z nich, o całkowitym IF = **5,529** weszły w skład osiągnięcia habilitacyjnego, pozostałe stanowiły posumowanie pracy doktorskiej). We wszystkich 6 (i tylko w tych publikacjach) był on także autorem korespondującym. Prace do daty złożenia dokumentacji **cytowane były bez autocytowań 473 razy** wg Web of Science, i uzyskały indeks Hirscha = **10 (wg bazy Scopus odpowiednio 529 i 10)**.

Dorobek ten, którego merytoryczne omówienie następuje poniżej, **z punktu widzenia wskaźników bibliometrycznych w mojej opinii w pełni spełnia wymagania stawiane dorobkowi naukowemu osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego, w tym wymóg co najmniej podwojenia wielkości dorobku w stosunku do uzyskanego przed uzyskaniem stopnia doktora.**

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dra Masiuka nosi tytuł: „Znaczenie ekspresji nukleoliny i nukleofozminy w wybranych nowotworach i ich miejscowym naciekaniu w modelu eksperymentalnym i kliniczno-patologicznym” i, jak wspomniano powyżej, składa się z **4 prac oryginalnych**, których sumaryczny IF = **7, 636 i jednej pogładowej** bez IF. Wszystkie publikacje wydane zostały w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, w tym dwie w czasopismach polskich.

Habilitant był pierwszym autorem wszystkich publikacji włączonych do osiągnięcia, a korespondującym autorem w 3 spośród publikacji i w pracy pogładowej. Na podstawie oświadczeń kandydata zawartych w Autoreferacie, jego wkład w powstanie prac oryginalnych wynosił 65, 70, 75, 75 i 80%, zaś w pracy pogładowej był jedynym autorem. W oświadczeniach współautorów brak ich odsetkowej oceny wkładu pracy własnej, ale wydaje się, że ocena Habilitanta odpowiada rzeczywistości.

W opinii recenzenta dziwnym wydaje się, że dwie pierwsze prace (poglądowa i oryginalna) włączone do osiągnięcia zostały opublikowane już w roku 2008, zaś trzy pozostałe dopiero w latach 2019 i 2020. W ciągu interweniującej dekady kandydat nie opublikował żadnej pracy naukowej dotyczącej nukleoliny (NCL) i/lub nukleofozminy (NPM), a nawet np. merytorycznie związanych tematów budowy i funkcji jąderki w ludzkich komórkach zdrowych i nowotworowych. Stwarza to

wrażenie, że temat (bezsprzecznie interesujący, o czym poniżej) został przez Habilitanta z jakiegoś powodu zarzucony, a dopiero w ostatnich dwóch latach reaktywowany, być może właśnie w celu uzyskania dorobku niezbędnego do przedstawienia oryginalnego osiągnięcia habilitacyjnego. Takie podejście nie jest oczywiście naganne. Osobiste losy badaczy są bardzo różne; w tym przypadku jednym z powodów mógł być intensywny rozwój zawodowy, a w ostatnich 5 latach z pewnością wymagające objęcie kierownictwa Zakładu Patomorfologii. Należy też zwrócić uwagę, że również ponad 2-letni pobyt na stypendium podoktorskim w USA nie miał związku z tematyką osiągnięcia naukowego.

Osiągnięcie naukowe Habilitanta jest bezpośrednią kontynuacją i poszerzeniem jego zainteresowań naukowych, które doprowadziły do uzyskania przez niego stopnia doktora nauk, a które dotyczyły ekspresji nukleoliny w rakach sutka i były źródłem 3 publikacji.

Dobrą podstawę osiągnięcia stanowi publikacja poglądowa charakteryzująca rolę nukleoliny w komórkach, z uwzględnieniem komórek nowotworowych i zakażonych wirusami. Szkoda jedynie, że Habilitant nie uaktualnił tej pracy (powstała w roku 2008), gdyż w okresie między jej powstaniem a dniem dzisiejszym zainteresowanie nukleoliną w kontekście mechanizmów powstania i progresji ludzkich nowotworów dramatycznie wzrosło (w tym czasie pojawiło się ponad 270 publikacji na ten temat z ogólnej liczby 380). Z tego samego okresu pochodzi pierwsza włączona do osiągnięcia publikacja oryginalna. Dotyczy ona wpływu krótkotrwałej ekspozycji komórek linii K562 i HL-60 na rotujące pole magnetyczne (RPM) in vitro na ekspresję i rozmieszczenie nukleoliny w jądrach tych komórek. Autorzy stwierdzili, że ekspozycja na RPM podnosi ekspresję NCL w jądrach komórkowych i agregatach, ale nie ma wpływu na przebieg i dynamikę cyklu komórkowego w tych komórkach. Jest to więc obserwacja z gatunku ciekawych, ale z których niewiele wynika, zwłaszcza w kontekście pozostałych prac włączonych do osiągnięcia prac innych autorów, dotyczących ekspresji nukleoliny w komórkach nowotworowych. Ekspozycja na RPM nie może być raczej rozważana jako element terapii, jako że zachowanie nukleoliny w różnych typach nowotworów (nawet tych badanych przez Habilitanta) jest różne. Trochę więc dziwi włączenie tej publikacji do osiągnięcia. Być może ma ona służyć jako uzasadnienie tytułu osiągnięcia („Znaczenie ekspresji nukleoliny i nukleofozminy w wybranych nowotworach i ich miejscowym naciekaniu w **modelu eksperymentalnym** i kliniczno-patologicznym”) gdyż jest jedyną włączoną do osiągnięcia publikacją, w której Habilitant próbuje doświadczalnie manipulować ekspresją nukleoliny w komórkach linii nowotworowych; jednak badania opisane w tej pracy nie mają nic wspólnego z oceną znaczenia ekspresji NCL dla nowotworów i ich naciekania. Wydaje się więc, że wprowadzenie do tytułu osiągnięcia „modelu eksperymentalnego” w tym kontekście jest pewnym nadużyciem.

Z kolei jeśli chodzi o pozostałe trzy publikacje włączone do osiągnięcia naukowego Habilitanta i pochodzące z lat 2019-2020, to są one bardzo podobne do siebie jeśli chodzi o schemat badania i

identyczne, jeśli chodzi o metodologię. Habilitant w każdej z nich porównuje poziom ekspresji i subkomórkowe rozmieszczenie nukleoliny w różnych nowotworach – w pierwszej w naseniakach i innych guzach jąder, w kolejnej w gruczolakoraku płuca i śródbłoniaku, wreszcie w ostatniej pracy z tego „cyklu” – w raku stercza w różnych stadiach zaawansowania i inwazyjności. Wyniki tych badań są ciekawe i być może staną się elementem różnicowej diagnostyki i charakterystyki badanych nowotworów. Nowością w tych pracach jest włączenie oceny immunohistochemicznej poziomów innego białka jąderkowego – nukleofozminy (NPM). Rzeczywiście autor nie przesadza, stwierdzając że ocena NCL i NPM w badanych przezeń nowotworach była przez niego dokonana jako pierwsze takie prace na świecie. Należy jednak powiedzieć, że zainteresowanie NCL i NPM w nowotworach ludzkich nie jest sprawą nową; powyżej wspominałem o liczbie publikacji dotyczących NCL w ludzkich nowotworach, natomiast takie samo przeszukanie bazy PUBMED ze zmianą nukleoliny na nukleofozminę (nucleophosmin AND cancer AND human) dało aż 1362 publikacje.

Stwierdzenie różnic w ekspresji NCL i NPM w różnych nowotworach danego regionu, a także w różnych komórkach (guza pierwotnego i miejscowego nacieku) jest interesujące, jednak autorzy tych prac zatrzymali się na etapie patomorfologicznego opisu, nie wnikając w możliwe konsekwencje tych różnic i ich mechanizmy. Oczywiście prace te zostały opublikowane, a więc usatysfakcjonowały recenzentów. Wydaje mi się jednak, że nie do końca odpowiadają one tytułowi osiągnięcia („**Znaczenie ekspresji** nukleoliny i nukleofozminy w wybranych nowotworach i ich miejscowym naciekaniu..”), gdyż Habilitant nie badał w żaden sposób mechanizmów obserwowanych różnic, a jedynie je skatalogował. Także w podrozdziałach każdej z tych prac obejmujących dyskusję wyników nie znajdujemy nic co pozwoliłoby czytelnikowi na zrozumienie ZNACZENIA ekspresji NCL i NPM dla dynamiki naciekania i przerzutowania badanych nowotworów, co byłoby fascynujące. Takiej dyskusji w kontekście tematu osiągnięcia nie znajdujemy także w autoreferacie Habilitanta, w którym stwierdza on jedynie że NLP czy NPM **mogą** hamować potencjał naciekania, czy też brać udział w progresji w kierunku bardziej złośliwych stadiów (rak stercza), gruczolakorak płuca. Przynajmniej tutaj (skoro już nie w oryginalnych publikacjach) przydałaby się dyskusja uzyskanych wyników w kontekście wiedzy Habilitanta (tej zawartej w pracy poglądowej z 2008 roku i zapewne także znacznie nowszej i poszerzonej) o mechanizmach udziału NCL i NPM w rozwoju i progresji nowotworów. Z tego względu trzy nowsze prace Habilitanta są poniekąd przyczynkarskie.

Recenzenta dziwi nieco, że w żadnej z tych prac nie oceniano poziomów NCL i NPM w nienowotworowych komórkach z marginesu badanych tkanek, a równocześnie oceniano odsetek komórek pozytywnych dla każdego z tych białek i score ilościowy. Nie mamy więc „tła” względem którego można by było oceniać uzyskane wyniki. Oczywiście nie było to celem omawianych publikacji ale jako patofizjologowi brakuje mi informacji, czy poziomy NCL i NPM w komórkach nowotworowych, a także odsetki komórek pozytywnych względem tych białek są jednoznacznie

wyższe niż w normalnych? A może *de facto* są nawet niższe, a tylko różnicują różne nowotwory? To oczywiście uwaga wykraczająca poza bezpośrednią ocenę przedstawionego osiągnięcia.

Niezależnie więc od pewnego zainteresowania, z jakim zapoznałem się z publikacjami włączonymi do osiągnięcia habilitacyjnego, nie wzbudziły one mojego entuzjazmu; wydaje mi się, że nie stanowią one próby (oczekiwanej od osiągnięcia habilitacyjnego), rozwiązania jakiegoś naukowego problemu i wyjaśnienia jego mechanizmów. W mojej opinii, ze względu na powyższe zastrzeżenia **osiągnięcie to jedynie granicznie spełnia warunki wymagane do nadania stopnia doktora habilitowanego.**

Ocena pozostałego dorobku naukowego.

Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitant był współautorem 5 publikacji oryginalnych w czasopismach z IF i 2 bez IF, dotyczących szeroko pojętej tematyki immunologicznej, Był także współautorem jednej pracy poglądowej i dwóch pełnotekstowych prac w suplementach czasopism (bez IF). Jedynie w jednej z tych ostatnich publikacji był pierwszym autorem, w pozostałych nie pełnił roli ani pierwszego, ani korespondującego autora.

Po uzyskaniu stopnia doktora, po odjęcie publikacji włączonych do omówionego powyżej osiągnięcia naukowego, Habilitant był współautorem 15 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach z IF. Jedynie w dwóch z tych publikacji (o sumarycznym IF=2.8) Habilitant był pierwszym autorem i autorem korespondującym; prace te, opublikowane w *Anticancer Res*, w latach 2004 i 2007 były podsumowaniem obserwacji Habilitanta dotyczących nukleoliny w raku sutka, opisanych w rozprawie doktorskiej. Pozostałe publikacje z tej grupy dotyczyły różnych tematów badawczych: zachowania receptorów steroidowych w macicy i jajnikach pomenopauzalnych, histologicznej przebudowy chrząstki stawowej u królików pod wpływem prednisolonu i kwasu hialuronowego, ekspresji włókien pośrednich w wątrobie szczura, wpływu immunosupresji na ekspresję białek w szczurzej nerce, poziomów i immunolokalizacji gonadotropin i ich receptorów u kobiet, komórek VSEL u chorych po udarze, ekspresji P-glikoproteiny w limfocytach u chorych po allogenicznym przeszczepieniu nerek; nie miały więc jednej naukowej linii przewodniej a raczej, sądząc z pozycji Habilitanta na listach autorów, pełnił on funkcję jednego z wykonawców części badań. Także w trzech pracach będących efektem pobytu Habilitanta na stypendium podoktorskim w USA, o sumarycznym IF=15, 265, jego pozycja wśród autorów była odpowiednio 5/7, 4/11 i 4/6, czyli w żadnej z nich nie pełnił on roli wiodącej zarówno wśród wykonawców jak i wśród autorów. Prace te dotyczyły funkcji receptorów chemokin i czynnika 8 regulującego interferon w limfocytach B strefy brzeżnej, a także właściwości przeciwciał monoklonalnych wobec antygeny plazmocytów ENPP1.

Habilitant był także jednym z wielu współautorów opisu przypadku ziarniniaka Wegenera opublikowanego w czasopiśmie z IF, oraz 2 prac oryginalnych i 2 poglądowych w czasopismach bez IF.

Tematyka tych publikacji dotyczyła właściwości jajnika post-menopauzalnego oraz przerzutowania nowotworów do skóry.

Jedynie jedna z omawianych tu publikacji, w których Habilitant był współautorem, osiągnęła trzycyfrową, a dwie dwucyfrową liczbę cytowań. Z tego względu większość tego dorobku można uznać za merytorycznie dość słaby i mało interesujący poza wąskim gronem specjalistów.

Podsumowując, dorobek naukowy Habilitanta niewątpliwie do osiągnięcia naukowego jest bibliometrycznie spory, **jednak nie świadczy o procesie naukowego rozwoju Habilitanta, a raczej o wykorzystaniu przez innych badaczy jego (z pewnością rozległego) doświadczenia** jako patomorfologa, immunohistochemika i cytometrysty.

Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Habilitant jest **doświadczonym dydaktykiem**; praktycznie zaraz po studiach rozpoczął nauczanie patomorfologii studentów III i IV roku WL, patologii ogólnej i patologii jamy ustnej studentów II roku WS i patologii ogólnej studentów II roku WNoZ PAM/PUM. Prowadził także zajęcia z patomorfologii dla studentów kierunku anglojęzycznego. Uczestniczył w przygotowywaniu i przeprowadzaniu egzaminów z ww przedmiotów.

Według informacji zawartej w Autoreferacie Habilitant był opiekunem 1 pracy magisterskiej.

W latach 2006 – 2007 w porozumieniu z Kuratorium Oświaty w Szczecinie prowadził prelekcje z zakresu profilaktyki raka szyjki macicy w ramach Populacyjnego Programu Profilaktyki Raka Szyjki Macicy. W trakcie Programu wygłosił 28 wykładów w szkołach licealnych Szczecina, dwa wykłady w szkołach poza Szczecinem oraz wykład dla położnych i pielęgniarek w Koszalinie.

W dostępnych materiałach nie znalazłem informacji czy Habilitant recenzował jakiegokolwiek publikacje dla krajowych czy międzynarodowych czasopism naukowych.

Habilitant jest członkiem 6 krajowych i zagranicznych towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Patologów (PTP), od 01.2002 r. (członek), The European Society of Pathology (ESP) od 01.2010 r. (członek), Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (PTBioch), od 06.1997 r. (członek; w okresie 2007 – 2009 r. pełnił funkcję członka Komisji Rewizyjnej Oddziału Szczecińskiego PTBioch); The European Molecular Biology Organization (EMBO), od 06.1997 r.; The Federation of European Biochemical Societies (FEBS), od 06.1997 r. oraz Polskiego Towarzystwa Biologii Komórki (PTBK), 10.2005 – 04.2013 r, w którym w okresie 2006-2009 r. pełnił funkcję skarbnika Oddziału Szczecińskiego.

Jeśli chodzi o **działalność organizacyjną Habilitanta**, to w latach 2005-20087 był członkiem Rady Wydziału Lekarskiego PAM i członkiem Komisji Dyscyplinarnej dla Nauczycieli Akademickich PAM. W latach 2000 – 2002 pełnił funkcję opiekuna Studenckiego Koła Naukowego (STN) przy Zakładzie Patomorfologii Katedry Patologii PAM. Był także członkiem Komisji Egzaminacyjnej dla

kandydatów na egzaminie wstępnym do PAM w roku 2005. Jednak chyba najważniejszy aspekt działalności organizacyjnej Habilitanta to podjęcie się z początkiem roku 2015 kierownictwa nowoutworzonego Zakładu Patomorfologii SPSK nr 2 PUM. Zakład ten został zorganizowany przez Habilitanta, który decydował o składzie zespołów lekarskiego i laboratoryjnego, rozbudował i unowocześnił zaplecze sprzętowe, a w końcu doprowadził do uzyskania przez tę nową placówkę Licencji PT Patologów, certyfikatu ISO 9001:2008 i certyfikatu PN-EN 15224:2013, wpisu na listę jednostek organizacyjnych prowadzących specjalizację w dziedzinie patomorfologii w systemie modułowym oraz wpisu na listę podmiotów uprawnionych do prowadzenia staży kierunkowych z zakresu patomorfologii dla wszystkich specjalizacji lekarskich.

Habilitant był **kierownikiem jednego projektu naukowego finansowanego ze źródeł zewnętrznych**: Grant KBN nr: 0403-P05-2002/22. Temat: Ocena ekspresji nukleoliny i jej wewnątrzkomórkowej dystrybucji w estrogeno-dodatnich i estrogeno-ujemnych rakach sutka u kobiet za pomocą laserowego cytometru skaningowego. 01.2002 – 12.2003 r.

Był także członkiem Komitetu Organizacyjnego XVIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Patologów, Międzyzdroje, 04-07.09.2011 r.

Powyższe świadczy o niezaprzeczalnie dużych zdolnościach organizacyjnych Habilitanta. Podsumowując, dorobek dydaktyczny i (zwłaszcza) organizacyjny pozytywnie świadczy o znacznych uzdolnieniach Habilitanta. Uważam tę działalność dydaktyczną i organizacyjną za wystarczającą.

Konkludując, na podstawie oceny osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego Kandydata, a także jego działalności dydaktycznej i organizacyjnej uważam, dorobek ten w dostatecznym stopniu spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, co upoważnia mnie do stwierdzenia iż dr n. med. Marek Masiuk spełnia wymagane kryteria dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne zgodnie z obowiązującą Ustawą (cyt. na wstępie). Dlatego zwracam się do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie dr n. med. Marka Masiuka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Z poważaniem,

KIEROWNIK

Katedry i Zakładu Fizjopatologii
prof. dr hab. Jacek M. Witkowski