



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Zakład Immunopatologii i Biologii Molekularnej

prof. dr hab. Michał Jeleń

Recenzja

dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego oraz osiągnięcia naukowego dr n. med. Marka Masiuka, adiunkta w Katedrze i Zakładzie Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

I. Opinię opracowałem na podstawie:

1. Informacji dotyczącej powołania przez Radę Naukową Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie na podstawie § 4 Uchwały 111/2019 Senatu PUM oraz art. 221 ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym.
2. Otrzymanej dokumentacji zawierającej:
 - a. Dyplom doktora nauk medycznych.
 - b. Autoreferat w języku polskim.
 - c. Wykaz opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacji o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki.
 - d. Analizę bibliometryczną sporządzoną przez Bibliotekę Główną Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.
 - e. Kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy o szkolnictwie wyższym.
 - f. Oświadczenia współautorów
 - g. Kwestionariusz osobowy.
 - h. Zbiór dokumentacji na płycie CD oraz pendrive

II. Dane ogólne.

Dr n. med. Marek Masiuk jest absolwentem Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (dawniej Pomorskiej Akademii Medycznej), który ukończył uzyskując tytuł zawodowy lekarza medycyny, w 2000 roku.

Od początku swojej kariery zawodowej jest związany z Katedrą i Zakładem Patomorfologii PUM w Szczecinie, początkowo jako słuchacz Studium Doktoranckiego a następnie kolejno jako asystent i adiunkt Katedry i Zakładu Patomorfologii.

W roku 2004 uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych (*summa cum laude*) na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „*Ocena ekspresji nukleoliny i jej wewnątrzjądrowej dystrybucji w estrogeno-ujemnych i estrogeno-dodatnich rakach sutka u kobiet przy pomocy laserowego cytometru skaningowego*”, której promotorem była prof. dr hab.n. med. Elżbieta Urasińska.

W 2007 Kandydat uzyskał dyplom specjalisty z zakresu patomorfologii, a w latach 2007 - 2009 przebywał na naukowym stypendium podoktoranckim (*Post-Doctorate Fellow*) w Laboratorium Immunopatologii, Narodowego Instytutu Alergii i Chorób Zakaźnych, Narodowego Instytutu Zdrowia, Rockville / Bethesda, MD, USA (Laboratory of Immunopathology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rockville/Bethesda, MD, USA).

III. Ocena dorobku nie wchodzącego w skład osiągnięcia naukowego.

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Swoją aktywność naukową dr Marek Masiuk rozpoczął już w czasie studiów w ramach Studenckiego Towarzystwa Naukowego. Jego zainteresowania badawcze przed uzyskaniem stopnia naukowego dr n. med. koncentrowały się wokół 6 zagadnień naukowych:

1. ocena ekspresji i wewnątrzjądrowej dystrybucji nukleoliny w estrogeno-dodatnich i estrogeno-ujemnych rakach sutka
2. ocena populacji komórek CD4+CD28- u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów i u pacjentów po przeszczepach narządów litych (nerka, wątroba),
3. zastosowanie cytometrii przepływownej w diagnostyce chorób limfoproliferacyjnych oczodołu i przydatków oka

4. wpływ oligodeoksynukleotydów antysensowych STAT5 na proliferację i apoptozę wybranych linii komórkowych białaczkowych oraz na prawidłową hematopoezę w modelu krwi pępowinowej,

5. wybrane aspekty metabolizmu fluoru i składu mineralnego kości (w ramach Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Biochemii i Chemii PAM),

6. zastosowanie koronarografii w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca i ocenie wyników implantacji stentów wewnątrz naczyń (w ramach Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Kardiologii PAM).

Od początku aktywności naukowej zainteresowania badawcze Kandydata koncentrowały się wokół badań nad ekspresją i dystrybucją nukleoliny oraz nukleofozminy w różnych stanach patologicznych w tym głównie w nowotworach w powiązaniu z parametrami klinicznymi.

Publikacje badań z zakresu tej tematyki stały się w konsekwencji podstawą osiągnięcia naukowego do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Przed doktoratem dr Masiuk opublikował z zakresu tej tematyki trzy prace, we wszystkich był pierwszym autorem, dwie prace w dobrym czasopiśmie naukowym *Anticancer Research* o współczynniku wpływu IF 1.937, zaś trzecią prace opublikował w roczniku Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego: *Annales Academiae Medicinae Stetinensis* (obecnie: *Pomeranian Journal of Life Sciences*) indeksowanym w *Index Copernicus*.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych.

Zainteresowania badawcze dr Marka Masiuka po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych koncentrowały się wokół 9 tematów badawczych:

1. ocena zmian morfologicznych i ekspresji wybranych receptorów hormonów w narządzie rodnym kobiet w okresie pomenopauzalnym i ich korelacja z poziomem hormonów w surowicy krwi,

2. hematopatologia doświadczalna:

2.1. wybrane aspekty różnicowania i dojrzewania limfocytów B strefy brzeżnej i grudek chłonnych śledzionowych w modelu mysim (badania wykonane w Laboratorium Immunopatologii, Narodowego Instytutu Alergii i Chorób Zakaźnych, Narodowych Instytutów Zdrowia w USA),

2.2. zmiany odsetka *very small embryonic-like stem cells* (VSEL) u pacjentów po udarze niedokrwiennym mózgu,

3. charakterystyka immunohistochemiczna i mutacyjna pierwotnych czerniaków złośliwych przełyku,

4. zmiany w obrębie chrząstki stawowej w eksperymentalnym zapaleniu kostno-stawowym u królików,

5. zmiany morfologiczne i zmiany w ekspresji cytokeratyny w komórkach wątroby szczurów zainfekowanych motylicą wątrobową (*Faciola hepatica*),

6. cytotoksyczność i odpowiedź tkankowa nowych polimerów,

7. ekspresja glikoproteiny P u chorych w ostrym odrzucie przeszczepu nerki,

8. wpływ leczenia immunosupresyjnego na morfologię i ekspresję białek nerek szczurów,

9. fagocytoza u koni po infekcji *Streptococcus equi*,

W publikacjach z zakresu powyższej tematyki Kandydat był ważnym członkiem zespołu badawczego i służył swą wiedzą z zakresu histopatologii, cytometrii przepływowej, laserowej cytometrii skaningowej, mikroskopii konfokalnej oraz hodowli tkankowej, wiedzy którą nabył w czasie pobytu na stypendium podoktoranckim w USA. Wyniki 15 prac były publikowane w dobrych czasopismach naukowych w większości o wysokim współczynniku wpływu IF , z których na szczególną uwagę zasługują publikacje w *Blood*: Wang Hongsheng, Beaty Natalie, Chen Sophia, Qi Chen-Feng, Masiuk Marek, Shin Dong-Mi, Morse 3rd Herbert C.. *The CXCR7 chemokine receptor promotes B-cell retention in the splenic marginal zone and serves as a sink for CXCL12. Blood* 2012, 119(2): 465-468. (IF; 17,794),

Stroke: Paczkowska Edyta, Kucia Magda, Koziarska Dorota, Hałasa Maciej, Safranow Krzysztof, Masiuk Marek, Karbicka Anna, Nowik Marta, Nowacki Przemysław, Ratajczak Mariusz Z., Machaliński Bogusław. *Clinical evidence that very small embryonic-like stem cells are mobilized into peripheral blood in patients after stroke. Stroke* 2009, 40(4): 1237-1244. (IF: 6,032) , oraz *Modern Pathology*: Lasota Jerzy, Kowalik Artur, Felisiak-Golabek Anna, Zięba Sebastian, Waloszczyk Piotr, Masiuk Marek, Wejman Jarosław, Szumiło Justyna, Miittinen Markku. *Primary malignant melanoma of esophagus: clinicopathologic characterization of 20 cases including molecular genetic profiling of 15 tumors. Mod. Pathol.* 2019, 32(7): 957-966. (IF: 6,19).

O aktywności naukowej dr Masiuka świadczą także prace kazuistyczne oraz czynny udział w zjazdach i konferencjach naukowych międzynarodowych (7) i krajowych (19).

Dr n. med. Marek Masiuk jest autorem lub współautorem 35 prac naukowych. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych opublikował 10 prac naukowych w tym 5 prac pełnotekstowych w dobrych czasopismach naukowych posiadających wysoki współczynnik wpływu (IF). O aktywności naukowej świadczą także prace publikowane w czasopismach ogólnodostępnych bez IF, takich prac Kandydat przed doktorem opublikował 5, w tym 2 prace pełnotekstowe, 1 pracę pogładową oraz 2 suplementach czasopism.

Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora dr Masiuk opublikował 25 prac naukowych, w tym 18 prac pełnotekstowych w czasopismach o wysokim współczynniku wpływu, 3 prace pełnotekstowe bez IF, 1 pracę kazuistyczną w czasopiśmie z IF, 1 pracę przeglądową w czasopiśmie z IF i 1 bez współczynnika wpływu. Wyniki badań prezentował na 26 konferencjach i zjazdach naukowych międzynarodowych i krajowych. W większości publikacji dr Masiuk jest autorem pierwszym lub wiodącym, zaś w pozostałych jest bardzo ważnym członkiem zespołu badawczego, co jest widoczne po uważnym zapoznaniu się z publikacjami.

IV. Ocena dorobku wchodzącego w skład osiągnięcia naukowego.

Jako osiągnięcie naukowe dr n. med. Marek Masiuk przedstawił cykl pięciu prac pod wspólnym tytułem: „Znaczenie ekspresji nukleoliny i nukleofozminy w wybranych nowotworach i ich miejscowym naciekaniu w modelu eksperymentalnym i kliniczno-patologicznym”

Na cykl prac składają się cztery oryginalne prace doświadczalne publikowane w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) oraz praca przeglądowa. We wszystkich pracach Kandydat jest pierwszym autorem a dodatkowo w trzech autorem korespondującym. Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe wynosi 7,636 pkt i 251 pkt MNiSW.

Dr Masiuk w przedstawionych badaniach wytyczył sobie trzy cele badawcze:

1. ocena ekspresji i wewnątrzjądrowej dystrybucji nukleoliny w warunkach eksperymentalnej ekspozycji komórek linii komórkowych HL-60 i K-562 na wirujące pole magnetyczne o niskiej częstotliwości,
2. ocena ekspresji nukleoliny i nukleofozminy w wybranych nowotworach (nowotwory zarodkowe jądra, nowotwory naciekające opłucną – pierwotny gruczolakorak płuca i międzybłoniak złośliwy opłucnej),
3. ocena ekspresji nukleoliny i nukleofozminy w miejscowym naciekaniu wybranych nowotworów (loco-regional invasion) – gruczolakorak stercza i pierwotny gruczolakorak płuca.

Wyniki badań Habilitanta oceniam wysoko i uważam, że stanowią one wielki wkład w zrozumienie procesów biologii nowotworów. Na szczególne zainteresowanie zasługują przede wszystkim dwie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, są to badania dotyczące ekspresji nukleoliny i nukleofozminy w raku gruczołowym płuca i międzybłoniaku opłucnej (Masiuk Marek, Waloszczyk Piotr, Lewandowska Magdalena, Dobak Ewa, Urańska Elżbieta. Nucleolin and nucleophosmin expression patterns in pulmonary adenocarcinoma invading pleura and in pleural malignant mesothelioma. *Thoracic Cancer*. 2020). W badaniach tych Autor nie tylko podjął próbę wyjaśnienia skomplikowanego procesu naciekania miejscowego ale też udowodnił, że proces ten zależy od typu histologicznego nowotworu.

Drugą jest praca dotycząca badań nad ekspresją tych samych białek w raku stercza z naciekaniami pęcherzyków nasiennych (Masiuk Marek, Lewandowska Magdalena, Dobak Ewa, Urańska Elżbieta. Nucleolin and nucleophosmin expression in Gleason 3 and Gleason 4 prostate cancer with seminal vesicles invasion (pT3b). *Anticancer Res*. 2020, 40(4): 1973-1979. doi:10.21873/anticancer.14152.). W badaniach tych Habilitant dowiódł udziału nukleofozminy w progresji nowotworu do wyższych stopni złośliwości.

No i wreszcie trzecia praca, która wzbudziła moje duże zainteresowania to praca dotycząca badań nad ekspresją nukleoliny w nowotworach zarodkowych jądra, w której Autor dowiódł różnice w ekspresji w nowotworach nasieniakowych i nienasieniakowych. Wyniki tych badań są niezwykle interesujące dla zrozumienia biologii nowotworów, ale także mają znaczenie praktyczne w rutynowej diagnostyce różnicowej tych dwóch grup nowotworów.

Dr n. med. Marek Masiuk przeprowadzał swoje badania ogólnie przyjętymi metodami badawczymi stosowanymi w najlepszych laboratoriach naukowych. Jest On według mo-

jej opinii świetnie przygotowany do prowadzenia samodzielnych badań naukowych oraz kierowania zespołami badawczymi. Badania przedstawione przez Habilitanta jako osiągnięcie naukowe są nowatorskie i wnoszą wiele wartości w zrozumienie biologii i kliniki nowotworów.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania prac stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 ustawy:

IF = 7,636 pkt KBN/MNiSW = 251 pkt MNiSW.

V. Udział w projektach badawczych.

Dr Marek Masiuk był kierownikiem grantu badawczego finansowanego przez KBN pt.: "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." (Grant KBN nr: 0403-P05-2002/22.)

VI. Udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych.

Habilitant brał czynny udział w 26 krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych na których wygłaszał wykłady w sesjach plenarnych oraz na zaproszenie organizatorów. Wyniki przedstawionych przez niego badań były publikowane w materiałach zjazdowych oraz w czasopiśmie naukowych także ze współczynnikiem wpływu (IF).

VII. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach naukowych.

Dr Marek Masiuk jest członkiem pięciu organizacji naukowych:

1. Polskie Towarzystwo Patologów (PTPat) - członek
2. The European Society of Pathology (ESP) - członek
3. Polskie Towarzystwo Biochemiczne (PTBioch) - członek (w latach 2007- 2009 członek Komisji Rewizyjnej Oddziału Szczecińskiego)
4. The European Molecular Biology Organization (EMBO) - członek
5. The Federation of European Biochemical Societies (FEBS) - członek

VIII. Informacja o stażach naukowych.

10.2007 – 02.2009 r. – staż podoktorancki (Post-Doctorate Fellowship) w Laboratorium Immunopatologii, Narodowego Instytutu Alergii i Chorób Zakaźnych, Narodowych Instytutów Zdrowia, Rockville / Bethesda, MD, USA (Laboratory of Immunopathology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rockville / Bethesda, MD, USA),

IX. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

Dr Masiuk od początku swej pracy w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym, początkowo jako słuchacz Studium Doktoranckiego przy Katedrze i Zakładzie Patomorfologii a następnie asystent i adiunkt, brał czynny udział w zajęciach dydaktycznych dla studentów Wydziałów Lekarskiego oraz Stomatologicznego oraz dla studentów studiów anglojęzycznych. Po wprowadzeniu zajęć prowadzonych *on-line* w związku z pandemią był zaangażowany w „wirtualizację” zajęć do prowadzenia których przygotowywał filmy dydaktyczne.

Nadto Habilitant był opiekunem Studenckiego Koła Naukowego oraz promotorem jednej pracy magisterskiej.

Dr Marek Masiuk przeprowadził cykl wykładów z zakresu profilaktyki raka szyjki macicy w szkołach licealnych w Szczecinie oraz poza Szczecinem oraz dla pielęgniarek i położnych w Koszalinie.

W latach 2005 - 2008 Kandydat był członkiem Rady Wydziału Lekarskiego PAM i członkiem Komisji Dyscyplinarnej dla Nauczycieli Akademickich PAM.

X. Nagrody i Odznaczenia.

Dr Masiuk był wielokrotnie nagradzany przez JM Rektora PUM:

1. pięć nagród naukowych zespołowych I stopnia za publikacje w 2004 roku,
2. dwie nagrody naukowe zespołowe I stopnia za publikacje w 2005 roku,
3. indywidualną nagrodę naukową II stopnia za rozprawę doktorską w 2007 roku,
4. nagrodę naukową III stopnia za osiągnięcia naukowe w 2007 roku,
5. nagrodę naukową zespołową III stopnia w 2007 roku,
6. nagrodę naukową za osiągnięcia naukowe w 2008 roku,

6. nagrodę naukową zespołową II stopnia za osiągnięcia naukowe w 2014 roku,
7. nagrodę naukową zespołową III stopnia za osiągnięcia naukowe w 2015 roku.

Ponadto Habilitant był stypendystą Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej, kilkakrotnie był nagradzany za prace prezentowane na konferencjach Studenckich Towarzystw Naukowych oraz otrzymał z rąk JM Rektora PAM nagrodę „Najwszechstronniejszy student PAM”.

Po uzyskaniu stypendium NIH w „Postęпах Biochemii” w 2007 r ukazała się nota biograficzna Kandydata oraz podobna nota ukazała się z okazji 50-lecia PTBioch w „Złotej Księdze Jubileuszowej”.

XI. Wniosek.

Reasumując ocenę dorobku naukowego zarówno wchodzącego jak i nie wchodzącego w zakres osiągnięcia naukowego, działalności dydaktyczno- wychowawczej oraz organizacyjnej, dr n. med. Marek Masiuk jawi się jako kompetentny naukowiec o znacznym potencjale badawczym, wartościowy nauczyciel akademicki i popularyzator osiągnięć współczesnej medycyny. Habilitant prowadzi badania uznanymi technikami badawczymi i dotyczą one aktualnych problemów naukowych.

Sumaryczny dorobek naukowy dra Masiuka to IF- 62,720 (w tym 7,636 pkt cykl prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego), 875 pkt MNiSW, liczba cytowań 473 bez autocytowań, indeks Hirscha 10 według bazy Web od Sience oraz Scopus na dzień 17.08.2020 r.

Dorobek naukowy, osiągnięcie naukowe, dorobek dydaktyczny i organizacyjny Kandydata spełnia wszelkie ustawowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, dlatego składam wniosek do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o dopuszczenie dr n. med. Marka Masiuka do dalszych etapów w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
ZAKŁAD IMMUNOPATOLOGII I BIOLOGII MOLEKULARNEJ
profesor zwyczajny
Prof. dr hab. Michał Jeleń

