

KATEDRA i KLINIKA NEUROLOGII UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
60-355 POZNAŃ, ul. Przybyszewskiego 49

kierownik: prof. zw. dr hab. med. Wojciech Kozubski tel.: 0-61/ 86 91 535

fax: 0-61/ 86 91 697

e-mail: wkozubski@ump.edu.pl

OCENA OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH DR N. MED. ANNY SARNOWSKIEJ, ADIUNKTA
PRACOWNI BIOINŻYNIERII KOMÓREK MACIERZYSTYCH INSTYTUTU MEDYCyny
DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ PAN, WYDANA W ZWIĄZKU Z POSTĘPOWANIEM
HABILITACYJNYM

Dr med. Anna Sarnowska w roku 2000 ukończyła studia na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego (UW), uzyskując stopień magistra nauk biologicznych. W dwa lata później, ukończywszy studia na II Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny), uzyskała tytuł lekarza medycyny.

W 2007 roku, przed Radą Naukową Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk (IMDiK PAN) kandydatka obroniła dysertację doktorską *Mechanizmy działania wybranych związków neuroprotektcyjnych w uszkodzeniu ischemicznym neuronów sektora CA1 hipokampa* (promotor: prof. Krystyna Domańska-Janik), uzyskując stopień doktora nauk medycznych.

W roku 2013 dr Sarnowska, po złożeniu stosownych egzaminów, uzyskała tytuł specjalisty neurologa.

Po ukończeniu studiów na Wydziale Biologii UW habilitantka przez 4 lata pracowała w Zakładzie Neurobiologii Naprawczej

IMDiK PAN w Warszawie - początkowo jako asystent, a następnie adiunkt. Od 2014 roku dr Sarnowska jest adiunktem w Pracowni Bioinżynierii Komórek Macierzystych IMDiK PAN a także kierownikiem Platformy Badań Translacyjnych Medycyny Regeneracyjnej tegoż Instytutu. W zakresie lekarskiej aktywności zawodowej, habilitantka w latach 2002-2003 była stażystą w Centralnym Szpitalu Klinicznym (CSK) MSWiA; od 2006 roku jest starszym asystentem w Klinice Neurologii i Epileptologii CMKP SPSK w Warszawie.

Głównym tematem działalności naukowej dr Sarnowskiej są badania eksperymentalne nad optymalizacją i warunkami zastosowania terapii komórkowej w chorobach ośrodkowego układu nerwowego (OUN). W terapii tej, pozostającej - w dużej mierze - w fazie eksperymentu klinicznego, brak jest, jak dotychczas rekomendowanych i standardowych opcji leczniczych. Jej powodzenie kliniczne związane jest z właściwym doбором rodzaju komórek macierzystych (KM) w zależności od podłoża choroby, określeniem oczekiwań terapeutycznych związanych z zastosowanym leczeniem, optymalizacją funkcjonalną przeszczepianych komórek *in vitro* oraz właściwą drogą i sposobem podania przeszczepu. Duża zmienność efektów terapeutycznych osiąganych w efekcie implementacji KM do OUN wymaga opracowania w warunkach eksperymentalnych (model zwierzęcy) precyzyjnych standardów postępowania w odniesieniu do danej patologii OUN. Z uwagi na łatwość dostępu, brak kontrowersyjności etycznej oraz - co istotne - duże bezpieczeństwo przeszczepów, w tym również allogenicznych, obecnie w badaniach klinicznych zastosowanie znalazły głównie mezenchymalne komórki macierzyste (MSC). Nadrzędnym celem terapii regeneracyjnej z zastosowaniem KM jest odbudowa uszkodzonej w wyniku procesu chorobowego sieci neuralnej. Optymalnym w tym zakresie jest podawanie komórek macierzystych/progenitorów neuralnych

- **Sarnowska A**, Jablonska A, Jurga M, Dainiak M, Strojek L, Drela K, Wright K, Tripathi A, Kumar A, Jungvid H, Lukomska B, Forraz N, McGuckin C, Domanska-Janik K. ***Encapsulation of mesenchymal stem cells by bioscaffolds protects cell survival and attenuates neuroinflammatory reaction in injured brain tissue after transplantation. Cell Transplant. 2013;22 Suppl 1:S67-82,***
- **Sarnowska A**, Braun H, Sauerzweig S, Reymann KG. ***The neuroprotective effect of bone marrow stem cells is not dependent on direct cell contact with hypoxic injured tissue. Exp Neurol. 2009 Feb;215(2):317-27,***
- **Sarnowska A**, Jurga M, Buzanska L, Filipkowski RK, Duniec K, Domanska-Janik K. ***Bilateral interaction between cord blood-derived human neural stem cells and organotypic rat hippocampal culture. Stem Cells Dev. 2009 Oct;18(8):1191-200.***

Sumaryczny **wskaźnik wpływu (impact factor, IF)** prac wchodzących w skład osiągnięcia wynosi **23,174 pkt.** a łączna ich **punktacja KBN/MNiSW - 163 pkt.** przy liczbie cytowań - **62.** Należy zaznaczyć, że dr Sarnowska jest we wszystkich publikacjach wchodzących w skład cyklu pierwszym lub ostatnim autorem, co podkreśla jej decydujący wkład zarówno w sam proces badania naukowego, jak i redakcje prac powstałych w oparciu o wymienione badania.

Wyniki badań nad przeszczepianiem komórek macierzystych w modelu doświadczalnym wskazywały, że zachowanie komórek po transplantacji było silnie zależne od regionu histologicznego, w który zostały podane.

Istotnym czynnikiem warunkującym skuteczną migrację i różnicowanie komórek terapeutycznych był również sam moment ich dostarczenia do organizmu gospodarza. Istotnym znaleziskiem był fakt zahamowania proliferacji astrogliu najbardziej widoczny po transplantacji komórek

macierzystych/progenitorowych w postaci neurosfer w regionie CA.

Kolejnym, istotnym spostrzeżeniem był fakt, że komórki macierzyste wytwarzają czynniki wzrostu i cytokiny, dostarczają także czynniki przeciwzapalne i troficzne, co stwarza warunki do stymulacji endogennych mechanizmów naprawczych i dzięki temu - do poprawy potencjalnego, wynikłego w rezultacie przeszczepu - deficytu funkcjonalnego. Dalsze prace wykazały znaczący wpływ mikrośrodowiska na, zarówno, różnicowanie badanych komórek, a także na ich aktywność parakrynną, co inicjować może procesy neurogenne, neuroprotektoryjne, a także modulować systemowe reakcje immunologiczne.

Ostatnie prace badawcze habilitantki dotyczyły warunków przygotowywania komórek macierzystych/progenitorowych do przeszczepu, zmian fenotypu przeszczepianych komórek na stopień ich zróżnicowania i właściwości regeneracyjne. W podsumowaniu cyklu badań dr Sarnowska podkreśla, że wykonane prace wskazują na potencjalne zdolności komórek macierzystych do odbudowy uszkodzonych sieci neuralnych. Zauważa jednakże, że potencjalne to oddziaływanie może być kontrolowane głównie w warunkach eksperymentalnych, przy jednoczesnym braku tych możliwości w warunkach potencjalnej terapii patologii ludzkiego OUN.

Dr Sarnowska posiada znaczący dorobek naukowy. Jest ona pierwszym autorem lub współautorem **28 oryginalnych publikacji naukowych**, z czego **23 publikacji** ukazało się w czasopiśmie posiadających wskaźnik wpływu (IF). Istotne są także naukometryczne wykładniki dorobku naukowego kandydatki: całkowita wartość **wskaźnika wpływu (IF)** jej publikacji wynosi **94,852 pkt.**, łączna **punktacja KBN/MNiSW** opublikowanych prac: **719 pkt.**, całkowita **liczba cytowań** (bez autocytowań) - **566** a **indeks Hirsch'a** - **14**.

Dr Sarnowska wielokrotnie prezentowała wyniki swoich badań na międzynarodowych i krajowych kongresach, sympozjach i konferencjach, co zaowocowało 169 streszczeniami opublikowanymi w czasopiśmie i materiałach zjazdowych.

Habilitantka uczestniczyła, jako wykonawca/główny wykonawca oraz kierownik, w realizacji **11-stu grantów badawczych** finansowanych przez: Narodowe Centrum Nauki (NCN), Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW), Wellcome Trust Cooperative Research Initiative oraz fundację Fundacji Jerome Lejeune. W celu badań, które zaowocowały dysertacją doktorską otrzymała również (MNiSW) grant promotorski.

Są to:

1. Projekt badawczy *Funkcjonalne znaczenie translokacji kinazy białkowej C beta (PKC beta) do mitochondriów w wyniku niedokrwienia mózgu. Rozwikłanie zagadki endogennej neuroprotekcji* - 2015-2018 (NCN) - wykonawca,
2. Projekt badawczy *Oddziaływanie PKC beta I i beta II z mitochondriami ważnym elementem sygnalizacyjnym w uszkodzeniu ischemiczno-reperfuzyjnym w mózgu* - 2013-2016 (NCN) - wykonawca,
3. Projekt badawczy *Ocena ludzkich komórek somatycznych pochodzących z Galarety Whartona, przeszczepianych w postaci trójwymiarowych agregatów do tkanki nerwowej mózgu szczura: badanie mechanizmów ich przeżycia i funkcji w warunkach ex vivo i in vivo* - 2012-2015 (NCN) - kierownik projektu,
4. Projekt badawczy *Domózgowe implanty galarety Whartona jako mało immunogenne źródło mezenchymalnych komórek macierzystych w eksperymentalnym uszkodzeniu mózgu u szczurów* - 2011 - 2013 (MNiSW) - kierownik projektu,
5. Projekt badawczy *Ocena porównawcza właściwości neuroprotekcyjnych ludzkich mezenchymalnych komórek macierzystych (MSCs) izolowanych z dojrzałych (szpik kostny) oraz niedojrzałych (krew pępowinowa, Galareta Whartona) tkanek* - 2012-2015 (NCN) - wykonawca,

6. Projekt badawczy *Przeżywalność sygnału z macierzy zewnątrzkomórkowej w procesach neurogenezy po niedokrwieniu mózgu chomika mongolskiego* - 2006-2009 (MNiSW) - wykonawca,
7. Projekt badawczy *Oligogliogeneza neuralnych komórek macierzystych z krwi pępowinowej - wpływ czynników troficznych, neuromorfogenów i oddziaływań międzykomórkowych w badaniach ex vivo* - 2007-2009 (MNiSW) - wykonawca,
8. Projekt badawczy *Wpływ mikrośrodowiska komórkowego na różnicowanie się i dojrzewanie komórek progenitorowych (NG2) oligodendrocytów* - wykonawca
9. Projekt badawczy *Poszukiwanie mechanizmu konwersji komórek jednojądrzastych krwi pępowinowej w komórki układu nerwowego in vitro* - 2008-2013 (MNiSW) - wykonawca,
10. Międzynarodowy projekt badawczy *Protection of CNS neurones by a newly discovered growth/repair factor following transient ischemia* - 2002- 2005 (Wellcome Trust Cooperative Research Initiative) - wykonawca,
11. Grant Fundacji Jerome Lejeune *Scientific granting of Foundation Jerome Lejeune, France Human umbilical cord blood stem cell-based tissue engineering - novel therapeutic tools for restoration of damage neural tissue* - 2009-2011 - wykonawca.

Dr Sarnowska uczestniczyła w pracach naukowych konsorcjów i sieci badawczych:

- Grant InnoNeuroPharm (2018 - 2022) *Opracowanie innowacyjnego produktu leczniczego terapii zaawansowanej opartego na komórkach mezenchymalnych galarety Whartona w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego* - (finansowanie NCN) - kierownik jednego z 4 zadań - podwykonawca PBKM

- Grant STRATEGMED (2014-2018) realizowany w ramach programu *Profilaktyka i Leczenie chorób cywilizacyjnych - Innowacyjna strategia diagnostyki, profilaktyki i adiuwantowej terapii wybranych schorzeń neurodegeneracyjnych w populacji polskiej* (NeuStemGen) (finansowanie NCN) - osoba odpowiedzialna za jedno z 4 zadań.

Poza pracą naukową habilitantka zaangażowana jest w działalność dydaktyczną: zajęcia z zakresu neurologii dla rezydentów oraz z zakresu neurobiologii dla doktorantów - w Klinice Neurologii i Epileptologii CMKP oraz w IMDiK PAN. Jest autorem rozdziałów w dwóch podręcznikach dotyczących neurologii i neurobiologii, jak również opiekunem 3 prac magisterskich oraz promotorem pomocniczym 2 prac doktorskich. Oprócz pracy naukowej bierze aktywny udział w propagowaniu wiedzy dotyczącej racjonalnego zastosowania komórek macierzystych w terapii, zarówno w zakresie popularnonaukowym (Festiwal Nauki), jak również uczestnicząc w pracach towarzystw naukowych związanych z wprowadzeniem terapii komórkowej do Kliniki - jako sekretarz Zespołu ds. Terapii Komórkowej Komitetu Neurologii PAN, oraz członek Komitetu Naukowego międzynarodowego towarzystwa „Neurorestoratology”.

W 2015 roku dr Sarnowska objęła kierownictwo nowo utworzonej Platformy Badań Translacyjnych w zakresie Medycyny Regeneracyjnej (PBTMR). Do głównych zadań Platformy należy nawiązywanie i organizowanie współpracy pomiędzy naukowcami a lekarzami w celu prowadzenia pilotowych badań klinicznych, opartych o wiedzę podstawową dotyczącą komórek o potencjale regeneracyjnym. W ramach Platformy stworzono laboratorium do badań przedklinicznych. Należy podkreślić, że habilitantka była inicjatorem projektu angażującego ośrodki neurologii/neurochirurgii (Warszawski Uniwersytet Medyczny -

Klinika Neurologii; Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
- Klinika Neurologii i Chirurgii Plastycznej; Instytut Matki
i Dziecka - Klinika Neurologii) dla integracji prac nad
zastosowaniem terapeutycznym transplantacji komórek
macierzystych. Z jej inicjatywy i dzięki jej wysiłkom
uruchomiono w IMDiK PAN unikalny w skali kraju Bank Tkanek
i Komórek oraz Laboratorium klasy GMP.

Dr Sarnowska odbyła trzy zagraniczne staże naukowe:

- 2000 i 2002 r. - jednomiesięczne staże w
Veterinärmedizinische Universität w Wiedniu (Instytut
Biochemii Medycznej),
- 2007 r. - roczne stypendium Marie-Curie- Research Institute
for Applied Neuroscience, Magdeburg.

W całościowym podsumowaniu oceny dorobku naukowego
habilitantki oraz istoty przeprowadzonych przez niej badań
naukowych, będących podstawą oceny - w opinii recenzenta,
przedstawiony cykl prac stanowi dobrą i relewantną podstawę
do wszczęcia dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Łączę wyrazy szacunku,

Wojciech Kozubski

Poznań, 2018-07-10
