

OCENA ŚRÓDOKRESOWA
– ZA OKRES OD 01.10.2023 DO 30.09.2025
MID-TERM ASSESSMENT FOR PERIOD 01.10.2023 – 30.09.2025

AGATA BARĆ

.....

Tytuł rozprawy doktorskiej
Original title of doctoral dissertation

Ocena procesu mobilizacji komórek macierzystych hematopoezy u pacjentów z otyłością i nadwagą./Evaluation of hematopoietic stem cells mobilization in obese and overweight patients.

**Komisja Ewaluacyjna ds. Oceny Śródokresowej Doktoranta Międzynarodowej Szkoły
Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (UM) w dyscyplinie: nauki medyczne w
składzie:**

Evaluation Commission for Mid-term Assessment the PhD student at UM International Doctoral School
in the discipline: medical sciences consists of:

No.	Tytuł / stopień naukowy, imię, nazwisko Scientific title / degree, name, surname	Rola Role
1.	dr hab. n. med. Tomasz Boczek	Przewodniczący Komisji Head of the Committee
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
2.	dr hab. n. med. Michał Karbownik	Członek Komisji z UM Member from the MUL
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	
3.	dr hab. n. med. Joanna Rupa-Matysek	Członek Komisji spoza UM Member from outside the MUL
	Uniwersytet Medyczny w Poznaniu	
4.	mgr Katarzyna Płoszka	Obserwator – doktorant Observer – Doctoral student
	Uniwersytet Medyczny w Łodzi Medical University of Lodz	

Ocena końcowa doktoranta AGATA BARĆ

Final assessment of PhD student

POZYTYWNA

POSITIVE

Uzasadnienie końcowej oceny Komisji

Justification of Commission's final assessment

Na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji dotyczącej działalności kształcenia w Międzynarodowej Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi komisja pozytywnie ocenia doktorantkę.

Od lutego 2024 roku pani mgr Agata Barć przebywała na zwolnieniu lekarskim związanym z ciążą.

Następnie na czas od 10.2024 do 09.2025 studia doktoranckie zostały zawieszone z powodu urodzenia dziecka. Ocena realności założonego terminu złożenia rozprawy doktorskiej wypada pozytywnie. Na podstawie przedstawionego harmonogramu prac (pierwszy, drugi i częściowo trzeci rok kształcenia) oraz dotychczasowych postępów badawczych (rekrutacja pacjentów do badania 40%) oraz zgoda na wykorzystanie archiwalnego materiału biologicznego można stwierdzić, że zaplanowany czas pozwala na prawidłowe zakończenie wszystkich etapów projektu – w tym zebranie wyników, przeprowadzenie analiz, przygotowanie tekstu rozprawy oraz przejście procesu recenzyjnego. Postępy w realizacji kolejnych zadań oraz efektywna organizacja pracy wskazują, że przewidziany termin jest możliwy do dotrzymania, ale przedłużony o urlop macierzyński i wychowawczy.

Celem badania jest ocena mobilizacji hematopoetycznych komórek macierzystych u pacjentów otyłych i z nadwagą poprzez ocenę wpływu wybranych markerów genetycznych i biochemicznych zaangażowanych w ten proces. Hipotezy:

1. Otyłość i nadwaga wpływają na skuteczność mobilizacji hematopoetycznych komórek macierzystych u pacjentów z rozpoznaniem szpiczaka plazmocytozy lub nawrotowego/opornego chłoniaka. 2. Adipokiny, receptory Toll-podobne i wybrane interleukiny wytwarzane przez adipocyty szpiku kostnego mają wpływ na skuteczność mobilizacji hematopoetycznych komórek macierzystych. Główne argumenty i hipoteza badawcza są oryginalne, innowacyjne i dobrze sformułowane. Ponadto temat badań jest bardzo istotny w dziedzinie poszukiwania nowych markerów prognostycznych i alternatywnych markerów mobilizacji hematopoetycznych komórek macierzystych u pacjentów otyłych i z nadwagą, u których zdiagnozowano szpiczaka plazmatycznego lub nawrotowego/opornego chłoniaka.

Metodyka badawcza, której głównym celem jest ocena profilu wybranych cząsteczek związanych z układem odpornościowym, w tym receptorów Toll-podobnych (zwłaszcza TLR4), interleukin (IL1 β , IL6, IL8, IL10, IL17) i adipokin u pacjentów z nadwagą lub otyłością, cierpiących na szpiczaka mnogiego lub oporne chłoniaki, kwalifikujących się do autologicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych.

Procedury diagnostyczne obejmują standardowe badania laboratoryjne, pomiary antropometryczne, analizę fenotypu komórek krwiotwórczych za pomocą cytometrii przepływowej oraz analizy molekularne (PCR w czasie rzeczywistym/elektrochemiluminescencja i ELISA) w celu prawidłowego doboru ekspresji i stężenia cząsteczek docelowych. Projekt ma na celu wyjaśnienie czynników molekularnych i adipokinowych istotnych dla wyników mobilizacji w badanej kohorcie. Kryteria badania populacji badawczej wraz z kryteriami włączenia i wyłączenia są dobrze zdefiniowane i odpowiednie.

Z uwagi na przerwy związane z ciążą i macierzyństwem dotychczasowa realizacja projektu w tym 40% zebranie materiału oraz możliwość wykorzystania próbek archiwalnych uniemożliwiła uzyskanie częściowych wyników i ich publikację lub prezentację na zjazdach i kongresach

Dotychczasowa realizacja projektu w tym 40% zebranie materiału oraz możliwość wykorzystania próbek archiwalnych przybliży rozwiązanie głównego zagadnienia badawczego oraz stanowi solidny fundament do dalszych badań. Przewiduje się, że w ciągu najbliższych 2 lat zostaną osiągnięte kluczowe rezultaty pozwalające na zakończenie projektu zgodnie z harmonogramem. Ocena realizacji zadań jest pozytywna i rokowania dotyczące dalszego przebiegu badań są bardzo dobre.

Pomimo wystąpienia odchyień od pierwotnego planu badawczego, związanych z innowacyjnością projektu, skomplikowaną metodyką oraz wymaga dalszego zbierania materiału badawczego w warunkach przedłużonego

harmonogramu (z uwzględnieniem ciąży i urlopu macierzyńskiego), realizacja wszystkich kluczowych etapów projektu przebiega prawidłowo.

On the basis of the documentation submitted for evaluation regarding the activity of education at the International Doctoral School of the Medical University of Lodz, the committee assess the doctoral student positively.

From February 2024, Ms Agata Barć was on sick leave due to pregnancy. Subsequently, from October 2024 to September 2025, her doctoral studies were suspended due to the birth of her child. The assessment of the feasibility of the proposed date for the submission of the doctoral thesis is positive.

Based on the presented work schedule (first, second and part of the third year of study) and the research progress to date (40% of patients recruited for the study) and the consent to use archival biological material, it can be concluded that the planned time allows for the proper completion of all stages of the project, including the collection of results, analysis, preparation of the thesis text and the review process. Progress in the implementation of subsequent tasks and effective work organisation indicate that the planned deadline is feasible, but extended by maternity and parental leave.

The aim of the study is evaluation the hematopoietic stem cells mobilization in obese and overweight patients by assessing the impact of selected genetic and biochemical markers involved in the process.

Hypotheses: 1. Obesity and overweight influence the effectiveness of hematopoietic stem cel mobilization in patients diagnosed with plasma cell myeloma or relapsed / refractory lymphoma. 2. Adipokines, Toll-like receptors and selected interleukins produced by bone marrow adipocytes have an impact on the efficiency of hematopoietic stem cel mobilization. The main arguments and research hypothesis are original, innovative and well-designed. Moreover, the research subject is very relevant in a field of searching new prognostic and alternative markers of hematopoietic stem cells mobilization in obese and overweight patients among patients diagnosed with plasma cel myeloma or relapsed/refractory lymphoma.

The methodologies with primary objectives based on evaluation of the profile of selected immune-related molecules, including Toll-like receptors (especially TLR4), interleukins (IL1 β , IL6, IL8, IL10, IL17), and adipokines in overweight or obese patients with multiple myeloma or refractory lymphomas considered for autologous hematopoietic cell transplantation. Diagnostic procedures include standard laboratory tests, anthropometric measurements, analysis of hematopoietic cell phenotype by flow cytometry, and molecular analyses (real-time PCR/electrochemiluminescence and ELISA) for expression and concentration of target molecules are correctly selected. The project aims to clarify molecular and adipokine factors relevant for mobilization outcomes in the studied cohort. The study criteria of research population with inclusion and exclusion criteria is well-defined and appropriate.

Due to breaks related to pregnancy and motherhood, the current implementation of the project, including the collection of 40% of the material and the possibility of using archival samples, has prevented the achievement of partial results and their publication or presentation at conferences and congresses.

The project's progress to date, including the collection of 40% of the material and the possibility of using archival samples, brings us closer to solving the main research question and provides a solid foundation for further research. It is anticipated that key results will be achieved within the next two years, allowing the project to be completed on schedule. The assessment of the implementation of the tasks is positive and the prognosis for the further course of the research is good.

Despite deviations from the original research plan due to the innovative nature of the project, complex methodology and the need to continue collecting research material under an extended schedule (taking into account pregnancy and maternity leave), all key stages of the project are progressing as planned.

**Opinia dotycząca jakości opieki naukowej i wsparcia w prowadzeniu
działalności naukowej**

Opinion concerning scientific guidance and support in conducting scientific
activities

Promotor Supervisor dr hab. n. med. Anna Szmigielska-Kapłon
BARDZO DOBRA VERY GOOD

Ocena prezentacji osiągnięć doktoranta i dyskusja naukowa

Assessment of Presentation of Achievements and scientific discussion

AGATA BARĆ Prezentacja osiągnięć i dyskusja naukowa Presentation of Achievements and scientific discussion	Ocena Assesment
Prezentacja osiągnięć doktoranta PhD student's Presentation of Achievements	BARDZO DOBRA VERY GOOD
Dyskusja naukowa Scientific discussion	DOBRA GOOD