

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko: **Magdalena Ulatowska-Białas**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne - z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

- lekarz medycyny: dyplom lekarza medycyny (z wyróżnieniem) – UJCM, 1995

- dyplom doktora nauk medycznych – UJCM 2005, „Stan zróżnicowania i typ naciekania raka żołądka w powiązaniu z mutacjami genu E-cadheryny w sporadycznych rakach żołądka”

- dyplom specjalisty patomorfologa – Łódź 2007

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych:

Zatrudniona w Katedrze Patomorfologii CMUJ – od 2004

- od 2009 na stanowisku adiunkta

- w latach 2000 – 2004 na studiach doktoranckich w Collegium Medicum UJ

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego:

„Analiza porównawcza łagodnych i złośliwych nowotworów kory i rdzenia nadnerczy ze szczególnym uwzględnieniem angiogenezy oraz składu biomolekularnego guzów chromochłonnych w poszukiwaniu wykładników charakteru biologicznego tych nowotworów”

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa)

1. **Białas M**, Okoń K, Stachura J. Primary adrenal tumors - a 16-year experience in a single institution. Pol J Pathol. 2008;59(2):101-6.

2. **Białas M**, Dyduch G, Szpor J, Demczuk S, Okoń K. Microvascular density and mast cells in benign and malignant pheochromocytomas. Pol J Pathol 2012; 63: 235-242, DOI: 10.5114/pjp.2012.32770, IF: 0,49

3. **Białas M.**, Dyduch G., Dudała J., Bereza-Buziak M., Hubalewska-Dydejczyk A., Budzyński A., and Okoń K. Study of microvessel density and the expression

of vascular endothelial growth factors in arenal gland pheochromocytomas. Int J Endocrinol 2014. ID 104129, IF – 1.948

4. **Białas M**, Okoń K, Dyduch G, Ciesielska-Milian K, Buziak M, Hubalewska-Dydejczyk A, Sobrinho-Simoes Neuroendocrine markers and sustentacular cell count in benign and malignant pheochromocytomas – a comparative study. M. Pol J Pathol 2013; 2: 129-135, DOI: 10.5114/pjp.2013.36004, IF:0,832

5. Dudała J, **Białas M**, Surówka A, Bereza-Buziak M, Hubalewska-Dydejczyk A, Budzyński A, Pędziwiatr M, Kołodziej M, Wehbe K, Lankosz M. Biomolecular characterization of adrenal gland tumors by means of SR-FTIR. Analyst. 2015 Apr 7;140(7):2101-6. doi: 10.1039/c4an01891e. PMID:25519296 IF – 4,104.

6. Dudała J, **Białas M**, Szczerbowska-Boruchowska M, Bereza-Buziak M, Budzyński A, Hubalewska-Dydejczyk A, Kołodziej M, Lankosz M. Investigation of biochemical composition of adrenal gland tumors by means of FTIR. Pol J Pathol 2016; praca przyjęta do druku, IF: 1,128

7. **Białas M**, Szczepański W, Szpor J, Okoń K, Kostecka-Matyja M, Hubalewska-Dydejczyk A, Tomaszewska R. Adenomatoid tumor of the adrenal gland – a case report and literature review. Pol J Pathol 2010; 61: 97-102, IF: 0.456

* w przypadku, gdy osiągnięciem tym jest praca/ prace wspólne, należy przedstawić oświadczenia wszystkich jej współautorów, określające indywidualny wkład każdego z nich w jej powstanie

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Nadnercze jest złożonym narządem zbudowanym z dwu odmiennych morfologicznie części: kory i rdzenia o różnym pochodzeniu. Nowotwory, zarówno kory jak i rdzenia nadnerczy, należą do rzadkich zmian w porównaniu z nowotworami przewodu pokarmowego, płuc, piersi czy skóry. Katedra Patomorfologii CMUJ w Krakowie, dzięki współpracy z kilkoma wysokospecjalistycznymi klinikami chirurgicznymi o szerokich możliwościach diagnostyczno-operacyjnych dysponuje szeroką bazą przypadków guzów nadnerczy. W roku 2007 baza ta obejmowała 212 guzów pierwotnych nadnerczy, w tym 44 guzów chromochłonnych, 78 gruczolaków i 16 raków kory nadnercza. Przez kolejne lata, dzięki poprawie metod obrazowania (przy pomocy tomografii komputerowej można zobaczyć w nadnerczach zmiany o średnicy 0,5cm) i udoskonaleniu metody laparoskopowego usuwania zmian nadnerczy liczba operowanych przypadków wzrastała w każdym roku – obecnie baza danych zmian nadnerczy obejmuje ponad 500 przypadków, w tym ponad 150 guzów chromochłonnych (pheochromocytoma), około 300 gruczolaków i 23 raki. Zbiór ten stanowi unikalny i

bardzo obszerny materiał do badań naukowych. Pierwsza praca w wymienionym cyklu „Primary adrenal tumors - a 16-year experience in a single institution” (pozycja nr 1) stanowi podsumowanie posiadanych zmian z analizą statystyczną, analizą podstawowych danych demograficznych oraz ilustracją wzrostu liczby operowanych przypadków w ocenianym okresie. Nasz materiał wpisuje się w podobne opracowania z innych dużych ośrodków.

Cykl kolejnych trzech prac stanowi podsumowanie i opracowanie szczegółowych badań dotyczących grupy guzów rdzenia nadnerczy (pheochromocytoma). Badania miały na celu ujednoczenie sposobu opisu tych nowotworów oraz wyodrębnienie cech morfologicznych, które pozwoliłyby na przewidzenie charakteru klinicznego nowotworu: guz łagodny / guz o złośliwym potencjale klinicznym na podstawie preparatów histologicznych, zanim u pacjenta zostaną klinicznie stwierdzone przerzuty odległe lub wznowa w łożu pooperacyjnej, które stanowią podstawę do zakwalifikowania guza chromochłonnego do nowotworów złośliwych. Ocena preparatów histologicznych pozwala na nazwanie tego nowotworu, zazwyczaj jednak nie pozwala na jednoznaczne przewidzenie jego charakteru klinicznego (łagodny/złośliwy?) – problem oceny złośliwości nowotworów neuroendokrynnych, a w szczególności guzów chromochłonnych, należy do jednych z najtrudniejszych w patomorfologii. Powszechnie stosowany wskaźnik PASS (Pheochromocytoma of the adrenal gland scale score) oceniający 12 cech morfologicznych guza chromochłonnego i wyrażony w punktach (od 0 do 20) jest narzędziem niedoskonałym, które nie wyodrębnia w sposób jednoznaczny przypadków złośliwych od łagodnych. Duża grupa guzów chromochłonnych trafia do grupy granicznej uzyskując wartości pomiędzy 4 a 6 punktów – pacjenci ci pozostają w kontroli, choć u większości z nich nie obserwuje się wznowy ani powstania przerzutów odległych. Cykl prac nr 2,3,4 miał na celu poszerzenie wiedzy na temat biologii guzów chromochłonnych w powiązaniu z innymi cechami morfologicznymi możliwymi do oceny w czasie opisu preparatów histologicznych.

Celem pracy „Microvascular density and mast cells in benign and malignant pheochromocytomas” (pozycja nr 2) było porównanie gęstości naczyń (microvessel density) w obszarach podtorebkowych reprezentujących obwodową część nowotworu i obszarach centralnych guzów chromochłonnych o potwierdzonym łagodnym i potwierdzonym złośliwym przebiegu klinicznym. Obszar podtorebkowy został zdefiniowany jako pas pod torebką guza o szerokości 0,5mm. Pozostała część guza została zdefiniowana jako tzw. część centralna. Następnie skorelowano wartości gęstości naczyń z liczbą mastocytów, biorąc pod uwagę liczbę mastocytów w

flw

obszarach podtorebkowych oraz centralnych ocenianych nowotworów. Analizowano odrębnie mastocyty wykazujące ekspresję tryptazy oraz ekspresję chymazy. Mastocyty (zarówno wykazujące ekspresję tryptazy oraz ekspresję chymazy) są uważane za komórki stymulujące angiogenezę na terenie nowotworów. Tryptaza pobudza proliferację komórek endotelialnych, zwiększa poziom naczyniowych czynników wzrostu (VEGF) oraz aktywuje wybrane metaloproteinazy, które degradują składniki podścieliska ułatwiając proces angiogenezy. Chymaza reguluje poziom jednej z metaloproteinaz (MMP-9) poprzez promocję aktywacji pro-MMP-9 do formy aktywnej MMP-9 oraz zmniejszanie aktywności inhibitora MMP. Korelacja gęstości naczyń z ilością mastocytów w guzach chromochłonnych była badaniem oryginalnym, tego typu opracowania w guzach chromochłonnych nie były wcześniej wykonywane. W omawianej pracy stwierdzono zależność pomiędzy ilością mastocytów (zarówno tych wykazujących ekspresję tryptazy jak i tych wykazujących ekspresję chymazy) a liczbą naczyń krwionośnych tak w podtorebkowych jak i centralnych częściach nowotworów. Najwyższy stopień korelacji stwierdzono pomiędzy liczbą mastocytów wykazujących ekspresję chymazy w lokalizacji podtorebkowej oraz liczbą naczyń krwionośnych (CD31+) w lokalizacji podtorebkowej ($R=0.61$, $p<0.016$), liczbą mastocytów wykazujących ekspresję tryptazy w lokalizacji podtorebkowej oraz liczbą naczyń krwionośnych (CD31+) w lokalizacji podtorebkowej ($R=0.53$, $p<0.044$) oraz liczbę mastocytów wykazujących ekspresję tryptazy w lokalizacji podtorebkowej i liczbę naczyń krwionośnych (CD31+) w części centralnej guza ($R=0.52$, $p<0.46$) w grupie guzów chromochłonnych o łagodnym przebiegu klinicznym. Może to potwierdzać udział mastocytów w procesie angiogenezy w guzach chromochłonnych. Nie stwierdzono natomiast różnic pomiędzy gęstością naczyń ani ilością mastocytów w guzach chromochłonnych o łagodnym i złośliwym przebiegu klinicznym, tak więc te parametry nie są pomocne w przewidywaniu charakteru biologicznego tych nowotworów.

Kolejna praca "Study of microvessel density and the expression of vascular endothelial growth factors in adrenal gland pheochromocytomas" (pozycja nr 3) stanowi kontynuację pracy poprzedniej. Opracowanie to jest analizą porównawczą gęstości naczyń krwionośnych i limfatycznych uwidacznianych za pomocą różnych markerów (CD31, CD105 – endogлина, D2-40) i ocenianych za pomocą dwóch metod: z użyciem siatki Chalkey'a i metodą "hot spot" wraz z porównaniem ekspresji czynników wzrostu naczyń (VEGF: A, C, D) oraz ilością makrofagów w guzach chromochłonnych. Marker CD31 uwidacznia śródbłonki naczyń krwionośnych, wykazując dużą czułość i

Handwritten signature

swoistość reakcji. Marker CD105 (endogлина) jest obecny w śródbłonkach naczyń proliferujących. Marker D2-40 znakuje śródbłonki naczyń limfatycznych. W pracy porównano ilość naczyń krwionośnych w podtorebkowych i centralnych częściach guzów chromochłonnych. Stwierdzono istotną statystycznie korelację pomiędzy liczbą naczyń (CD31+) w części podtorebkowej i centralnej guza ($r=0,8653$, $p<0,001$) oraz istotną statystycznie korelację pomiędzy liczbą naczyń (CD105+) w części podtorebkowej i centralnej guza ($r=0,8837$, $p<0,01$). Wartości liczbowe w częściach centralnych guza, tak dla naczyń wykazujących ekspresję CD31 jak i CD105, były wyższe niż w częściach podtorebkowych. Dla metody "hot spot" : 56,88 versus 60,07 dla naczyń znakowanych przeciwciałem CD31 oraz 30,15 versus 37,91 dla naczyń znakowanych przeciwciałem CD105. Dla metody z użyciem siatki Chalkeya wartości wynosiły odpowiednio : 40,31 versus 46,08 przy użyciu przeciwciała CD31 oraz 23,51 versus 33,15 przy użyciu przeciwciała CD105. Średnia liczba podtorebkowych makrofagów (27,6) była niższa od liczby makrofagów w częściach centralnych guza (36,1). Wykazano istnienie statystycznie istotnej korelacji pomiędzy liczbą makrofagów w podtorebkowych i centralnych częściach guza oraz pomiędzy liczbą naczyń krwionośnych a liczbą makrofagów ($r= 0,9166$ $p<0,01$). Powyższe wyniki mogą wskazywać na udział makrofagów w angiogenezie na terenie guzów chromochłonnych. Z trzech ocenianych czynników wzrostu naczyń najsilniejszą ekspresję wykazywał czynnik wzrostu VEGF-A. Wykazano istnienie statystycznie istotnej korelacji pomiędzy ekspresją naczyniowego czynnika wzrostu (VEGF-A) a ilością naczyń (tak CD31+ jak i CD105+) w podtorebkowych i wewnętrznych częściach guza. W pracy wykazano, że proces angiogenezy jest bardziej nasilony w środkowych partiach guza, co może być związane ze stymulującym działaniem hipoksji. Ekspresja pozostałych dwu ocenianych naczyniowych czynników wzrostu (VEGF-C i VEGF-D) była wyraźnie słabsza i prawdopodobnie odgrywa znacząco mniejszą rolę w powstawaniu nowych naczyń na terenie tego nowotworu. Potwierdzono, że guzy chromochłonne są nowotworami bogato unaczynionymi. Naczynia te są rozmieszczone nierównomiernie, mają zmienną średnicę i kształt. Z powodu występowania w jednym nowotworze obszarów o różnej gęstości naczyń wykorzystywanie tego markera do badań porównawczych jest trudne, a powtarzalność wyników zbyt niska, aby włączyć ten parametr do cech wykorzystywanych w rutynowej diagnostyce. Całościowe porównanie grupy guzów chromochłonnych o potwierdzonym łagodnym i złośliwym przebiegu klinicznym nie potwierdziło obecności istotnych statystycznie różnic – gęstość naczyń nie jest wskaźnikiem, który mógłby pomóc w

przewidywaniu klinicznego potencjału guza chromochłonnego. W pracy zbadano także obecność naczyń limfatycznych w podtorebkowych i centralnych częściach guzów chromochłonnych, stwierdzając że nowotwory te niemal zupełnie nie posiadają naczyń limfatycznych – tylko w 6,4% guzów znaleziono pojedyncze naczynia w częściach podtorebkowych. W żadnym nie stwierdzono obecności naczyń limfatycznych w częściach centralnych. Z tego powodu strategie terapeutyczne w guzach chromochłonnych, które są nowotworami bogato unaczynionymi mogą między innymi skupić się za znalezieniu czynników anti-angiogenetycznych, szczególnie przeciwko naczyniowemu czynnikowi wzrostu: VEGF-A, którego udział w angiogenezie jest najsilniejszy. Stwierdzony w moich badaniach niemal zupełny brak naczyń limfatycznych na terenie guzów chromochłonnych daje podstawy do wyciągnięcia wniosku, że rozsiew tą drogą wydaje się mało prawdopodobny.

Kolejna praca z cyklu poświęconego guzom chromochłonnym "Neuroendocrine markers and sustentacular cell count in benign and malignant pheochromocytomas – a comparative study" (pozycja nr 4) koncentruje się na ocenie wykorzystania immunohistochemii jako narzędzia pomocnego w pracy diagnostycznej i ocenie ewentualnego złośliwego charakteru nowotworu. W grupie 62 guzów chromochłonnych oznaczono i zanalizowano ekspresję chromograniny i synaptofizyny stwierdzając, że wszystkie badane guzy wykazywały ekspresję obydwu markerów, a ich poziom ekspresji był podobny. Chromogranina i synaptofizyna charakteryzowały się ziarnistą, cytoplazmatyczną ekspresją występującą we wszystkich komórkach nowotworu, jednak nasilenie ekspresji w sąsiadujących ze sobą grupach komórek było często zmienne. Porównano rodzaj i nasilenie obydwu odczynów w guzach chromochłonnych o potwierdzonym łagodnym i złośliwym przebiegu klinicznym nie stwierdzając różnic pomiędzy powyższymi grupami. Stwierdzenie ekspresji chromograniny lub/ i synaptofizyny przy równoczesnym braku ekspresji antygeny melan A i inhibiny potwierdza pochodzenie guza z komórek rdzenia nadnercza ale nie daje dodatkowych wskazówek co do ewentualnego możliwego złośliwego przebiegu klinicznego. Wykonano także ocenę ilości tzw. komórek sustentakularnych (komórki wykazujące ekspresję S100) w guzach chromochłonnych. Stwierdzono różnice w średniej liczbie komórek sustentakularnych w nowotworach łagodnych i złośliwych – guzy złośliwe mają średnio mniej komórek sustentakularnych na jednostkę powierzchni niż guzy łagodne. Jednak liczba komórek sustentakularnych zmienia się w zależności od miejsca w guzie. Dodatkowo oznaczenie liczby tych komórek jest często zaburzone przez zmiany krwotoczne powstałe w związku z laparoskopową metodą operowania nadnerczy.

Wylewy krwawe zmieniające strukturę guza są znacznie bardziej nasilone w guzach chromochłonnych operowanych laparoskopowo w porównaniu z guzami, które były usuwane metodą tradycyjną (doniesienie zjazdowe: „Severity and extend of hemorrhagic changes in tumors of adrenal medulla (pheochromocytoma) depends on the type of surgical excision technique”, Londyn, 2014). Regularna siatka komórek sustentakularnych występuje zwykle w małych guzach chromochłonnych, które nie posiadają potencjału złośliwego. Zmniejszona liczba komórek sustentakularnych, stwierdzona nawet ogniskowo, może wskazywać na potencjalnie złośliwy klinicznie charakter nowotworu, ale może także wynikać z uszkodzenia struktury nowotworu przez zmiany krwotoczne związane z techniką operacyjną. We wszystkich przypadkach oceniono także i przeanalizowano wartość indeksu proliferacyjnego (Ki67). Większość guzów chromochłonnych charakteryzuje się niskim indeksem proliferacji: pomiędzy 1% a 2%. Z moich obserwacji wynika, że sam indeks proliferacyjny nie determinuje charakteru przebiegu klinicznego nowotworu, jednak dla guzów chromochłonnych, w których indeks proliferacyjny jest wyższy od 2% przy równoczesnym wskaźniku PASS wyższym lub równym 6 prawdopodobieństwo złośliwego przebiegu klinicznego jest wysokie i ci pacjenci powinni pozostawać w wieloletniej kontroli pooperacyjnej.

Cykl kolejnych dwu prac: „Biomolecular characterization of adrenal gland tumors by means of SR-FTIR” (pozycja nr 5) oraz “ Investigation of biochemical composition of adrenal gland tumors by means of FTIR” (pozycja nr 6) jest omówieniem opracowania nowatorskiej metody różnicowania guzów nadnerczy na podstawie analizy składu biomolekularnego powyższych nowotworów przy zastosowaniu metody tzw. spektroskopii fourierowskiej (FTIR- Fourier transform infrared microspectroscopy). Są to pierwsze w piśmiennictwie znane nam opracowania opisujące tego typu badania guzów nadnerczy z możliwym ich zastosowaniem praktycznym w medycynie. Badania zostały przeprowadzone we współpracy z pracownikami Katedry Fizyki Medycznej i Biofizyki Wydziału Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH w Krakowie. Pomiary prowadzono w synchrotronowym ośrodku badawczym Diamond Light Source w Oxfordshire w Wielkiej Brytanii oraz na Wydziale Fizyki i Informatyki Stosowanej AGH w Krakowie. Badania obejmowały porównanie trzech grup zmian z nadnerczy: hyperplazji kory nadnercza, gruczolaków kory oraz guzów chromochłonnych. We wszystkich przypadkach porównano skład i typ grup lipidowych, białek, węglowodanów i kwasów nukleinowych. Badania opierały się na pomiarach i analizie odpowiednio wybranych i przygotowanych na specjalnych podkładkach fragmentów zamrożonych, nieutralonych w formalinie

Allen

tkanek z wyżej wymienionych zmian. Metoda spektroskopii fourierowskiej w podczerwieni opiera się na zjawisku fizycznym rezonansowej absorpcji promieniowania podczerwonego przez cząsteczki zawarte w tkance. Poszczególne pasma absorpcji związane są ściśle z charakterystycznymi wiązaniami występującymi w cząsteczkach biologicznych. Na skutek absorpcji promieniowania o określonych energiach fotonów związanym z modami wibracyjnymi molekuł otrzymuje się widmo absorpcyjne. Stanowią one podstawę do identyfikacji związków chemicznych wchodzących w skład badanej tkanki a także do ilościowej oceny ich zawartości. W przypadku prezentowanych badań nie stosowano standaryzowanych wzorców poszczególnych biomolekuł a zatem możliwe było jedynie półilościowe, porównawcze oszacowanie składu chemicznego badanych skrawków. W celu porównania składu biomolekularnego badanych tkanek i ustalenia, które pasma absorpcyjne w największym stopniu różnicują badane tkanki zastosowano metody statystyczne, w szczególności metodę analizy dyskryminacyjnej oraz metodę analizy klastrowej. Badania wykazały, że najbardziej wyraźne różnice w widmach absorpcji guzów chromochłonnych w porównaniu z gruczolakami kory i hyperplazją kory nadnerczy dotyczą zawartości białek (pasmo absorpcji 1770cm^{-1} do 1485cm^{-1}) i lipidów (pasmo absorpcji 2997cm^{-1} do 2800cm^{-1}). Guzy chromochłonne zawierają mniej lipidów (najsilniej różnicujący jest stosunek grup CH/CH_3) i więcej glikogenu niż gruczolaki i hyperplazja kory. Stosunek RNA do DNA we wszystkich badanych zmianach był podobny. Ostatecznie stwierdzono, że najlepiej różnicującym zmiany wywodzące się z rdzenia i kory nadnercza jest stosunek tłuszczów do białek. Powyższe badania wykazały, że spektroskopia fourierowska (FTIR) może być metodą dodatkową przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych bez konieczności wycinania całego nadnercza, po pobraniu jedynie minimalnych rozmiarów wycinka ze zmiany. Dotyczy to zwłaszcza guzów nieczynnych hormonalnie i nie dających objawów klinicznych, przy których, jeśli potwierdzimy, że zmiana ma charakter nienowotworowy (hyperplazja kory) albo jest gruczolakiem kory można odstąpić od zabiegu operacyjnego i poprzestać na okresowej kontroli chorego bez narażania go na zabieg operacyjny.

Ostatnia praca „Adenomatoid tumor of the adrenal gland” (pozycja nr 7) stanowi opis nowotworu, który typowo rozwija się w innych lokalizacjach, może jednak wyjątkowo rzadko zajmować także nadnercza – w literaturze światowej można znaleźć niewiele opisów pierwotnego guza adenomatoidnego w nadnerczu. Jeden z takich przypadków został rozpoznany a następnie opisany w Katedrze Patomorfologii CMUJ przez

Handwritten signature

habilitantkę. Guz adenomatoidny przypomina przerzut raka gruczołowego do nadnercza, jednak jest to podobieństwo powierzchowne, a nowotwór charakteryzuje się łagodnym przebiegiem klinicznym. Jego prawidłowe rozpoznanie, które wymaga wykonania panelu odczynów immunohistochemicznych jest kluczowe dla dalszego postępowania i prowadzenia pacjenta. Algorytm diagnostyczny wraz z diagnostyką różnicową został zawarty w poniższej pracy.

Przedstawiony cykl prac związanych ze zmianami w nadnerczach jest wieloczynnikową analizą dużej grupy guzów chromochłonnych (pheochromocytoma) uwzględniającą ocenę angiogenezy w powiązaniu z rolą mastocytów, ocenę gęstości naczyń, ekspresji czynników wzrostu naczyń (VEGFs), ocena liczby komórek sustentakularnych oraz ocena roli immunohistochemii w codziennej diagnostyce. Opracowanie metody różnicowania guzów nadnerczy na podstawie analizy składu biomolekularnego przy zastosowaniu metody tzw. spektroskopii fourierowskiej jest nowatorskim projektem i pierwszą tego typu propozycją, która poszerza możliwości diagnostyczne guzów nadnerczy.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych (artystycznych)

Doktor Magdalena Białas jest członkiem międzynarodowej grupy patologów zajmujących się badaniem guzów nadnerczy (European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENS@T)). Grupa ta prowadziła projekt naukowo-badawczy będący meta-analizą ekspresji białek SDHB i SDHA w 351 guzach rdzenia nadnercza (pheochromocytoma) czego efektem jest obszerna publikacja w *Modern Pathology* (2015), której habilitantka jest współautorem.

Od początku pracy w Katedrze Patomorfologii habilitantka interesowała się zagadnieniami patomorfologii przewodu pokarmowego biorąc udział w pracach zespołu badającego raki żołądka oraz raki jelita grubego pod kątem oceny morfologicznej tych nowotworów, zmienności utkań w obrębie jednego nowotworu, obecności niestabilności mikrosatelitarnych w rakach jelita grubego, oceny ekspresji białek E-cadheryny, beta-kateniny i surwiwiny w rakach żołądka oraz badania obecności mutacji w genie E-cadheryny. Efektem tych badań jest współautorstwo w 12 opublikowanych pracach naukowych dotyczących zagadnień patomorfologii przewodu pokarmowego. Jednym z osiągnięć zespołu kierowanego przez doktor Magdalenę Białas jest opracowanie najbardziej wiarygodnego sposobu oceny angiogenezy w rakach żołądka z przedstawieniem analizy porównawczej kilku sposobów jej oceny i wskazaniem

możliwości i ograniczeń każdej z nich – zakończonej opublikowaniem pracy naukowej („Assessing Microvessel Density in Gastric Carcinoma: a Comparison of Three Markers”).

Dr Magdalena Białas współpracuje z pracownikami innych katedr, między innymi naukowcami Katedry Farmakologii, Fizjologii, Laryngologii, Dermatologii, Urologii biorąc udział w projektach naukowo-badawczych i powstawaniu prac podsumowujących prowadzone badania. W czasie pracy w Katedrze Patomorfologii dr Magdalena Białas realizowała w latach 2004- 2005 grant promotorski (nr 2P05 C04926) zakończony obroną rozprawy doktorskiej pt: "Stan zróżnicowania i typ naciekania raka żołądka w powiązaniu z mutacjami genu E-kadheryny w sporadycznych rakach żołądka". Była także wykonawcą projektu badawczego pt. "Znaczenie rokownicze niestabilności mikrosatelitarnego DNA i mutacji E-cadheryny w powiązaniu z angiogenezą oraz ekspresją bcl-2 i surwiwiny w sporadycznych rakach żołądka" (projekt badawczy nr 3PO5 A 131 24), kierownikiem projektu badawczego: „Porównanie nasilenia angiogenezy w różnych obszarach guza, aktywności proliferacyjnej i ekspresji p-53 w grupach łagodnych i złośliwych guzów rdzenia nadnerczy (Pheochromocytoma)" (projekt nr NN 402 684340), kierownikiem projektu badawczego: „Ocena częstości występowania złogów amyloidu w biopsjach błony śluzowej jelita grubego w różnych grupach wiekowych u bezobjawowych pacjentów" oraz wykonawcą projektu: „Metody spektroskopowe w badaniach składu biochemicznego i pierwiastkowego zmian nienowotworowych oraz guzów nadnerczy”.

Dr Magdalena Białas jest współautorką 47 prac naukowych, w tym 22 prac oryginalnych w czasopismach impaktowanych. W czternastu opublikowanych pracach jest pierwszym autorem.

Magdalena Białas - Białas