

Gdańsk, 2022-08-15

## OCENA

**osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego,  
organizacyjnego dr inż. Anny Wojakowskiej, w związku z postępowaniem o nadanie  
stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w  
dyscyplinie nauki biologiczne.**

**Tytuł osiągnięcia naukowego:**

**„Identyfikacja metabolomicznych i proteomicznych składników molekularnych związanych  
z chorobą nowotworową technikami spektrometrii mas”**

### I. Rozwój zawodowy i naukowy

Doktor Anna Wojakowska w 2008 roku ukończyła, z wyróżnieniem, studia wyższe na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu uzyskując tytuł magistra inżyniera biotechnologii, specjalizacji biotechnologia przemysłowa. W 2013 roku, po przedstawieniu rozprawy pod tytułem: „Wykorzystanie technik spektrometrii mas do profilowania i analizy strukturalnej fenolowych metabolitów wtórnych”, złożeniu wymaganych egzaminów oraz publicznej obronie tej pracy, Habilitantka uzyskała, ponownie z wyróżnieniem, stopień doktora nauk chemicznych w dziedzinie biochemii. Promotorem przewodu doktorskiego był prof. dr hab. Maciej Stobiecki, wybitny specjalista w zakresie spektrometrii mas oraz biochemii. W tym samym roku rozpoczęła pracę jako asystent w Pracowni Proteomiki i Metabolomiki Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Następnie, w latach 2013-2018, pracowała jako starszy specjalista w Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach.

Od roku 2018, Habilitantka ponownie pracuje w IChB PAN w Poznaniu, w Pracowni Spektrometrii Mas Zakładu Proteomiki Biomedycznej na stanowisku adiunkta.

## II. Ocena osiągnięcia naukowego

W skład ocenianego osiągnięcia naukowego dotyczącego badań nad identyfikacją składników metabolomu i proteomu charakterystycznych dla badanych nowotworów przy wykorzystaniu zaawansowanych technik spektrometrii mas (MS), wchodzi cykl siedmiu tematycznie powiązanych publikacji (6 prac eksperymentalnych i 1 praca przeglądowa), które ukazały się w latach 2015-2022, o łącznym współczynniku oddziaływania IF = 25,281 (320 punkt. MNiSW/MEiN). W sześciu publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia dr Anna Wojakowska jest pierwszym autorem a w jednej pracy (chronologicznie ostatniej) jest autorem korespondencyjnym. Wszystkie artykuły ukazały się w renomowanych czasopismach z listy *Journal Citation Reports* (JCR), takich jak: *PLoS One*, *Molecular and Cellular Endocrinology*, *International Journal of Endocrinology*, *Endokrynologia Polska*, *Journal of Personalized Medicine* oraz *Cancers*. Taki dobór specjalistycznych czasopism, w których zostały opublikowane wyniki badań, świadczy o istotnej wartości poznawczej prezentowanych rezultatów, dobrze dobranej tematyce oraz uznanym warsztacie badawczym. Z załączonych opisów osiągnięć publikacyjnych jak również oświadczeń współautorów wyraźny jest bardzo istotny wkład pracy i zaangażowanie Habilitantki w ich powstawanie, nie tylko na poziomie wykonawczym ale także opracowania koncepcji badań i dyskusji wyników. Prace składające się na osiągnięcie naukowe jako podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, stanowią spójne i niezaprzeczalne osiągnięcie naukowe. Dr Anna Wojakowska w swoich badaniach podjęła się, z powodzeniem, poszukiwania specyficznych oraz swoistych profili metabolitów i białek w poszczególnych typach raka tarczycy na podstawie materiału biologicznego utrwalonego w formalinie i zatopionego w parafinie (FFPE) a także

wykorzystania egzosomów jako źródła informacji molekularnej związanej z progresją oraz odpowiedzią na leczenie choroby nowotworowej. W pracy **H1** [Wojakowska A, et al. An optimized method of metabolite extraction from formalin-fixed paraffin-embedded tissue for GC/MS analysis. *PLoS One*. 2015;10(9):e0136902] zaproponowana została przez Habilitantkę oryginalna metoda wydajnej izolacji metabolitów z preparatów tkankowych FFPE raka tarczycy w celu przeprowadzenia dalszych analiz z wykorzystaniem techniki GC-MS. Innowacyjny protokół ekstrakcji zakładał odparafinowanie tkanki w ksylenie, a następnie dwuetapową ekstrakcję związków w odpowiednich mieszaninach wody z metanolem oraz chlorku metylenu z metanolem. W efekcie możliwe było zidentyfikowanie ok. 80 metabolitów należących do takich grup związków jak aminokwasy, cukry, kwasy karboksylowe, kwasów tłuszczowe oraz ich estry co zostało przedstawione w pracy **H2** [Wojakowska A, et al. Detection of metabolites discriminating subtypes of thyroid cancer: Molecular profiling of FFPE samples using the GC/MS approach. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2015;417:149-57]. Praca **H4** [Wojakowska A, et al. Discrimination of papillary thyroid cancer from non-cancerous thyroid tissue based on lipid profiling by mass spectrometry imaging. *Endokrynologia Polska*. 2018;69(1):2-8], powstała we współpracy z *Sheffield Hallam University* i dotyczyła profilowania lipidów techniką MALDI-MSI w materiale tkankowym utrwalonym w formalinie oraz próbek zamrożonych, w celu różnicowania brodawkowego raka tarczycy i tkanki nienowotworowej. W wyniku przeprowadzonych badań zidentyfikowano lipidy należące do klas fosfatydylocholin (PC), sfingomielin (SM) i kwasów fosfatydowych (PA), których poziom był istotnie wyższy w tkance nowotworowej w porównaniu z tkanką nienowotworową. Praca **H5** [Gawin M, Wojakowska A, et al. Proteome profiles of different types of thyroid cancers. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2018;472:68-7] dotyczy profilowania białek w próbkach nowotworów tarczycy z preparatów tkanek FFPE z wykorzystaniem techniki LC-MS/MS. W wyniku przeprowadzonych badań uzyskano profile proteomiczne swoiste dla konkretnych typów raka tarczycy. Podjęto także, co w mojej ocenie jest najcenniejsze, próbę korelacji uzyskanych wyników proteomicznych z wcześniej przeprowadzonymi badaniami metabolomicznymi. Daje to szansę, jak trafnie zauważa Habilitantka, na uzyskanie ogólnego

obrazu zmian molekularnych zachodzących w nowotworowo zmienionej tkance tarczycy. Bardzo cenne są także wyniki badań przedstawione w pracach **H6** [Wojakowska A, et al. Metabolic profiles of whole serum and serum-derived exosomes are different in head and neck cancer patients treated by radiotherapy. *Journal of Personalized Medicine*. 2020;10(4):229] i **H7** [Strybel U, et al. Molecular composition of serum exosomes could discriminate rectal cancer patients with different responses to neoadjuvant radiotherapy. *Cancers*. 2022;14(4):99]. W pierwszej z tych prac przeprowadzone zostało kompleksowe porównanie profili metabolomicznych surowicy i egzosomów izolowanych od pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym zlokalizowanym w obrębie gardła, w dwóch punktach czasu od podjęcia radioterapii. Takie podejście ma kapitalne znaczenie dla określenia wpływu zastosowanego leczenia radioterapią na organizm na poziomie metabolomu. W pracy **H7** porównano skład egzosomów pod kątem zawartego w nich składu proteomu i metabolomu w grupie pacjentów z gruczolakorakiem odbytnicy w odpowiedzi na zastosowaną radioterapię neoadjuwantową. Wyniki badań świadczą o tym, że profile metabolomiczne obserwowane zarówno w osoczu jak i egzosomach mogą różnicować pacjentów w zależności od odpowiedzi na zastosowaną radioterapię. W pracy przeprowadzono również integrację danych proteomicznych i metabolomicznych, co w efekcie umożliwiło na wskazanie wspólnych szlaków molekularnych odpowiadających na zastosowany rodzaj radioterapii. Ostatnia omawiana praca z cyklu to praca przeglądowa **H3** [Wojakowska A, et al. Application of metabolomics in thyroid cancer research. *International Journal of Endocrinology*. 2015;258763], która w kompleksowy sposób przedstawia dotychczasowe podejścia metabolomiczne wykorzystywane w badaniach nad nowotworami tarczycy a także podsumowuje wiedzę z zakresu metabolizmu nowotworów tarczycy.

Podsumowując, wyniki badań przedstawione w publikacjach wymienionych jako podstawa habilitacji niewątpliwie poszerzają wiedzę z zakresu wykorzystania nowych strategii analitycznych do badań nad molekularną patogenezą chorób nowotworowych oraz poszukiwania potencjalnych markerów zarówno na poziomie proteomu jak i metabolomu.

Przedstawiony do oceny cykl siedmiu publikacji stanowi merytorycznie i metodologicznie dobrze zdefiniowane osiągnięcie naukowe. Należy podkreślić, że uzyskane wyniki mają dużą wartość poznawczą co nie powinno dziwić, ponieważ realizowane były we współpracy z wiodącymi krajowymi ośrodkami badawczymi. Dodatkowo, warto zauważyć, że dr Anna Wojakowska świetnie opanowała zarówno tematykę jak i metodykę prowadzenia badań a redakcja autoreferatu jest niezwykle staranna i przejrzysta co w istotny sposób ułatwia zapoznanie się i ocenę osiągnięć.

### III. Ogólna ocena dorobku naukowo-badawczego

Całkowity dorobek naukowy Habilitantki obejmuje w sumie 38 publikacji, które ukazały się w recenzowanych czasopismach z listy *JCR*. Łączny dorobek naukowy wyrażony współczynnikiem wpływu wynosi IF 119,599 (punktacja MNiSW/MEiN 1794). Co istotniejsze liczba cytowań wszystkich prac wg bazy *Web of Science Core Collection* na dzień sporządzania wniosku (22-04-2022) wynosi 846, a bez autocytowań 821. Indeks Hirscha z całego dorobku naukowego wynosi 17. W czternastu spośród 38 publikacji, które ukazały się w czasopismach z listy *JCR* dr Anna Wojakowska jest pierwszym i/lub korespondencyjnym autorem.

Poza działalnością publikacyjną Habilitantka brała udział w licznych konferencjach naukowych prezentując wyniki swoich badań podczas krajowych i międzynarodowych sympozjów zarówno w formie prezentacji plakatowych (17 razy) jak i wystąpień ustnych, w tym na zaproszenie (w sumie 11).

Dr Anna Wojakowska uczestniczyła jako wykonawca w pracach zespołów badawczych w licznych zrealizowanych i realizowanych projektach naukowych finansowanych ze środków krajowych lub zagranicznych a wyłonionych w drodze konkursowej, w tym projektów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Narodowego Centrum Nauki (Program *SONATA*, *OPUS*, *FUGA*, *PRELUDIUM*), Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, grantu zagranicznego

STSM COST, grantu wewnętrznego IChB PAN. Pełniła funkcję kierownika pięciu projektów, w tym trwającego SONATA oraz zakończonych FUGA i PRELUDIUM finansowanych przez NCN, oraz była wykonawcą w pięciu kolejnych projektach. Efektem realizowanych projektów były liczne publikacje naukowe wymienione skrupulatnie w autoreferacie. W ramach realizacji projektu NCN FUGA odbyła staż podoktorski w Centrum Badań Translacyjnych i Biologii Molekularnej Nowotworów, Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie oddział w Gliwicach. Brała udział w krótkoterminowym stażu zagranicznym w *Biomedical Research Centre Sheffield Hallam University*, w Anglii w ramach programu *Short-Term Scientific Missions* - STSM COST.

Dr Anna Wojakowska ma bogate, udokumentowane publikacyjnie, doświadczenie współpracy naukowej z ośrodkami badawczymi w kraju i zagranicą. Łącznie jest to 16 instytucji z tego trzy zagraniczne (Anglia, Meksyk).

Jest laureatką nagrody za najlepszą prezentację plakatu podczas konferencji „*Metabolomics 2012*” (Washington DC, USA) oraz stypendiów dla najlepszych doktorantów IChB PAN w roku akademickim 2011/2012 i Wojewódzkiego Urzędu Pracy pt. „Wsparcie stypendialne dla doktorantów na kierunkach uznanych za strategiczne z punktu widzenia rozwoju Wielkopolski” w tym samym roku.

#### IV. Charakterystyka działalności organizacyjnej i współpracy z otoczeniem społeczno-gospodarczym

Działalność dydaktyczna dr Anny Wojakowskiej jest z natury miejsca zatrudnienia stosunkowo uboga chociaż docenić trzeba Jej zaangażowanie w opiekę nad młodymi adeptami nauki. Habilitantka jest promotorem pomocniczym i opiekunem naukowym jednego doktoratu. Była także opiekunem podczas staży i praktyk studenckich realizowanych w

pracowniach IChB PAN – w sumie ośmiu od 2012 roku. W ramach doskonalenia warsztatu naukowego brała udział w licznych kursach i szkoleniach specjalistycznych.

Działalność recenzencka dr Anny Wojakowskiej obejmuje recenzje 14 artykułów wystanych do redakcji czasopism z listy JCR, takich jak m.in.: *Acta Physiologiae Plantarum*, *Cells*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *Journal of Chromatography A*, *Plant Physiology and Biochemistry* i *Phytochemical Analysis*. Brak informacji na temat udziału w ocenianiu wniosków grantowych w ramach krajowych czy międzynarodowych konkursów o finansowanie badań.

Habilitantka była członkiem komitetów organizacyjnych trzech konferencji i sympozjum naukowych organizowanych w Polsce w latach 2010-2014, w tym jednej o charakterze międzynarodowym.

Dr Anna Wojakowska jest członkiem trzech towarzystw naukowych, w tym dwóch międzynarodowych *International Society for Extracellular Vesicles* oraz *Metabolomics Society*, a także była jednym z założycieli oraz pełni funkcję sekretarza *Polskiego Towarzystwa Proteomicznego*.

## V. Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowując ocenę Kandydatury do stopnia doktora habilitowanego stwierdzam, że dr Anna Wojakowska posiada wyróżniające się osiągnięciami w pracy naukowej i organizacyjnej. Dorobek naukowy Habilitantki, wyrażony parametrami naukowymi jak również oceniane osiągnięcie spełniają na wysoce satysfakcjonującym poziomie wymagane kryteria. Doktor Anna Wojakowska włącza się w aktualne i ważne także z praktycznego punktu widzenia kierunki badawcze oraz rozwija umiejętności pracy zespołowej w skali międzynarodowej, zdobywając doświadczenia, przydatne w pracy naukowej.

Mając powyższe na względzie uważam, że osiągnięcie naukowe jak i pozostały dorobek naukowo-badawczy dr Anny Wojakowskiej, wraz z zaangażowaniem w działalność organizacyjną spełniają kryteria osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego a w konsekwencji spełnia wymogi stawiane kandydatom określone w art. 219, ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478). Wnoszę zatem do Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN o nadanie dr Annie Wojakowskiej stopnia doktora habilitowanego.

**KIEROWNIK ZAKŁADU**  
Biofarmacji i Farmakokinetyki

*prof. dr hab. Michał J. Markuszewski*