

Kraków, 07.08.2022



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Recenzja osiągnięcia naukowego Pani dr Anny Wojakowskiej: „Identyfikacja metabolomicznych i proteomicznych składników molekularnych związanych z chorobą nowotworową technikami spektrometrii mas” oraz innych osiągnięć naukowych, organizacyjnych i dydaktycznych, w związku z jego wnioskiem o nadanie stopnia doktora habilitowanego, złożonym do Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu

Wydział Biochemii,
Biofizyki i Biotechnologii

Uwagi wstępne

Przedstawiana recenzja dotyczy wniosku Pani dr inż. Anny Wojakowskiej, adiunkta w Instytucie Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu. W dniu 22 kwietnia 2022 roku Pani Dr Anna Wojakowska złożyła wniosek do Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej, o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk biologicznych.

Zakład Biotechnologii
Medycznej

Kierownik zakładu
Prof. dr hab. Józef Dulak

W dniu 20 czerwca 2022 r. zostałem poinformowany o udzieleniu dostępu do elektronicznego zasobu, z którego pobrane zostały przygotowane przez Kandydatkę dokumenty. Po ich analizie stwierdzam, że otrzymane materiały pozwalają na ocenę dorobku naukowego Kandydatki.

Charakterystyka Kandydatki

Pani Anna Wojakowska uzyskała w roku 2008 tytuł zawodowy magistra inżyniera biotechnologii na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu. Stopień doktora nadany z wyróżnieniem otrzymała w roku 2013 w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *”Wykorzystanie technik spektrometrii mas do profilowania i analizy strukturalnej fenolowych metabolitów wtórnych w wodnych układach dwufazowych”*. Rozpoczęła także wtedy pracę jako asystent w Pracowni Proteomiki i Metabolomiki Instytutu, w którym jest nadal

ul. Gronostajowa 7
PL 30-387 Kraków
tel. +48 12 664 6375
tel. +48 506 006 083
fax. +48 12 664 6918
jozef.dulak@uj.edu.pl

zatrudniona, od roku 2018 jako adiunkt w Pracowni Spektrometrii Mas przy Zakładzie Proteomiki Biomedycznej.

a) Ocena osiągnięć naukowo-badawczych oraz innej aktywności naukowej habilitantki

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe nosi tytuł „*Identyfikacja metabolomicznych i proteomicznych składników molekularnych związanych z chorobą nowotworową technikami spektrometrii mas*”. Na osiągnięcie składa się siedem publikacji, w tym sześć to prace oryginalne. We wszystkich publikacjach rola Pani dr Anny Wojakowskiej jest wiodąca – w sześciu pracach jest pierwszym autorem (w tym w dwóch jako równorzędny pierwszy autor), w jednej, najnowszej, opublikowanej w roku 2022 jest już autorem korespondującym. Wiodący wkład Kandydatki został potwierdzony w załączniku nr 7 stosownymi oświadczeniami Autorki oraz jej współautorów. Co warto podkreślić, publikacje te są wynikiem realizacji projektów badawczych kierowanych przez Panią dr Annę Wojakowską, do czego jeszcze powrócę w dalszej części mojej recenzji.

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego ukazały się w recenzowanych czasopismach międzynarodowych, o łącznym współczynniku oddziaływania (IF) wynoszącym 25.28 punktów i co ważne, były dotychczas już cytowane ponad 130 razy przez innych badaczy.

Tematyka badań Pani dr Anny Wojakowskiej dotyczy identyfikacji produktów metabolomu i proteomu jako potencjalnych markerów molekularnych chorób nowotworowych. Do badań tych Kandydatka wykorzystuje nowoczesne techniki spektrometrii mas i jak wskazuje analiza jej publikacji oraz bardzo dobrze przedstawiony ich opis w autoreferacie, jest w tym zakresie niewątpliwie badaczem doświadczonym, posiadającym kompetencje, z których z chęcią korzystają badacze z innych ośrodków. Analiza kariery naukowej Pani Doktor Wojakowskiej pozwala na stwierdzenie, że dzięki swoim umiejętnościom badawczym przyczynia się nie tylko do budowania własnego dorobku naukowego, ale wnosi także istotny wkład w badania mające potencjalnie duże znaczenie nie tylko poznawcze, ale także translacyjne.

Analiza osiągnięcia naukowego pani dr Wojakowskiej potwierdza jej umiejętności badawcze, samodzielność naukową oraz co istotne w kontekście

uzyskania stopnia doktora habilitowanego, bardzo dobre kompetencje w zakresie budowania współpracy naukowej oraz organizacji swoich oraz innych badań naukowych. Wszystkie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego są wynikiem realizacji grantów badawczych kierowanych przez Panią dr Wojakowską, na które uzyskała fundusze w prestiżowych konkursach Narodowego Centrum Nauki. Jedna publikacja (H4) była zrealizowana dzięki uzyskaniu krótkoterminowego zagranicznego stażu badawczego.

Wyniki badań przedstawionych w osiągnięciu naukowym mogą się przyczynić do lepszego zrozumienia mechanizmów rozwoju i progresji nowotworów tarczycy (główny obiekt badań), raka szyi i głowy oraz raka odbytnicy. Uzyskane przez Panią Dr Wojakowską i współpracowników wyniki są ciekawe i dobrze udokumentowane metodycznie. Analiza metabolomu i proteomu została uzyskana za pomocą nowoczesnych technik spektrometrii mas, w których dr Wojakowska jest biegłą. Wartość tych publikacji jest dodatkowo wzbogacona przez opracowanie przez dr Wojakowską i jej współpracowników metod analizy proteomu i metabolomu z wykorzystaniem retrospektywnego materiału tkankowego, czyli preparatów zatopionych w parafinie. Duża część badań dr Wojakowskiej poświęcona jest analizie składu egzosomów produkowanych przez komórki nowotworowe i zawartości takich egzosomów w surowicy pacjentów. Badania te pozwoliły m.in., na wykazanie, zdaniem Autorów, że skład molekularny egzosomów izolowanych z surowicy pacjentów może być przydatny do przewidywania odpowiedzi na radioterapię w raku odbytnicy.

Sposób zaplanowania i realizacji badań przedstawionych w osiągnięciu naukowym dowodzi nie tylko kompetencji badawczych pani dr Wojakowskiej ale także jej wiedzy o zasadach realizacji badań naukowych, niezbędnej do rozwoju takich badań i kariery naukowej. Osiągnięcie naukowe dr Anny Wojakowskiej jest logiczną konsekwencją jej badań prowadzonych przed uzyskaniem stopnia doktora, a zarazem ich twórczym rozwinięciem. W ramach doktoratu pani Wojakowska wykorzystywała techniki spektrometrii mas do profilowania i analizy strukturalnej fenolowych metabolitów wtórnych w materiale roślinnym. Po uzyskaniu stopnia doktora Pani dr Wojakowska zdecydowała się zmienić tematykę swoich badań. Nie był to jednak krok w ciemno, ale zaplanowana strategia, oparta na wykorzystaniu zdobytych wcześniej

umiejętności. Dr Wojakowska uzyskała finansowanie na realizację badań w ramach grantu FUGA NCN, dzięki któremu odbyła roczny staż badawczy w Narodowym Instytucie Onkologii w Gliwicach. Ta decyzja była bardzo ważna i przyniosła bardzo dobre efekty w postaci pięciu publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Następnie, na podstawie zdobytego doświadczenia i uzyskanych wyników złożyła wniosek i uzyskała finansowanie na grant SONATA, realizowany już w Instytucie Chemii Bioorganicznej, ale nadal we współpracy z onkologami z Gliwic oraz innych ośrodków naukowych. Wynikiem tych badań są dwie pozostałe publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego. Ponadto, badania nad metabolomem raka tarczycy realizowane we współpracy z zespołem gliwickim zostały wzbogacone dzięki stypendium w ramach akcji COST i stażowi zagranicznemu w październiku 2014 roku w Laboratorium Spektrometrii Mas Biomedical Research Centre Sheffield Hallam University w Sheffield w Wielkiej Brytanii, co przyczyniło się do uzyskania dodatkowych wyników zawartych w publikacji nr H4 osiągnięcia naukowego.

Analiza przedstawionych publikacji, autoreferatu oraz opisanych osiągnięć dr Wojakowskiej pozwala na stwierdzenie, że posiada ona pełne kompetencje do samodzielnego prowadzenia badań naukowych. Co więcej, ta analiza uzasadnia przypuszczenie, że badania dr Wojakowskiej będą nadal rozwijać się w dobrym kierunku, służąc poszerzaniu wiedzy na temat biologii nowotworów i jej wykorzystaniu do ulepszenia ich diagnostyki oraz badania odpowiedzi na stosowane terapie. Można się spodziewać, a zarazem oczekiwać, że przyszłe badania będą także uwzględniać aspekty mechanistyczne i nie będą się ograniczać do analiz opisowych, na których oparte są dotychczasowe publikacje Pani dr Wojakowskiej.

Podczas analizy osiągnięcia naukowego nasunęły się pewne pytania, które mogłyby być wyjaśnione. Z opisu w autoreferacie nie jest jasne, czy badana była pełna surowica czy osocze? Pani dr Wojakowska używa tych terminów zamiennie. Podobne zamiennie używane są określenia „serum” i „plasma” w publikacji nr H7, chociaż z opisu metod wynika, że badana była surowica, a nie osocze. Surowica pozbawiona jest białek krzepnięcia i jej skład, w tym metabolom, może być różny w powodu związania pewnych składników osocza z białkami krzepnięcia, usuniętymi w trakcie uzyskiwania surowicy. W tym przypadku chodzi zapewne o przejęzyczenie (zwłaszcza,

że w pracy H6 także jest mowa o porównywaniu profilu metabolomicznego surowicy i egzosomów).

Pani dr Wojakowska na podstawie przeprowadzonych badań stwierdza, że istnieją pewne różnice w składzie surowicy (lub osocza?) oraz zawartych w niej egzosomów u poddanych radioterapii pacjentów z rakiem odbytnicy (publikacja nr H7). Takich różnic nie zaobserwowała jednak u pacjentów z rakiem szyi i głowy (*squamous cell carcinoma*) – praca H6. Pojawia się jednak pytanie, czy ciekawe z jednej strony wykazanie różnic pomiędzy zawartością surowicy i egzosomów ma istotne znaczenie dla ostatecznego efektu komórek nowotworowych, zważywszy na fakt, że ich działanie na inne komórki i narządy pacjenta będzie związane ze wszystkimi czynnikami znajdującymi się w pełnej surowicy? Czy ma znaczenie fakt, że koncentracja pewnych składników w surowicy względem samych egzosomów jest inna w sytuacji, gdy wszystkie te składniki za pośrednictwem surowicy (w tym także egzosomów) docierać będą do innych komórek? Niewątpliwie jednak w mojej ocenie można się zgodzić, że analiza egzosomów, pozwalająca na lepsze zróżnicowanie osób zdrowych i pacjentów może mieć w takiej sytuacji znaczenie diagnostyczne.

Oprócz publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego pani dr Wojakowska jest współautorką 31 innych prac. Łączny IF wszystkich publikacji Kandydatki wynosi niemal 120 punktów (119,599) i wszystkie prace dr Wojakowskiej były cytowane już ponad 820 razy przez innych badaczy, a indeks H jej publikacji wynosi 17. Są to dobre wartości bibliometryczne, świadczące nie tylko o intensywności pracy badawczej Kandydatki, ale przede wszystkim o rozpoznawaniu jej badań. Co wymaga podkreślenia, prace te są wynikiem realizacji projektów badawczych, na których finansowanie dr Wojakowska uzyskała granty w wymagających konkursach, poczynając od uzyskania grantu Preludium jeszcze w trakcie studiów doktoranckich. Zatem pani dr Anna Wojakowska bardzo efektywnie wykorzystuje uzyskane finansowanie, co świadczy ponownie z jednej strony bardzo dobrze o jej umiejętnościach badawczych, a z drugiej dowodzi odpowiedzialności i rzetelnego wykorzystania funduszy publicznych.

W mojej ocenie, na podstawie analizy kariery naukowej, Dr Wojakowska posiada liczne umiejętności pozwalające jej na rozwijanie współpracy naukowej z licznymi badaczami. Ponownie warto podkreślić jest bardzo umiejętnie a zarazem efektywne przejście od badań dotyczących metabolomu roślin do badań metabolomu komórek nowotworowych. Od niemal dziesięciu lat efektywnie rozwija tematykę badawczą dotyczącą nowotworów, a z jej wiedzy i doświadczenia jak łatwo można się zorientować, bardzo chętnie i z dużym pożytkiem korzystają badacze w wielu ośrodkach. Przydatność technik spektrometrii mas doceniają także inni naukowcy, z którymi ostatnio współpracę nawiązała dr Wojakowska, aplikując te metody do badania metabolomiki i proteomiki w modelach zwierzęcych stwardnienia guzowego czy wysiłku fizycznego. Dr Wojakowska rozszerza także współpracę z klinicystami na badania dotyczące metabolomu w patologii rogówki oraz rolę egzosomów w procesie odrzucania przeszczepów.

Aktywność zawodowa dr Wojakowskiej obejmuje także działalność organizacyjną na rzecz nauki. Uczestniczyła w organizacji trzech konferencji naukowych, jest członkiem trzech towarzystw naukowych, w tym członkiem-założycielem Polskiego Towarzystwa Proteomicznego, w którym w latach 2019-2022 pełni rolę sekretarza. Wyniki badań prezentowała także na konferencjach naukowych, także wygłaszając wykłady. Jest zapraszana do recenzowania prac naukowych. Za swoje badania naukowe została kilkakrotnie wyróżniona w czasie studiów doktoranckich.

Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego habilitanta

Pani dr Anna Wojakowska jest pracownikiem jednostki badawczej, zatem jej zaangażowanie dydaktyczne musi być oceniane w tym kontekście. Nie prowadzi zajęć ze studentami, angażuje się jednak w opiekę nad studentami. Po uzyskaniu stopnia doktora była opiekunem naukowym stażystów wykonujących prace licencjackie oraz magisterskie, a także opiekunem stażystów doktorantów. W latach 2019-2022 była także promotorem pomocniczym jednego doktoratu, a wynikiem tej współpracy są trzy publikacje. Nie jest jasne, czy ten doktorat zakończył się już obroną, bowiem podane są daty 2019-2022?

Przedstawione zaangażowanie dydaktyczne można zatem uznać za wystarczające. Należy jednak oczekiwać, iż ciekawa tematyka badawcza, stosowane

metody oraz duża aktywność naukowa Pani Doktor przełożą się w niedalekiej przyszłości na jeszcze lepsze efekty wykraczające poza publikacje specjalistyczne, a posiadana wiedza będzie także wykorzystywana i prezentowana w postaci wystąpień czy tekstów popularyzatorskich.

Podsumowanie

Przedstawione do oceny osiągnięcie habilitacyjne obejmuje cykl siedmiu spójnych tematycznie publikacji, dowodzących umiejętności badawczych Kandydatki, bardzo dużego zaangażowania oraz jej samodzielności. Co warto podkreślić, badania realizowane przez dr Wojakowską mają charakter interdyscyplinarny z pogranicza biologii, chemii i medycyny. Przedstawione osiągnięcie wnosi wkład poszerzający wiedzę na temat metabolomiki nowotworów i co ważne, otwiera nowe perspektywy badawcze.

Na podstawie analizy osiągnięcia naukowego oraz pozostałych osiągnięć naukowych, organizacyjnych i dydaktycznych, stwierdzam, że dorobek naukowy Pani dr Anny Wojakowskiej spełnia w pełni wymagania art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r., i wnoszę o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego.

 Elektronicznie
podpisany przez
Józef Dulak
Data: 2022.08.07
16:25:28 +02'00'