

Prof. dr hab. Dorota Nowak
Kierownik Zakład Patologii Komórki
Wydział Biotechnologii
Uniwersytet Wrocławski

Wrocław, 26.11.2025 r.

Ocena osiągnięcia naukowego, dorobku naukowo-dydaktycznego oraz organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym dr Katarzyny Klonowskiej

Niniejszą recenzję opieram na analizie udostępnionych mi dokumentów, w szczególności autoreferatu, osiągnięcia naukowego w postaci zbioru publikacji, wykazu opublikowanych prac naukowych, informacji o aktywności dydaktycznej, współpracy naukowej i popularyzacji nauki. Wszystkie dokumenty pod względem formalnym i edytorskim zostały przygotowane w sposób przejrzysty i umożliwiającą moją ocenę.

Pani dr Katarzyna Klonowska ukończyła w 2013 roku studia biotechnologiczne na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Projekt doktorski realizowała w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu pod promotorstwem prof. Piotra Kozłowskiego, zakończonym uzyskaniem w 2017 roku stopnia doktora nauk chemicznych z zakresu biochemii (nie w dziedzinie biochemia jak pisze Habilitantka). Po doktoracie, w latach 2018-2023 przebywała na stażu podoktorskim w Cancer Genetics Laboratory, Brigham and Women's Hospital i Harvard Medical School w Bostonie. Od momentu ukończenia stażu aż do chwili obecnej dr K. Klonowska jest członkiem afiliowanym Broad Institute of MIT & Harvard w Cambridge. Po powrocie z zagranicy Habilitantka została zatrudniona w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN. Początkowo przez rok na stanowisku adiunkta w Zakładzie Genetyki Nowotworów, a następnie od marca 2024 do dnia dzisiejszego w ramach własnego grantu OPUS w Zakładzie Genetyki Nowotworów, którego jest obecnie kierowniczką.

OCENA OSIĄGNIĘCIA HABILITACYJNEGO

Osiągnięciem naukowym przedstawionym przez dr Agnieszkę Klonowską zatytułowanym „Germinalne i somatyczne mutacje utraty funkcji w genach TSC1 i TSC2 – rola w nowotworzeniu oraz związek z fenotypem człowieka” są zagadnienia opisane w siedmiu, spójnych tematycznie pracach – sześciu oryginalnych i jednej przeglądowej, opublikowanych w latach 2019-2023 czyli podczas trwania stażu podoktorskiego w Stanach Zjednoczonych, w

grupie badawczej dr. David'a Kwiatkowskiego, wiodącego eksperta w zakresie stwardnienia guzowego (TSC) i genetyki nowotworów.

Prace będące przedmiotem wniosku habilitacyjnego zostały opublikowane w renomowanych czasopismach za 200, 140 oraz w jednym przypadku 100 punktów ministerialnych, takich jak Annual Review of Genomics and Human Genetics (praca przeglądowa) - IF 7,9, American Journal of Human Genetics -IF 9,8, Journal of Medical Genetics – IF 8,9, Genetics in Medicine - IF 8,9, Journal of Clinical Investigation – IF 19,5, Histopathology – IF 6,4 oraz Clinical Cancer Research - IF 12,53. Sumaryczny (2 letni) współczynnik oddziaływania tych prac wynosi 71. Były one cytowane 210 razy.

W przypadku czterech wskazanych publikacji dr K. Klonowska jest autorka wiodącą – pierwszą, równoważnie pierwszą lub/i korespondencyjną. W dwóch pozostałych jest autorką dalszą. Świadczy to niewątpliwie o znaczącym wkładzie Habilitantki w ich powstanie.

Działalność naukowa dr K. Klonowskiej będąca przedmiotem postępowania habilitacyjnego koncentruje się przede wszystkim na zgłębianiu nowych aspektów genetycznej patogenezы stwardnienia guzowego. Jest to, zaliczany do chorób rzadkich, dziedziczny autosomalnie dominujący zespół związany z utratą funkcji w genach supresorowych *TSC1* i *TSC2*. Schorzenie to charakteryzuje się występowaniem zmian o charakterze guzów w wielu narządach, w tym w mózgu, sercu, skórze, płucach oraz nerkach. Dość częstym zjawiskiem w TSC jest mozaikowość genetyczna obserwowana u ok 15% pacjentów.

Zasadniczym celem badań wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego dr K. Klonowskiej była charakterystyka germinalnych i somatycznych wariantów/mutacji utraty funkcji w genach *TSC1* i *TSC2* u pacjentów ze zdiagnozowanym stwardnieniem guzowatym i z różnymi typami nowotworów oraz ustalenie związku ich występowania z fenotypem.

Cykl publikacji otwiera praca przeglądowa pt. „Genetic Etiologies, Diagnosis, and Treatment of Tuberous Sclerosis Complex” (Rev Genom Hum Genet) cytowana ponad 100-krotnie, która w sposób kompleksowy prezentuje stan wiedzy dotyczący genetycznej patogenezы stwardnienia guzowego. Wykazanie tej pracy w składzie osiągnięcia habilitacyjnego jest bardzo uzasadnione, ponieważ pokazuje biegłość Habilitantki w temacie stwardnienia guzowego. Ponadto w pracy tej przedstawiona została analiza spektrum i częstości wariantów patogennych w genach *TSC1* i *TSC2* w populacji pacjentów z TSC w oparciu o dostępną bazę danych LOVD. Opracowanie to jest bardzo przydatne dla lekarzy i genetyków klinicznych i było potem wykorzystywane przez dr K. Klonowską w dalszych pracach opisanych w osiągnięciu habilitacyjnym.

Szeroko zakrojone badania, których rezultaty znalazły w sześciu publikacjach, to cykl spójny tematycznie. 3 prace z tego cyklu powstały w ramach pozyskanego przez Habilitantkę grantu Postdoctoral Fellowship Grant Award 2020 finansowanego przez TSC Alliance. Tematyka tych prac dotyczy zagadnień słabo opisanych w literaturze, co zwiększa ich wagę. Do najważniejszych wniosków tych badań, a zarazem osiągnięć Habilitantki, należy analiza mozaikowości w TSC przeprowadzona na największej dotąd analizowanej grupie prób pobranych od pacjentów (ponad 300 próbek od 95 pacjentów), co znacząco wzbogaca wiedzę na temat spektrum i częstotliwości występowania wariantów o charakterze mozaikowym w

genach *TSC1/TSC2* w różnych tkankach oraz cech klinicznych tego schorzenia występujących u pacjentów TSC z mozaikowością. Uzyskane wyniki są istotne z punktu widzenia ograniczania ryzyka dziedziczenia wariantów mutacyjnych. Umożliwiają one stosowanie profilaktyki łagodzącej symptomy TSC u chorych. Zawarte w publikacjach analizy mają także znaczenie w kontekście rozpoznania zjawiska mozaikowości w innych chorobach genetycznych człowieka, zwłaszcza związanych z inaktywacją genów supresorowych.

Ważnym osiągnięciem badań dr Katarzyny Klonowskiej było również opracowanie nowej, ultraczułej metody Multiplex High-sensitivity PCR Amplification. Jej zastosowanie do analizy naczynek włókniaków skóry twarzy doprowadziło do odkrycia powszechnie występujących mutacji somatycznych, generowanych przez promieniowanie UV w genie *TSC2* w skórze twarzy pacjentów z TSC. Mutacje te dotyczą występowania tysięcy subklinicznych prekursorów naczynek włókniaków, z których tylko niewielki odsetek przekształca się w guzy.

Podsumowując, istotność uzyskanych przez Habilitantkę rezultatów jest znacząca, a Jej udział we wskazanych publikacjach - w tworzeniu koncepcji, planowaniu badań i interpretacji uzyskanych wyników wiodący. A zatem, w mojej opinii, cykl spójnych tematycznie prac przedstawiony przez dr Katarzynę Klonowską spełnia kryteria osiągnięcia naukowego będącego podstawą przyznania stopnia doktora habilitowanego.

OCENA AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ I WSPÓŁPRACY MIĘDZYNARODOWEJ

Całkowity dorobek publikacyjny pani dr K. Klonowskiej obejmuje 21 prac (w tym 7 zgłoszonych jako osiągnięcie habilitacyjne), których sumaryczny IF (2 letni) wynosi 155,3, cytowanych 499 razy (bez autocytowań). H-indeks Habilitantki to 12. 9 z tych publikacji ukazało się przed uzyskaniem stopnia doktora, zaś 6 nie wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego powstało po doktoracie. Poruszana w nich tematyka dotyczy głównie zagadnień z obszaru genetyki nowotworów.

Poza badaniami wskazanymi w ramach osiągnięcia habilitacyjnego dr K. Klonowska uczestniczyła również w innych projektach badawczych. Brała udział w badaniach dotyczących analiz poszukiwania związku zmian w wybranych genach z ryzykiem zachorowania na raka piersi. W obszarze tego zagadnienia współpracowała z dr Malwiną Suszyńską z Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN (publikacja w *Gynecologic Oncol*, IF 4,4), z zespołem prof. Jana Lubińskiego z Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego (publikacja w *Cancers*, IF 6,1) oraz z zespołem dr Corinny Ernst z Centrum Rodzinnego Raka Piersi i Jajnika w Szpitalu Uniwersyteckim w Kolonii (publikacja w *Cancers*, IF 6,1).

Kolejnym obszarem badawczym, w który angażowała się Habilitantka jest Jej udział w I fazie badań klinicznych terapii celecoxib u pacjentów z rzadką chorobą płuc – limfaangioleiomiomatozą, która jest związana z występowaniem mutacji w genie *TSC2*, a rzadziej *TSC1*. Temat ten był realizowany we współpracy z dr Souhel El-Chemaly oraz dr Elisabeth Henske z Brigham and Women's Hospital (publikacja w *Eur Respir J*, IF 12,33).

Ważną aktywnością badawczą dr K. Klonowskiej był również jej udział w międzynarodowym projekcie EPISTOP, w który zaangażowani byli naukowcy z Niemiec, Holandii, Wielkiej Brytanii, Włoch, Austrii, Belgii, Czech, Australii, Stanów Zjednoczonych oraz Polski. Dotyczył on

kompleksowej analizy multiomicznej, której celem było poszukiwanie markerów epilepsji. Efekty tej współpracy ukazały się w postaci publikacji w Nature Communication (IF 16,6).

Podsumowując, dr Katarzyna Klonowska posiada znaczące osiągnięcia naukowe również w innych obszarach badawczych. Świadczą o tym Jej liczne współprace krajowe i międzynarodowe, uczestnictwo w ważnych projektach, czego rezultatem są publikacje, istotne z punktu widzenia genetyki oraz spersonalizowanej medycyny molekularnej.

UDZIAŁ W PROJEKTACH BADAWCZYCH

Dr Katarzyna Klonowska uczestniczyła i uczestniczy w wielu projektach badawczych zarówno krajowych jak i zagranicznych. Pełniła funkcję wykonawcy w projekcie: OPUS1 (kierownik prof. Kozłowski), Phase III Clinical trial 7th Framework Program of the European Commission, EPISTOP (PI: Sergiusz Jozwiak), Phase II Clinical Trial, Novartis Inc, USA (PI: David J Kwiatkowski), Engles Family Fund for Research in TSC and LAM (PI: Elisabeth P Henske), OPUS9 (kierownik prof. Piotr Kozłowski), Phase I Clinical Trial, NIH NHLBI, USA (PI: David J Kwiatkowski), MAESTRO8 (kierownik prof. Piotr Kozłowski), R01, NIH, USA (PI: David J Kwiatkowski).

Co ważne, Habilitantka ma również bogate doświadczenie w pozyskiwaniu środków na własne badania. Pełniła bowiem funkcję kierowniczkę projektu PRELUDIUM10 (2016-2019). Uzyskała finansowanie na badania w ramach Postdoctoral Fellowship Grant Award 2020, TSC Alliance, USA. Obecnie kieruje grantem OPUS25 (2024-2028).

Miarą aktywności naukowej dr K. Klonowskiej jest także udział w pracach towarzystw naukowych i istotnych gremiach. Jest członkinią American Society of Human Genetics (od 2022-obecnie), Akademii Młodych Uczonych PAN na kadencję 2024-2029, gdzie pełni funkcję zastępcy przewodniczącej Rady Programowej 'Kuźni Młodych Talentów 2025'.

O rozpoznawalności Habilitantki w środowisku naukowym świadczą również aktywne uczestnictwo w licznych konferencjach naukowych, krajowych i zagranicznych, na których wygłosiła kilkanaście doniesień ustnych, w tym na zaproszenie.

OCENA DOROBKU DYDAKTYCZNEGO, ORGANIZACYJNEGO I POPULARYZATORSKIEGO

Dorobek dydaktyczny dr Agnieszki Klonowskiej nie jest bardzo bogaty ze względu na określoną ścieżkę kariery, koncentrującej się raczej na badaniach naukowych a nie roli nauczyciela akademickiego. Jest jednak wystarczający dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Należy tu wymienić opiekę nad studentami, doktorantami, uczestnikami staży podoktorskich, pochodzącymi z Massachusetts Institute of Technology i Boston University, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu oraz Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Warto również podkreślić fakt, wygłoszenia przez dr K. Klonowską wykładu dla studentów Kitasato University – Exchange Program 2022, organizowanego we współpracy między Department of Biosciences, School of Science, Kitasato University (Tokio, Japonia) i Cancer Genetics Laboratory, Brigham and Women's Hospital/Harvard Medical School (Boston, USA). Celem programu jest zachęcenie studentów do pracy naukowej oraz realizacji badań w międzynarodowym środowisku naukowców w ramach staży zagranicznych. Dodatkową

wiedzę dotyczącą pracy dydaktycznej ze studentami dr Klonowska zdobyła dzięki udziałowi w warsztatach „Science Mentoring Workshop Intensives 2020-2021” organizowanych przez Harvard University.

Jeśli chodzi o osiągnięcia organizacyjne dr K. Klonowskiej to należy zauważyć, że od stycznia 2024 roku pełni funkcję kierowniczkę Zakładu Genetyki Nowotworów w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Jest ponadto członkinią zespołu doradczego Dyrektora Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN ds. Rozwoju Młodych Pracowników Naukowych (od 02.2024-obecnie). Habilitantka brała ponadto udział w organizacji dwóch konferencji, w tym: Konferencji „LEKARZ-PACJENT-NAUKOWIEC: współpraca w chorobach rzadkich 2024” oraz Konferencji „15th International Conference of Contemporary Oncology” (2024). Była również członkinią komisji oceniającej postery na konferencji „18th Annual Broad Institute Scientific Retreat 2022”, Broad Institute of MIT and Harvard.

Dr K. Klonowska ma również osiągnięcia w zakresie popularyzacji nauki. Należą do nich: udział w organizacji „Nocy Naukowców” (2014-2017) oraz „Festiwalu Nauki i Sztuki”, organizowanych corocznie w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Charakter popularyzatorski miał również wykład na sympozjum „Women in Medicine & Science 2021”, popularyzującym osiągnięcia kobiet naukowców i lekarzy w Brigham and Women’s Hospital w Bostonie oraz wykład na konferencji „Young Science Beyond Borders 2024” organizowanej przez Akademię Młodych Uczonych PAN, popularyzującej pracę naukową. Habilitantka brała również udział w charakterze mentora w realizacji programu „Kopalnia Młodych Naukowców 2025”, skierowanego do uczniów, którego celem była popularyzacja osiągnięć naukowych i pracy naukowców oraz zachęcenie młodych osób do obrania ścieżki kariery naukowej.

Podsumowując, zestawienie dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego dr K. Klonowskiej nie pozostawia wątpliwości, że poziom wymienionych aktywności należy ocenić pozytywnie.

Warto również podkreślić, że osiągnięcia dr K. Klonowskiej były docenione 15 nagrodami/stypendiami w Polsce, Stanach Zjednoczonych i Wielkiej Brytanii, wśród których najważniejsze to:

- stypendium w kategorii habilitacyjnej w programie ‘L’Oreal-UNESCO dla Kobiet i Nauki 2024’ przyznane w 2024 roku przez firmę L’Oreal we współpracy z UNESCO, Ministerstwem Nauki i Szkolnictwa Wyższego, PAN oraz UN Global Compact Network Poland,
- dołączenie do prestiżowej Akademii Młodych Uczonych PAN jako członek w kadencji 2024-2029, na podstawie wyborów Zgromadzenia Ogólnego PAN,
- Research Excellence Award w roku 2020 oraz 2021 za wyróżniające się osiągnięcia naukowe, przyznana przez The Brigham Research Institute’s Research Oversight Committee (Brigham and Women’s Hospital, Boston, USA),
- nagroda za wyróżniającą się pracę doktorską obronioną w latach 2017/2018, przyznana przez Kapitułę Nagrody Miasta Poznania w 2019 roku.

WNIOSEK KOŃCOWY

Uważam, że całkowity dorobek naukowy, dydaktyczny i organizatorski oraz wyniki prac badawczych uzyskane i opublikowane przez dr Katarzynę Klonowską w postaci siedmiu prac stanowiących Osiągnięcie Naukowe spełniają wymogi Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” stawiane kandydatom ubiegającym się o przyznanie stopnia doktora habilitowanego. Zgłaszam zatem wniosek do Rady Naukowej Instytutu Chemii Bioorganicznej PAN o nadanie dr Katarzynie Klonowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Jednocześnie mając na względzie wysoki poziom Osiągnięcia Naukowego, znakomity całkowity dorobek naukowy Habilitantki, imponujące doświadczenie w prowadzeniu badań w środowisku międzynarodowym oraz znaczące sukcesy w pozyskiwaniu środków na badania naukowe w prestiżowych konkursach wnoszę o wyróżnienie habilitacji.



Signed by / Podpisano
przez:

Dorota Nowak
Uniwersytet
Wrocławski

Date / Data: 2025-11-
26 11:47