



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

**Wydział Farmaceutyczny
Zakład Chemii Analitycznej**



Dr hab. Joanna Kolmas

Warszawa, dn. 9.08.2021 r.

**Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. farm.
Agnieszki Klupczyńskiej w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
w dyscyplinie nauki farmaceutyczne**

Uchwałą nr 7/2021 z dn. 18 czerwca 2021 r. Kapituły Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu oraz decyzją Rady Doskonałości Naukowej z dnia 31 maja 2021 r., na podstawie art. 221 ust. 4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce powołana została Komisja Habilitacyjna w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne **dr n. farm. Agnieszce Klupczyńskiej**, w której powierzono mi funkcję recenzenta. O sprawie zostałam powiadomiona pismem Kanclerz Kolegium Nauk Farmaceutycznych, prof. dr hab. Judyty Cieleckiej-Piontek, do którego dołączono dokumentację Wnioskodawcy w wersji elektronicznej.

Jako główne osiągnięcie naukowe Habilitantka wskazała „**Strategie metabolomiczne z wykorzystaniem technik łączonych opartych na spektrometrii mas w analizie matryc biologicznych o złożonym składzie**”. Niniejsza ocena opiera się na materiałach załączonych przez Habilitantkę do Jej wniosku oraz informacjach dostępnych w internetowych bazach danych.

ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa
tel. 0-22 57-20-706 faks: 0-22 57-20-706
e-mail: joanna.kolmas@wum.edu.pl
www.wum.edu.pl

JK

1. Dane podstawowe

Dr n. farm. Agnieszka Klupczyńska dyplom magistra farmacji uzyskała w 2012 r. w Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu. Po zakończeniu studiów pracowała na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej w tym Uniwersytecie. W 2017 r. obroniła z wyróżnieniem pracę doktorską pt. „Zastosowanie nowoczesnych strategii metabolomicznych i proteomicznych w charakterystyce raka płuca”. Promotorem pracy magisterskiej oraz doktorskiej dr Klupczyńskiej był prof. dr hab. Zenon J. Kokot. Ponadto dr Klupczyńska ukończyła Studium podyplomowe badań klinicznych i biomedycznych badań naukowych. Od 2017 r. Habilitantka jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

W latach 2013-2018 uczestniczyła w licznych kursach i warsztatach z dziedziny statystycznej oceny wyników oraz spektrometrii mas. W latach 2018-2020 odbyła trzy staże naukowe, jeden w jednostce zagranicznej (Karolinska Institutet, Sztokholm, Szwecja) oraz dwa w jednostkach na terenie kraju (Uniwersytet Medyczny w Białymstoku oraz zakład produkcyjny Gedeon Richter Polska w Grodzisku Mazowieckim).

2. Ocena znaczącego osiągnięcia Habilitantki

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia jest cykl sześciu wieloautorskich prac (pięciu oryginalnych i jednej przeglądowej) opublikowanych w latach 2018-2020, opatrzonych komentarzem. Wszystkie te prace zostały opublikowane w dobrych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, tj. J. Pharm. Biomed. Anal., Clin. Exp. Med., Molecules, Toxins (2), Sci. Rep. Ich łączny Impact Factor wynosi 20,318, a liczba punktów MEiN – 480. W przeliczeniu na jedną pracę IF średnio wynosi 3.39, co jest dość wysoką wartością i dobrze świadczy o Habilitantce i Jej decyzjach dotyczących miejsca zaprezentowania swoich osiągnięć naukowych. W pięciu pracach z cyklu jest Ona pierwszym autorem, a w czterech autorem korespondującym. We wszystkich pracach współautorem jest prof. Zenon J. Kokot, promotor zarówno pracy magisterskiej jak i doktorskiej.



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

**Wydział Farmaceutyczny
Zakład Chemii Analitycznej**



Dr hab. Joanna Kolmas

Z oświadczeń przedstawionych przez Pana Profesora wynika, że w 4 pracach nadzorował merytorycznie prace eksperymentalne i analizy statystyczne. Poza tym konsultował plan badań i recenzował powstający manuskrypt.

Rolą recenzenta jest weryfikacja umiejętności prowadzenia samodzielnych badań naukowych przez habilitanta. Analizując przedstawioną mi dokumentację mam wątpliwości, czy dorobek przedstawiony w osiągnięciu jest wystarczającym tego potwierdzeniem. Nie budziłyby moich wątpliwości prace opublikowane w zespołach, w których Habilitantka odgrywałaby wiodącą rolę.

Doktor Klupczyńska w publikacji H1 oraz H2 zaplanowała badania, a w pracy H1 była odpowiedzialna za opracowanie nowej metodyki oznaczania kwasów organicznych w moczu ludzkim. Dodatkowo przeprowadziła walidację nowo opracowanej metody i opracowała statystycznie wyniki. To bezsprzecznie świadczy o dużym udziale w realizacji projektu i powstaniu publikacji. Trudno jednak na podstawie przedstawionych oświadczeń bez udziału procentowego ocenić, czy dr Klupczyńska jest autorem wiodącym. W pracy H1 jeden ze współautorów (dr S. Plewa) oświadcza, że wykonał oznaczenia, opracował statystycznie otrzymane wyniki i również przygotował odpowiedzi na recenzje.

Podobnie w pracy H4 brakuje mi określenia procentowego udziału każdego autora. Habilitantka oświadczyła, że Jej wkład oraz mgr M. Pawlak jest jednakowy w powstanie publikacji.

W pracy H3 dr Klupczyńska również opracowała nową metodykę oznaczania związków (metabolitów endogennych) z wykorzystaniem chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas oraz przeprowadziła jej walidację.

W pracy H5 Habilitantka jest drugim autorem i nie jest autorem korespondującym. Współtworzyła plan badań i nową metodykę oznaczania kwasów organicznych w

próbek jadu pszczelego, realizowała część eksperymentów i walidowała nowo opracowaną metodę. Jednocześnie przygotowała odpowiedzi na recenzje.

Jako recenzent stwierdzam, że mimo trudności w określeniu wiodącej roli Habilitantki w prezentowanym osiągnięciu, dr Klupczyńska jest specjalistką w zakresie wykorzystania metod spektrometrii mas do analiz metabolomicznych.

Habilitantka w osiągnięciu przedstawia zarówno możliwości wykorzystania strategii celowanych (publikacje H1, H2, H3, H5 oraz H6) jak i nieukierunkowanej (H6). Doktor Klupczyńska udowodniła swoje doświadczenie w pracy z materiałem biologicznym różnego pochodzenia (ludzką krwią -H1, moczem – H2, hodowlą komórkową komórek ssaczy – H3 a także jadem pszczelim – H5, H6). Na uwagę zasługuje fakt dużego nowatorstwa prowadzonych badań. W publikacji H1 po raz pierwszy zbadano profil kwasów organicznych w moczu pacjentów z rakiem prostaty z wykorzystaniem celowanej ilościowej metodologii LC-MS/MS. Z kolei w publikacji H2 po raz pierwszy wykorzystano zestaw AbsoluteIDQ p180 do badań osób z niedrobnokomórkowym rakiem płuca. W publikacji H3 Habilitantka przedstawiła opracowaną przez siebie metodę LC-MS do badań metabolizmu proliny, charakteryzującą się niższą czułością od innej opisanej w literaturze, ale prostej w wykonaniu i wystarczającej do oznaczania wybranych metabolitów w liniach komórkowych. Publikacje H5 i H6 obejmują nowatorskie strategie analityczne celowane i nieukierunkowane w badaniach metabolitów jadu pszczelego. W publikacji H6 wykorzystano po raz pierwszy techniki łączone oparte na wysokorozdzielczej spektrometrii mas do badań próbek jadu. Z kolei strategie celowane dotyczyły oznaczania kwasów organicznych, aminokwasów, amin biogennych, acylokarnityn, sfingolipidów i glicerofosfolipidów w tym materiale opisano w publikacji H5 oraz H6.

Publikacja H4 jest publikacją przeglądową, która w nowy sposób ujęła problematykę badań metabolomicznych jadów.

Wymienione wyniki badań są oryginalnym osiągnięciem dr Klupczyńskiej, stanowiącym istotny wkład w rozwój metod analitycznych, a przede wszystkim ich wykorzystanie w analizie metabolomicznej.



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Wydział Farmaceutyczny
Zakład Chemii Analitycznej



Dr hab. Joanna Kolmas

3. Ocena dorobku naukowo-badawczego

Dorobek naukowy dr Klupczyńskiej poza zgłoszonym do osiągnięcia naukowego obejmuje 37 prac, w tym 31 prac oryginalnych i 6 prac przeglądowych oraz 1 rozdział w monografii naukowej, a także 65 komunikatów konferencyjnych, w tym 31 prezentowanych na zjazdach zagranicznych. 16 prac oraz rozdział w monografii zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora. Prace są często cytowane, o czym świadczy Indeks Hirscha oraz liczba cytowań (zgodnie z bazą Web of Science) wynoszące odpowiednio 10 oraz 265. Mimo pokaźnej liczby prac, po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka jest tylko raz pierwszym autorem artykułu poza tymi zgłoszonymi jako osiągnięcie i jest to artykuł spoza listy filadelfijskiej. W pracach opublikowanych w tym czasie rolą Habilitantki było przede wszystkim przeprowadzenie eksperymentów metodą chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas oraz udział w pisaniu artykułu, w niektórych pracach opracowanie walidacji metodyki i oznaczania analitu. W pracach opublikowanych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora również dominuje udział w postaci wykonania części eksperymentalnej, jednak, co zasługuje na podkreślenie, w kilku pracach dr Klupczyńska uczestniczyła w planowaniu badań, opracowaniu koncepcji projektu, statystycznej analizie danych. Aż w ośmiu pracach z tego okresu (zgodnie z załącznikiem 4 z wykazem osiągnięć naukowych) jest pierwszym autorem prac.

Bardzo pozytywnie oceniam aktywność naukową Habilitantki przejawiającą się wyjazdami stażowymi krajowymi i zagranicznymi, podczas których poszerzała Ona wiedzę i umiejętności z zakresu metabolomiki, metod stosowanych w analizie hodowli komórkowych (Uniwersytet Medyczny w Białymstoku), nowoczesnych technik spektrometrii mas (Karolinska Institutet, Szwecja) czy też zasad

funkcjonowania pionu rozwoju produktów leczniczych firmy farmaceutycznej (staż w firmie farmaceutycznej Gedeon Richter Polska).

Na uwagę zasługuje również bogata współpraca naukowa dr Klupczyńskiej z jednostkami krajowymi i zagranicznymi. W kraju do najważniejszych Habilitantka zalicza współpracę z prof. Jerzym Pałą (Uniwersytet Medyczny w Białymstoku) w zakresie badań metabolizmu proliny, prof. Pawłem Wiczlingiem (Gdański Uniwersytet Medyczny) w obszarze badań profili farmakokinetycznych i farmakodynamicznych alfa-agonistów (deksmedetomidyny) oraz prof. Krzysztofem Kusy (Akademia Wychowania Fizycznego w Poznaniu) w badaniu profili wolnych aminokwasów we krwi sportowców. Wśród kontaktów zagranicznych Habilitantka wymienia Dr. Wheelock (Karolinska Institutet) oraz Dr. Garrett (University of Florida), z którymi nawiązała współpracę naukową w zakresie metabolomiki. Zakres zagadnień objętych współpracą niewątpliwie pomógł dr Klupczyńskiej w realizacji Jej planów badawczych zrealizowanych i przedstawionych w cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe.

O rozpoznawaniu przez światowe gremia naukowe można uznać fakt powierzania Habilitantce w ciągu ostatnich kilku lat recenzji artykułów naukowych przez redaktorów specjalistycznych dobrych czasopism z listy filadelfijskiej (m.in. Scientific Reports IF-4.3; Metabolites IF-4.9; Cancer Management and Research IF=3.9 i in.) a także bycie członkiem Reviewer Board w Metabolites (MDPI). Za działalność naukową dr Klupczyńska była wielokrotnie nagradzana, szczególnie za aktywność naukową w trakcie przygotowywania rozprawy doktorskiej. Co warto podkreślić, w 2019 r. otrzymała stypendium Start Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, a w 2018 r. naukową nagrodę zespołową JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Pani dr Klupczyńska brała udział w licznych projektach naukowych jako wykonawca projektu, zarówno przed otrzymaniem stopnia doktora jak i po doktoracie. Granty finansowane były głównie przez Narodowe Centrum Nauki, a kierownikami projektów byli m.in. prof. Z.J. Kokot, prof. J. Pała, prof. P. Wiczling, prof. K. Kusy czy prof. J. Matysiak.

Habilitantka realizowała jeden projekt zewnętrzny jako kierownik – Miniaturę, również finansowaną przez NCN. Niestety, według mojej wiedzy, nie udało się Jej



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

**Wydział Farmaceutyczny
Zakład Chemii Analitycznej**



Dr hab. Joanna Kolmas

pozyskać finansowania w ramach grantu Sonata NCN na projekt złożony w grudniu 2020 r. związany z charakterystyką kliniczną, metabolomiczną i proteomiczną astmy wczesnodziecięcej.

Pani dr Klupczyńska była natomiast kierownikiem 4 grantów dla młodych naukowców finansowanych ze źródeł Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora).

4. Działalność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska

Doktor Klupczyńska ma duże doświadczenie dydaktyczne w nauczaniu przedmiotów chemicznych na różnych kierunkach prowadzonych na Wydziale Farmaceutycznym w Poznaniu. Prowadzi zarówno wykłady (np. z chemii instrumentalnej i spektrometrii mas), seminaria (np. z proteomiki i metabolomiki oraz z chemii w życiu codziennym) jak i ćwiczenia (z chemii analitycznej, analizy instrumentalnej). Habilitantka ma również doświadczenie w prowadzeniu zajęć ze studentami anglojęzycznymi z kierunku farmacja. Prowadziła także indywidualne projekty ze studentami przygotowującymi prace magisterskie. Nie ulega więc wątpliwości, że dr Klupczyńska potrafi bardzo dobrze łączyć działalność naukową i dydaktyczną, co jest niezmiernie ważną cechą samodzielnego pracownika Uczelni.

Habilitantka, mimo dość krótkiego czasu po obronie doktoratu, aktywnie uczestniczy w życiu Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Jest członkiem Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych UMP (z grupy młodych pracowników nauki) a także członkiem komisji wewnątrzuczelnianej ds. oceny grantów dla młodych naukowców.

Pani dr Klupczyńska była dwukrotnie członkiem Komitetu Organizacyjnego Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Współczesna analityka farmaceutyczna i biomedyczna w ochronie zdrowia”. Co więcej, od 2020 r. jest członkiem Zespołu ds. nauczania chemii Komitetu Chemii Analitycznej PAN.

W ramach działalności popularyzatorskiej Habilitantka prowadziła wykłady upowszechniające problematykę zastosowania metody spektrometrii mas w wykrywaniu przestępczości farmaceutycznej, oznaczania środków odurzających w ściekach miejskich i monitorowania problemu uzależnień. Ponadto Pani dr Klupczyńska prowadziła warsztaty pokazowe z chemii dla uczniów szkoły podstawowej.

Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas a także Metabolomics Society.

5. Podsumowanie i wniosek końcowy

Na podstawie przedstawionej oceny dorobku naukowego dr. Agnieszki Klupczyńskiej, w tym monotematycznego cyklu publikacji pt. „Strategie metabolomiczne z wykorzystaniem technik łączonych opartych na spektrometrii mas w analizie matryc biologicznych o złożonym składzie” stwierdzam, że dr n. farm. Agnieszka Klupczyńska **wniosła znaczący wkład naukowy, badawczy i aplikacyjny do wiedzy w zakresie zastosowania spektrometrii mas w metabolomice.** Od czasu doktoratu istotnie powiększyła dorobek naukowy o pozycje liczące się w specjalistycznym piśmiennictwie naukowym. Ponadto Kandydatka wykazała wysoką aktywność dydaktyczną i organizacyjną. W związku z powyższym mogę stwierdzić, że **spełnia Ona w stopniu wystarczającym warunki do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne, określone ogólnie w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. Ust. Z 2018 r., poz. 1668) z późniejszymi zmianami jednolity tekst ustawy z dn. 1 marca 2021 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. Ust. Z 2021 r., poz. 478).**

Joanna Holmas