



**prof. dr hab. Robert Skibiński**

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Wydział Farmaceutyczny

Katedra i Zakład Chemii Leków

ul. Jaczewskiego 4, 20-090 Lublin, tel. 81 4487380, fax 81 4487381

e-mail: robert.skibinski@umlub.pl

---

**Ocena osiągnięcia naukowego „Strategie metabolomiczne z wykorzystaniem technik łączonych opartych na spektrometrii mas w analizie matryc biologicznych o złożonym składzie” stanowiącego podstawę habilitacji oraz całokształtu dorobku naukowego dr n. farm. Agnieszki Kluczyńskiej**

### **Rozwój zawodowy**

Dr n. farm. Agnieszka Kluczyńska jest absolwentką Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, gdzie w 2012 roku uzyskała tytuł zawodowy magistra farmacji na podstawie pracy magisterskiej „Opracowanie nowej metody oznaczania aktywności hialuronidazy w próbkach biologicznych przy wykorzystaniu wysokosprawnej elektroforezy kapilarnej”. Praca zrealizowana została w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, a jej promotorem był prof. dr hab. Zenon Kokot.

W 2013 roku Habilitantka podejmuje pracę w powyższej jednostce na etacie asystenta, a cztery lata później broni z wyróżnieniem pracę doktorską „Zastosowanie nowoczesnych strategii metabolomicznych i proteomicznych w charakterystyce raka płuca”, również pod promotorstwem prof. dr hab. Zenona Kokota. Od 2017 roku do chwili obecnej pozostaje zatrudniona na etacie adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

W trakcie całego okresu zatrudnienia Habilitantka podnosi swoje kwalifikacje biorąc udział w licznych kursach i szkoleniach, a także kończąc studia podyplomowe z zakresu badań klinicznych. Odbywa również dwa staże podoktorskie: sześciomiesięczny w Zakładzie Chemii Leków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz trzymiesięczny w Integrative Molecular Phenotyping Laboratory, Karolinska Institutet (Szwecja).

### **Ocena dorobku naukowego**

Dorobek naukowy dr Agnieszki Kluczyńskiej (według analizy bibliometrycznej sporządzonej przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego im. Karola

Marcinkowskiego w Poznaniu) obejmuje 37 prac w czasopismach ze współczynnikiem IF, o łącznym współczynniku oddziaływania 107,684. Habilitantka jest ponadto autorką sześciu prac w czasopismach o zasięgu międzynarodowym bez współczynnika IF oraz jednego rozdziału w monografii naukowej. Dorobek powyższy uzupełnia 65 doniesień zjazdowych w tym 31 o zasięgu międzynarodowym.

Prace Habilitantki były cytowane 227 razy wg bazy WoS (bez autocytowań), a indeks Hirscha wynosi 10. Z powyższego dorobku dr Agnieszka Klupczyńska wyodrębniła cykl 6 publikacji o łącznym IF 20,318 (480 punktów MNiSW), które przedstawiła jako osiągnięcie habilitacyjne.

Dr Agnieszka Klupczyńska była kierownikiem jednego oraz wykonawcą dziesięciu grantów badawczych finansowanych przez instytucje krajowe (głównie NCN). W ramach dotacji celowych dla młodych badaczy Habilitantka była także kierownikiem czterech projektów badawczych finansowanych przez UM w Poznaniu.

Za osiągnięcia naukowe Habilitantka otrzymała kilka nagród oraz stypendiów krajowych, a także cztery nagrody zespołowe JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

### **Działalność naukowa przed uzyskaniem stopnia doktora**

Od początku swojej działalności naukowej dr Agnieszka Klupczyńska skupia się na wykorzystaniu technik separacyjnych (HPLC, CE) w analizie leków oraz bioanalityce. Uczestniczy między innymi w badaniach dotyczących oznaczania substancji odurzających w ściekach, badaniach trwałości wybranych leków, czy też analizie związków biologicznie czynnych w różnych matrycach. W tym też okresie jej zainteresowania naukowe ukierunkowują się głównie na wykorzystaniu spektrometrii mas w badaniach metabolomicznych czego efektem było przygotowanie dysertacji doktorskiej.

Na dorobek naukowy Habilitantki w tym okresie składa się 16 publikacji naukowych posiadających współczynnik wpływu o łącznym IF 38,305 oraz 4 publikacje spoza listy filadelfijskiej, a także 34 doniesienia zjazdowe, w tym 12 referatów ustnych.

### **Działalność naukowa po uzyskaniu stopnia doktora**

Równoległe z prowadzeniem badań do ocenianego osiągnięcia habilitacyjnego dr Agnieszka Klupczyńska po uzyskaniu stopnia doktora zajmowała się również innymi wątkami naukowymi związanymi z badaniami metabolomicznymi dotyczącymi m.in.:

- profilowania metabolicznego pacjentów z rakiem płuca z uwzględnieniem wpływu palenia
- charakterystyki wybranych produktów pszczelich

- identyfikacji mechanizmu przeciwnowotworowego działania metforminy
- profilowania metabolicznego astmy wczesnodziecięcej
- profilowania metabolicznego nowotworów żeńskiego układu rozrodczego

W tym też okresie Habilitantka zajmuje się także oznaczaniem wybranych leków w płynach ustrojowych, jak również badaniem metabolizmu i stabilności wybranych związków leczniczych.

Trzeba zauważyć, że dr Agnieszka Klupczyńska wykazuje się w tym czasie dużą aktywnością naukową będąc kierownikiem jednego oraz wykonawcą kilku projektów badawczych finansowanych przez instytucje zewnętrzne. Przeprowadzone badania mają w dużej mierze charakter interdyscyplinarne, a sama Habilitantka wykazuje się umiejętnością współpracy z wieloma jednostkami naukowymi zarówno w ramach macierzystego ośrodka jak i spoza niego.

Należy podkreślić, że po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka poszerzyła swoje zainteresowania naukowe czego efektem było opublikowanie wraz ze współpracownikami 15 prac o łącznym współczynniku IF 69,379 oraz zaprezentowanie 29 doniesień zjazdowych, w tym 15 referatów ustnych.

### **Ocena osiągnięcia habilitacyjnego**

Przedstawione do oceny osiągnięcie habilitacyjne w postaci sześciu publikacji opublikowanych w latach 2018 – 2020 stanowi spójny cykl prac naukowych o zasięgu międzynarodowym. Łączny współczynnik oddziaływania IF powyższych publikacji wynosi 20,318, a sumaryczna liczba punktów MNiSW 480. W pięciu pracach dr Agnieszka Klupczyńska jest pierwszym autorem, a w czterech autorem korespondencyjnym. Jedną z przedstawionych publikacji jest praca o charakterze przeglądowym. Załączone oświadczenia współautorów potwierdzają wiodącą rolę Habilitantki w opublikowanych powyższym cyklem badaniach.

Tematyka ocenianego osiągnięcia habilitacyjnego wpisuje się dobrze w narastający obecnie problem chorób cywilizacyjnych. Opracowanie nowych metod diagnostyki oraz leczenia, szczególnie w przypadku chorób nowotworowych, może stanowić nieoceniony wkład w walce z tego typu zagrożeniami zdrowotnymi. W tym kontekście wykorzystanie metabolomiki jako elementu biologii systemowej reprezentującego holistyczną strategię poszukiwania zmian zachodzących w profilach metabolicznych w celu wyjaśnienia mechanizmów działania oraz przyczyn powstawania procesów chorobowych wydaje się szczególnie trafne.

Przedstawiony cykl badawczy związany z wykorzystaniem technik łączonych opartych na spektrometrii mas w analizie złożonych matryc biologicznych stanowi w mojej ocenie istotny wkład w badania nad opracowaniem nowych strategii metabolomicznych. Habilitantka



opracowała nowe metody analityczne z wykorzystaniem metody LC-MS potwierdzając możliwość wykorzystania ich zarówno do celów metabolomiki klinicznej, jak też w analizie metabolomicznej produktów pochodzenia naturalnego.

Z lektury tych prac wynika, że Habilitantka swobodnie porusza się w obszarze analizy LC-MS optymalizując różne układy chromatograficzne (RP, HILIC) oraz wykorzystując odpowiednio dobrane do potrzeb analizatory MS, w tym wysokorozdzielcze (Orbitrap, Q-TOF). Trafnie też dobiera odpowiednie strategie metabolomiczne skupiając się głównie na analizie celowanej co daje możliwość oceny ilościowej zidentyfikowanych markerów.

Do najważniejszych osiągnięć Habilitantki w przedstawionym cyklu prac należy zaliczyć:

- opracowanie metody LC-MS/MS do oznaczania 10 kwasów organicznych w moczu pacjentów z rakiem prostaty oraz sformułowanie hipotezy o ujemnej korelacji między poziomem kw. 3-hydroksyizomałowego a stopniem złośliwości guza (publikacja H1)
- zaproponowanie metabolicznego klasyfikatora dla pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w oparciu o zarejestrowane profile lipidowe we krwi (publikacja H2)
- opracowanie metody LC-MS do oznaczania proliny oraz jej metabolitów w lizatach komórkowych (publikacja H3)
- ocena jakościowa małowcząsteczkowej frakcji jadu pszczelego oraz analiza ilościowa wybranych kw. organicznych, aminokwasów i ich pochodnych (publikacje H5 i H6)

Istotnym uzupełnieniem ocenianego osiągnięcia habilitacyjnego jest także artykuł przeglądowy (publikacja H4) dotyczący analizy metabolomu jadu pszczelego, który stanowi doskonale wprowadzenie do opublikowanych prac doświadczalnych z tego zakresu.

Podsumowując całość przedstawionego cyklu należy podkreślić, że opublikowane badania wnoszą wiele istotnych wniosków i nowości naukowych do szeroko pojętych badań matabolomicznych oraz mogą stanowić punkt wyjścia do dalszych prac badawczych.

### **Działalność organizacyjna i dydaktyczna**

W ramach swoich obowiązków dydaktycznych dr Agnieszka Klupczyńska prowadzi szereg seminariów dla studentów I, II oraz IV roku Farmacji Wydziału Farmaceutycznego UM w Poznaniu, jak również ćwiczeń laboratoryjnych z przedmiotu „Chemia Analityczna” dla studentów II roku Farmacji oraz „Analiza Instrumentalna” dla studentów II roku Analityki Medycznej. Habilitantka prowadzi także wykłady i seminaria z kilku przedmiotów związanych z analizą instrumentalną dla studentów II roku Analityki Kryminalistycznej oraz seminaria i ćwiczenia z zakresu analizy farmaceutycznej i instrumentalnej dla studentów I i II roku studiów anglojęzycznych.

Habilitantka była opiekunem naukowym 5 prac magisterskich na kierunku farmacja oraz analityka medyczna, a także opiekunem Studenckiego Koła Naukowego. Aktywnie

uczestniczyła w projektach popularyzujących naukę oraz wykonała 10 recenzji artykułów naukowych, w tym 9 dla czasopism posiadających współczynnik IF.

Habilitantka jest członkiem Zespołu ds. Nauczania Chemii Analitycznej Komitetu Chemii Analitycznej PAN, Polskiego Towarzystwa Spektrometrii oraz Metabolomics Society. Od 2017 roku była dwukrotnie członkiem komitetu organizacyjnego II i III Konferencji Naukowo-Szkoleniowej „Współczesna analityka farmaceutyczna i biomedyczna w ochronie zdrowia” organizowanej w Poznaniu. Jest także członkiem Rady Kolegium Nauk Farmaceutycznych UM w Poznaniu oraz Komisji ds. oceny grantów z dotacji statutowej dla młodych naukowców przy Szkole Doktorskiej.

Swoje zdolności organizacyjne Habilitantka potwierdziła współpracując z licznymi naukowymi jednostkami krajowymi i zagranicznymi m.in.: Zakładem Chemii Leków oraz Zakładem Analizy i Bioanalizy Leków Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Zakładem Biofarmacji i Farmakodynamiki Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Zakładem Lekkiej Atletyki i Przygotowania Motorycznego Akademii Wychowania Fizycznego w Poznaniu, czy College of Medicine, University of Florida (USA).

### **Ocena końcowa**

Udokumentowany dorobek naukowy dr Agnieszki Klupczyńskiej potwierdza, że jest ona uznanym ekspertem w skali międzynarodowej, a publikowane przez nią prace charakteryzują się elementami nowości naukowej oraz aplikacyjnością.

Podsumowując, oceniam jednoznacznie pozytywnie zarówno przedstawione osiągnięcie naukowe jak i cały dorobek naukowy, a także dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki. W moim przekonaniu spełniają one warunki konieczne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego wymienione w Art. 219 Ustawy „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dnia 20 lipca 2018 r.

**W związku z powyższym zwracam się z wnioskiem do Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Kapitułę Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o nadanie Pani dr n. farm. Agnieszce Klupczyńskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

KATEDRA i ZAKŁAD CHEMII LEKÓW  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie  
prof. dr hab. Robert Skibiński

Lublin, 14 lipca 2021.