
Bydgoszcz, 29.07.2021

Recenzja

dotycząca oceny osiągnięcia naukowego Pani dr n. farm. Agnieszki Klupczyńskiej ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

Doktor nauk farmaceutycznych Agnieszka Klupczyńska w 2012 roku została absolwentką Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i została uhonorowana Nagrodą Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego dla Najlepszej Absolwentki Wydziału Farmaceutycznego Rocznik 2007-2012. W 2013 roku rozpoczęła pracę na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej UMP. W czerwcu 2017 roku uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych na podstawie rozprawy pt. "Zastosowanie nowoczesnych strategii metabolomicznych i proteomicznych w charakterystyce raka płuca" (promotor Prof. dr hab. Zenon Kokot), która to decyzją Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (UMP) została wyróżniona. Jednocześnie awansowała na stanowiska adiunkta.

Złożony przez Panią dr n. farm. Agnieszkę Klupczyńską wniosek o przeprowadzenie postępowania, procedowany jest zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Przedstawione osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego zatytułowane jest „Strategie metabolomiczne z wykorzystaniem technik łączonych opartych na spektrometrii mas w analizie matryc biologicznych o złożonym składzie”. Obejmuje ono cykl 6 powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie recenzowanych co jest zgodne art. 219 ust.1 pkt 2 ww. ustawy. Pięć publikacji stanowią prace oryginalne a 1 - pracę pogładową.



Publikacje składające się na cykl habilitacyjny, opisują badania których celem było opracowanie, wdrożenie i zastosowanie metod opartych na technikach łączonych wykorzystujących spektrometrię mas do analizy metabolomu w różnych próbkach biologicznych (krew, mocz, hodowle komórkowe *in vitro*, produkty pochodzenia zwierzęcego). Załączone publikacje przedstawiają głównie wykorzystanie strategii celowanych w badaniach metabolomicznych z zastosowaniem chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas z wykorzystaniem potrójnego kwadrupola (LC-MS/MS) lub analizatora czasu przelotu (TOF) i dotyczą:

- 1) Analizy kwasów organicznych w moczu osób z nowo zdiagnozowanym rakiem prostaty i grupy porównawczej. Słusznie autorka podkreśliła problem markera PSA, który jest swoisty dla narządu (prostaty), ale jest on markerem nieswoistym dla choroby (raka prostaty). Stąd zaproponowany panel dziesięciu małowcząsteczkowych kwasów organicznych, który m. in. korelował ze stopniem złośliwości histologicznej raka prostaty był pierwszym dotychczas nieopisanym w literaturze.
- 2) Analizy związków lipidowych w surowicy krwi u pacjentów z nowo zdiagnozowanym rakiem płuca i grupy porównawczej. W badaniach słusznie poruszono problem małej swoistości proponowanych pojedynczych markerów nowotworowych. Wcześniej niepublikowana analiza lipidomiczna pokazała potencjał metabolitów z grupy lizofosfatydylocholin oraz fosfatydylocholin w wykrywaniu próbek pochodzących od pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca w pierwszym stopniu zaawansowania. Autorka przedstawiła wyniki analiz statystycznych, które potwierdziły hipotezę o większym potencjale wielozwiązkowego panelu biomarkerów w wykrywaniu osób z rakiem płuca w porównaniu z pojedynczymi cząsteczkami.
- 3) Analiza metabolitów związanych z metabolizmem proliny w lizatach komórkowych ludzkich keratynocytów linii HaCaT jako modelu gojenia się ran. Pilotażowe badania związków wewnątrzkomórkowych na ww. modelu pozwoliły wyznaczyć wewnątrzkomórkowe stężenia metabolitów związanych z przemianami proliny oraz postawić hipotezę, że prolidaza odgrywa ważną rolę w regeneracji tkanek. Uzyskana wiedza i metodologia może posłużyć dalszemu poznaniu wewnątrzkomórkowych mechanizmów związanych z rolą prolidazy jako aktywatora procesów naprawczych w uszkodzonych tkankach.
- 4) Analiza metabolomu jadu pszczelego – dr Agnieszka Klupczyńska zastosowała różne platformy analityczne, które rozszerzyły wiedzę na temat metabolitów z różnych klas występujących w produktach pszczelich a szczególnie w jadzie pszczelim. Badania

słusznie ukierunkowała na analizę dotychczas niezbadanych frakcji małowcząsteczkowych wobec szeroko opisanych badań proteomicznych. W tym celu zastosowała strategię zarówno niecelowaną, jak i celowaną oraz wykazała, że jedną z najbardziej zróżnicowanych grup metabolitów obecnych w jadzie pszczelim są wolne aminokwasy i ich pochodne. Znajomość dokładnego składu jadów pozwala na lepsze zrozumienie zdolności adaptacyjnej zwierząt do życia w środowisku, jak również wpływu jadu na organizm ludzki, który również może być wykorzystany w leczeniu chorób cywilizacyjnych.

Opisane badania zostały opublikowane w latach 2018-2020 w czasopismach z zakresu analizy farmaceutycznej i bioanalizy (m.in. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Scientific Reports, Toxins*) a sumaryczna wartość wskaźnika Impact Factor dla całego cyklu 6 prac wynosi 20,318, natomiast łączna wartość punktacji MNiSW wynosi 480. Z uwagi na ww. okres publikacji liczba cytowań wg. bazy Web of Science na dzień 12.02.2021 wynosi 21 i stanowi dobrze rokujący wynik.

Warto podkreślić również, że dr Agnieszka Klupczyńska w 5 publikacjach jest pierwszym autorem a w 4 pełni funkcję autora korespondencyjnego. Analizując oświadczenia współautorów warto podkreślić jej duże zaangażowanie i udział w powstaniu publikacji, które jednocześnie identyfikują ją jako autora wiodącego. Oczywiście wszystkie badania poprzedzone były czasochłonnym procesem optymalizacji przygotowania próbek oraz doбором odpowiednich metod analizy statystycznej uzyskanych danych co tym bardziej podkreśla jej ogromny i interdyscyplinarny wkład w powstanie publikacji. Wartość przedstawionego osiągnięcia podnosi fakt, iż część badań została zrealizowana w ramach projektów badawczych finansowanych ze źródeł zewnętrznych w tym dr Agnieszka Klupczyńska była m. in:

- kierownikiem grantu MINIATURA Narodowego Centrum Nauki (2018-2019), w ramach grantu odbyła staż (3 miesiące) Karolinska Institutet (Sztokhol, Szwecja)
- wykonawcą projektu OPUS Narodowego Centrum Nauki (2015-2018) -kierownik Prof. Jerzy Pałka – współpraca z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku – odbyła 6-miesięczny staż na stanowisku post-doc w Zakładzie Chemii Leków, UMB
- wykonawcą projektu OPUS Narodowego Centrum Nauki (2015-2018) – dr hab. Paweł Wiczling – współpraca z Gdańskim Uniwersytetem Medycznym

oraz jako wykonawca w 5 zakończonych projektach (NCN i Iuventus Plus) realizowanych w jednostce macierzystej. Obecnie realizuje jako wykonawca 3 projekty NCN w tym przy współpracy z Akademią Wychowania Fizycznego w Poznaniu i Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku.

Prezentowane publikacje są wynikiem współpracy z wieloma zakładami oraz jednostkami klinicznym szpitali Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz z College of Medicine, University of Florida (USA). Ogólny dorobek dr Agnieszki Klupczyńskiej jest bardzo dobry - obejmuje 31 prac oryginalnych oraz 6 poglądowych o łącznej punktacji IF = 87,37 oraz 1625 punktacji MNiSW, których liczba cytowań (bez autocytowań) wg. Web of Science wynosi 227 a indeks Hirscha = 10. 15 z tych publikacji o łącznej wartości IF= 49,10 przypada na okres po uzyskaniu stopnia doktora. Prezentacja wyników badań nie ograniczała się tylko do publikacji ale również aktywnego udziału w konferencjach i sympozjach naukowych. Po uzyskaniu stopnia doktora uczestniczyła w 15 konferencjach o zasięgu krajowym i zagranicznym, w których 3 krotnie wyniki badań prezentowała w formie ustnej a w 12 była współautorką prezentacji ustnej. Ponadto brała liczny udział w sesjach plakatowych. Należy również zwrócić uwagę na aplikacyjny charakter badań prowadzonych przez Panią doktor. Jest współautorką 2 Kart Aplikacji Produktu dotyczących wykorzystania technik chromatograficznych do opracowania modeli diagnostycznych jak również brała udział w stażu firmie farmaceutycznej Gedeon Richter Polska - Pion Rozwoju Produktów (2018), który był nagrodą za zajęcie pierwszego miejsca w prestiżowym konkursie rozpraw doktorskich „Lider Nauk Farmaceutycznych”. Przedłożona dokumentacja wskazuje również na dużą aktywność dydaktyczną i organizacyjną ocenianej osoby.

Reasumując, przedłożona dokumentacja jednoznacznie wskazuje na fakt spełnienia przez Kandydatkę wszystkich obowiązujących wymogów stawianych osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego. Przedstawione osiągnięcie stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki farmaceutycznej a biorąc pod uwagę jego wysoki poziom naukowy oraz aktywność naukową Pani dr Agnieszki Klupczyńskiej przy współpracy z krajowymi i zagranicznymi instytucjami naukowymi, upoważnia mnie do jego wyróżnienia.

KIEROWNIK
Katedry Chemii Leków
prof. dr hab. Michał Marszałł