

Dr hab. n. med. Anna Balcerzyk-Matić, prof. SUM

Katowice, 25.11.2022

Zakład Biochemii i Genetyki Medycznej

Wydział Nauk o Zdrowiu w Katowicach

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Ocena osiągnięć naukowych dr Agnieszki Ludwig-Słomczyńskiej w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

1. Podstawowe dane o kandydatce

Dr Agnieszka Ludwig-Słomczyńska uzyskała tytuł magistra biotechnologii z wyróżnieniem na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej w 2003 roku. Stopień doktora nauk medycznych uzyskała w roku 2008 w Centrum Onkologii-Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Temat wyróżnionej rozprawy doktorskiej to „*Ocena związku polimorfizmów w receptorach wybranych hormonów z ryzykiem rozwoju raka jajnika*”. W roku 2012 kandydatka ukończyła studia podyplomowe dla tłumaczy tekstów specjalistycznych.

W czasie swojej kariery zawodowej w latach 2009-2010 dr Ludwig-Słomczyńska odbyła staż podoktorski Marie Curie Fellowship FP7 (NBIP CEMP), Royal College of Surgeons w Irlandii, w Dublinie. W latach 2012-2015 pracowała jako adiunkt w Katedrze Chorób Metabolicznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Od 2015 roku dr Ludwig-Słomczyńska pracuje jako adiunkt w Ośrodku Genomiki MedycznejOMICRON Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Kandydatka nie ubiegała się wcześniej o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Oceny dorobku dokonano w oparciu o art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz. U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.).

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego nosi tytuł „Wykorzystanie analiz wysokoprzepustowych w badaniu podłoża genetycznego chorób metabolicznych”. Jest to cykl 4 powiązanych tematycznie artykułów

naukowych opublikowanych w punktowanych czasopismach naukowych. Trzy z nich są pracami oryginalnymi, jeden to artykuł przeglądowy.

Sumaryczny IF prac wchodzących w skład osiągnięcia wynosi 11,441 (wraz z pracą przeglądową 16,443). Łączna punktacja KBN/MNiSW: 215 (wraz z pracą przeglądową 315).

Udział dr Ludwig-Słomczyńskiej w 3 z wymienionych publikacji był wiodący. Była w nich pierwszym autorem, twórcą koncepcji, tworzyła manuskrypt, a w przypadku prac oryginalnych przeprowadzała także eksperymenty laboratoryjne oraz interpretowała wyniki. W przypadku jednej z prac była autorem pierwszym równorzędnym, a jej udział w pracy został oszacowany na 40%, co w odniesieniu do prac o tak skomplikowanej metodyce i konieczności współpracy wielu badaczy jest wciąż wysokim udziałem. Pewne wątpliwości budzi zakwalifikowanie do osiągnięcia naukowego pracy przeglądowej, jednak w mojej opinii trzy pozostałe prace oryginalne byłyby również wystarczające aby uznać, że osiągnięcie stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych.

Celem pierwszej pracy było poszukiwanie wariantów genetycznych wpływających na BMI i przyrost masy ciała w ciąży (GWG). Badania przeprowadzono u 316 pacjentek z cukrzycą typu 1. Autorzy zidentyfikowali warianty związane z GWA oraz wykazali, że loci wpływające na BMI mogą mieć wpływ na GWG, a loci związane z GWG mogą mieć znaczenie dla BMI, zarówno w populacji ogólnej, jak i u osób z cukrzycą typu 1. Wyniki sugerują ponadto, że oba fenotypy są związane z sygnalizacją insulinową, homeostazą glukozy, metabolizmem mitochondriów, ubikwitynylacją i reakcjami zapalnymi.

W drugiej pracy autorzy wykazali, że pewne warianty genetyczne w genomie mitochondrialnym, jak również addytywne interakcje między mitochondrialnymi i jądrowymi SNP wpływają na BMI u pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz w populacji ogólnej.

Celem trzeciej pracy cyklu było wykorzystanie sekwencjonowania NGS do poszukiwania genetycznych uwarunkowań cukrzycy monogenowej. Badaniem objęto grupę 156 osób, a wyniki badań wskazują, że metoda NGS umożliwia szybszą identyfikację i diagnostykę pacjentów nie tylko z najczęstszymi mutacjami, ale także tych z rzadkimi wariantami, którzy wcześniej mieli niewielkie szanse na rozpoznanie.

Czwarty artykuł cyklu jest pracą przeglądową dotyczącą wariantów mitochondrialnych związanych z rozwojem i fenotypem chorób metabolicznych.

W osiągnięciu naukowym dr Ludwig-Słomczyńskiej dwa aspekty zasługują na podkreślenie. Jednym z nich jest temat badań, mianowicie choroby metaboliczne, zaliczane do chorób cywilizacyjnych. Ich występowanie w populacji stale rośnie dlatego stanowią ważny problem zdrowotny, społeczny i ekonomiczny. Ich wielogenowy i wieloczynnikowy charakter

sprawa, że badania są skomplikowane i wymagają uwzględnienia wielu zmiennych. Zastosowanie najnowocześniejszych metod badawczych może przyczynić się do lepszego poznania molekularnych mechanizmów powstawania tych chorób. Takie właśnie zaawansowane metody badawcze zastosowane przez kandydatkę są drugim ważnym aspektem osiągnięcia naukowego, który warto podkreślić. W określaniu tła genetycznego związanego z rozwojem i przebiegiem chorób metabolicznych (cukrzycy i otyłości) pani doktor wykorzystwała metody wysokoprzepustowe. Umożliwiają one analizę wielu miejsc w genomie w stosunkowo, krótkim czasie. Do takich metod zaliczane jest Sekwencjonowanie Nowej Generacji (NGS), z którym wiąże się duże nadzieje na szybką, czułą a w przyszłości także tańszą diagnostykę pacjentów. Inną metodą zastosowaną przez kandydatkę jest metoda TWAS, która umożliwia przewidywanie ekspresji genów na podstawie danych genotypowych. Następnie analizuje się związki ekspresji wybranych genów z badaną cechą otrzymując pulę genów, które mogą być związane z danym fenotypem. Kolejną zastosowaną metodą była analiza mitoGWAS, przy czym kandydatka analizowała również interakcje pomiędzy genami mitochondrialnymi i jądrowymi. Metody te dostarczając bardzo wielu danych wymagają jednocześnie od badacza dużej wiedzy i umiejętności w kwestii obróbki danych, interpretacji wyników, sprawnego posługiwania się różnymi bazami danych. Te ostatnie umożliwiły kandydatce analizę funkcjonalnego znaczenia zidentyfikowanych wariantów genetycznych, ich wpływu na inne parametry kliniczne, analizę szlaków i ścieżek sygnalizacyjnych, które są charakterystyczne dla badanych fenotypów.

Podsumowując, uważam, że osiągnięcie stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych.

3. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Pozostały dorobek naukowy kandydatki obejmuje m. in. dalsze badania dotyczące cukrzycy monogenowej, których wyniki zostały opublikowane w 3 pracach oryginalnych. Kandydatka skupiła się w tych badaniach na ocenie przydatności sekwencjonowania NGS w diagnostyce rzadkich form cukrzycy. Badania te pozwoliły zidentyfikować mutacje sprawcze, których nie stwierdzono w klasycznym sekwencjonowaniu metodą Sangera, co świadczy o wysokiej czułości i niezawodności metody NGS.

Inne zainteresowania badawcze kandydatki obejmują opiekę nad pacjentami z cukrzycą, w tym leczenie stopy cukrzycowej. W ramach tych badań przeprowadzono analizy transkryptomiczne, epigenetyczne oraz metaanalizy. Wyniki badań zostały opublikowane w postaci 3 prac oryginalnych i dwóch metaanaliz.

Kolejny obszar badań obejmuje analizę składu mikrobiologicznego próbek, głównie mikrobiomu jelitowego. Badania były oparte o sekwencjonowanie NGS podjednostki 16S rRNA, którego sekwencja jest unikalna dla poszczególnych gatunków. Analizowano różnice w mikrobiomie pomiędzy pacjentami z różnymi typami cukrzycy, a także związek struktury mikrobiomu z parametrami klinicznymi. Efektem badań są 3 publikacje oryginalne. Analizę mikrobiomu przeprowadzono także u pacjentów z chorobą Crohna, osób chorych na sepsę, kobiet w ciąży oraz w próbkach pochodzących ze środowiska, co zaowocowało kolejnymi 6 pracami i 1 patentem.

Ostatni obszar zainteresowań naukowych obejmuje działanie mitochondriów, m.in. w procesie apoptozy komórkowej. Tego tematu dotyczą 2 publikacje oraz jeden rozdział w książce. Najnowsze badania w tym obszarze skupiają się na zmianach mitochondrialnych zachodzących podczas rozwoju cukrzycy i otyłości i nie zostały jeszcze opublikowane. Kandydatka w ramach „pozostałych osiągnięć” uwzględniła również pracę przeglądową, która jednocześnie została przedstawiona jako osiągnięcie naukowe, dlatego jest tu ona niepotrzebnie powielona.

Dr Ludwig-Słomczyńska jest ponadto współautorką 5 prac związanych z wykorzystaniem badań wielkoskalowych w diagnostyce i leczeniu chorób mono- i wielogenowych oraz 3 prac z okresu poprzedzającego uzyskanie stopnia doktora, dotyczących wariantów genetycznych związanych z ryzykiem rozwoju raka jajnika.

Kandydatka publikowała wyniki swoich badań w wiodących czasopismach naukowych, w tym Mol Med, Eur J Endocrinol, J Cell Sci, Clin Cancer Res, Obesity (IF>5). Ponadto wszystkie prace oryginalne zostały opublikowane w czasopismach z IF.

Dr Ludwig-Słomczyńska wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną nie tylko w swojej macierzystej jednostce naukowej, ale również we współpracy z innymi jednostkami, głównie z Polski, ale także z zagranicy. Kandydatka odbyła również staż podoktorski w Royal College of Surgeons w Irlandii, w Dublinie oraz kilka krótkich zagranicznych wyjazdów naukowych (Francja, Niemcy, Czechy).

Kandydatka wielokrotnie brała udział w krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych w charakterze autorki ustnych doniesień zjazdowych (6) lub plakatów (25, z czego 21 po uzyskaniu doktoratu). Jest członkiem czterech towarzystw naukowych. Wielokrotnie pełniła funkcje recenzenta w międzynarodowych czasopismach naukowych.

4. Ocena dorobku naukowego w ujęciu bibliometrycznym.

Kandydatka jest autorką lub współautorką 31 artykułów (w tym 28 po uzyskaniu stopnia doktora). 29 pozycji to artykuły oryginalne opublikowane w czasopismach posiadających IF (w

tym 26 po uzyskaniu stopnia doktora), natomiast 2 to prace przeglądowe. Ponadto kandydatka jest autorką 1 rozdziału w podręczniku i 1 zgłoszenia patentowego.

W 12 pracach jest pierwszym lub pierwszym równorzędnym autorem (w tym w 9 po uzyskaniu stopnia doktora).

Sumaryczny IF wg Journal Citation Reports, zgodnie z rokiem opublikowania: 111,022 (po uzyskaniu stopnia doktora 100,518)

Liczba punktów wg MEiN: 1654 (po uzyskaniu stopnia doktora 1602)

Liczba cytowań wg bazy Web of Science (WoS): 509, bez autocytowań 494 (po uzyskaniu stopnia doktora 469)

Liczba cytowań wg bazy Scopus Author Search: 528, bez autocytowań 514 (po uzyskaniu stopnia doktora 488)

Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): 14

5. Działalność naukowo-badawcza w projektach

Dr Agnieszka Ludwig-Słomczyńska brała udział w licznych projektach naukowych. W 4 z nich pełniła rolę kierownika, były to Grant Europejski, Sonata Narodowego Centrum Nauki oraz 2 granty Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. W 11 projektach kandydatka była wykonawcą (3 z nich to granty Narodowego Centrum Nauki, 2 – Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, 3 – Komitetu Badań Naukowych, 1 – Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz 2 granty zagraniczne).

6. Nagrody za działalność naukową

Jakość prowadzonych przez kandydatkę badań potwierdzają uzyskane dwukrotnie nagrody za najlepszą publikację roku (jedna przyznana przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, druga – przez Centrum Onkologii-Instytutu im. Marie Curie-Skłodowskiej).

7. Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę

Dr Agnieszka Ludwig-Słomczyńska jest pracownikiem naukowym, dlatego nie obejmuje jej obowiązek dydaktyczny. Prowadzi jednak zajęcia dla Szkoły Doktorskiej, była opiekunem studenckiego Koła Genomiki oraz wielokrotnie pełniła funkcję wykładowcy w kursach genomiki, organizowanych w ramach Ośrodka Genomiki Medycznej OMICRON. Na uwagę zasługuje aktywność popularyzatorska kandydatki. Pani doktor jest autorką kilkudziesięciu artykułów popularnonaukowych opublikowanych w portalach internetowych, brała udział w wielu inicjatywach promujących naukę, w tym współorganizowała Festiwal

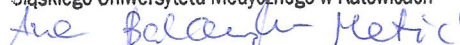
Nauki. Jest autorką 4 książek dla dzieci opisujących dokonania naukowców, a ponadto współpracuje z Uniwersytetem Dzieci.

Podsumowanie

W oparciu o przeprowadzoną analizę osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego stwierdzam, że dr Agnieszka Ludwig-Słomczyńska spełnia wymogi określone w obowiązującej ustawie o stopniach i tytułach. Kandydatka posiada w dorobku osiągnięcia naukowe, stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych, jest w pełni ukształtowanym, samodzielnym naukowcem, o ugruntowanej pozycji zawodowej. Kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową oraz charakteryzuje się umiejętnością prowadzenia projektów naukowych. W związku z powyższym rekomenduję Wysokiej Radzie Naukowej Dyscypliny nauki medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego dopuszczenie pani dr Agnieszki Ludwig-Słomczyńskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Dr hab. n. med. Anna Balcerzyk-Matić, prof. SUM

PROFESOR SUM BADAWCZO-DYDAKTYCZNY
Zakładu Biochemii i Genetyki Medycznej
Katedry Nauk Podstawowych
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach


dr hab. n. med. Anna Balcerzyk - Matić, prof. SUM