



Toruń, 4 kwietnia 2024 r.

Dr hab. Małgorzata Szultka-Młyńska, prof. UMK
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
Wydział Chemii
Katedra Chemii Środowiska i Bioanalitiky
ul. Gagarina 7
87-100 Toruń

OCENA

osiągnięć Pani dr Wiktorii Struck-Lewickiej po otrzymaniu stopnia doktora i osiągnięcia naukowego pt. *„Zintegrowane podejście analityczno-chemometryczne w badaniach metabolomicznych do poszukiwania związków markerowych na przykładzie nowotworów układu moczowo-płciowego”*

1. Dane ogólne

Pani dr Wiktoria Struck-Lewicka ukończyła studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym z OML, Akademii Medycznej w Gdańsku w 2008 roku realizując badania, których wyniki zostały ujęte w pracy zatytułowanej *„Oznaczanie chlorowodorku feksofenadyny w osoczu krwi ludzkiej z zastosowaniem różnych technik separacyjnych”*. Promotorem pracy dyplomowej była dr Danuta Rajzer. Pięć lat później (2013 r.) uzyskała stopień doktora nauk farmaceutycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *„Analiza profili metabolicznych nukleozydów w próbkach biologicznych jako potencjalnych markerów kancerogenezy”*. Promotorem pracy był Prof. dr hab. n. farm. Michał Markuszewski. Od roku 2013 Habilitantka zatrudniona jest na stanowisku adiunkta w Zakładzie Farmakodynamiki, Katedrze Biofarmacji i Farmakodynamiki, Wydział Farmaceutyczny, Gdański Uniwersytet Medyczny.

2. Osiągnięcia naukowo-badawcze Habilitantki

Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane *„Zintegrowane podejście analityczno-chemometryczne w badaniach metabolomicznych do poszukiwania związków*



markerowych na przykładzie nowotworów układu moczowo-płciowego to cykl pięciu oryginalnych prac (H1-H5) opublikowanych w latach 2015-2023 (brak prac z 2016-2018 oraz 2021-2022 roku) w czasopismach z listy *Journal Citation Report – J. Pharm. Biomed. Anal. (1) – IF=3,169; Curr. Med. Chem. (1) – IF=4,184, J. Breath Res. (1) – IF=3,262, Front. Mol. Biosci. (1) – IF=5,000, Anal. Bioanal. Chem. (1) – IF=4,300*. Sumaryczny *IF* tych publikacji wynosi 19,915, co daje bardzo dobry średni *IF* równy 3,983 dla każdej z prac.

Punktacja według Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 475, co daje 95 punktów na jeden artykuł. Wszystkie prace są wieloautorskie (od 6 do 9 autorów). Należy jednak podkreślić, iż w trzech artykułach Pani dr Wiktoria Struck-Lewicka jest pierwszym autorem (**H1,H3,H4**), w żadnym nie jest korespondencyjnym autorem. Według zamieszczonych oświadczeń współautorów w publikacjach **H1-H5**, wkład Habilitantki w powstanie tych prac jest dominujący. Deklaruje współudział w opracowaniu koncepcji badań oraz zaplanowaniu eksperymentów, współudział w opracowaniu i walidacji metody przygotowania próbek biologicznych, współudział w walidacji metody ilościowego oznaczania z zastosowaniem techniki chromatografii cieczowej w połączeniu ze spektrometrią mas, współudział w przeprowadzeniu oznaczeń analitycznych próbek moczu, współudział w analizie i interpretacji wyników, współudział w edycji manuskryptów, zredagowania ich ostatecznych wersji oraz przygotowaniu odpowiedzi na recenzje.

Tematyka prowadzonych badań przez Habilitantkę wpisuje się w nowe trendy poszukiwania nowych rozwiązań w opracowaniu nowych procedur analitycznych, jak innowacyjnej metody pozwalającej na selektywne i specyficzne badanie próbek biologicznych, w celu identyfikacji zmian w ekspresji biomarkerów, które towarzyszą transformacjom nowotworowym. Rozpoznanie takich zmian poprzez wydajną i ultraczułą analizę umożliwi szybką diagnostykę oraz pozwoli wyjaśnić podstawy mechanizmów patogenez, zachodzących na poziomie molekularnym. Tego typu podjęcie analityczne może znaleźć praktyczne zastosowanie nie tylko w badaniach podstawowych, ale także stworzyć zupełnie nowe techniki dla diagnostyki biomedycznej umożliwiające wczesną identyfikację zmian chorobowych poprzez identyfikację biomarkerów molekularnych odpowiednich stanów patologicznych organizmu ludzkiego.



Najważniejsze osiągnięcia Habilitantki na podstawie cyklu publikacji **H1-H5** to:

- poznanie i porównanie profili metabolomicznych z próbek moczu pacjentów z nowotworem gruczołu krokowego, nerek oraz pęcherza moczowego z zastosowaniem technik chromatograficznych w połączeniu ze spektrometrią mas (LC/MS, GC/MS),
- przeprowadzenie niecelowanych badań metabolomicznych celem analizy porównawczej profili metabolicznych z próbek osocza i moczu wraz ze wskazaniem potencjalnych wskaźników metabolicznych raka gruczołu krokowego z zastosowaniem chromatografii gazowej w połączeniu ze spektrometrią mas (GC/MS) oraz zaawansowanych metod chemometrycznych,
- opracowanie i walidację przygotowania próbek moczu dla celowanych badań metabolomicznych wybranych hormonów sterydowych z zastosowaniem techniki cienkowarstwowej mikroekstrakcji do fazy stacjonarnej (TF-SPME),
- opracowanie i walidację analizy ilościowej dla wybranych (deoksy-)nukleozydów z próbek moczu dla celowanych badań metabolomicznych u pacjentów z nowotworem pęcherza moczowego z zastosowaniem chromatografii cieczowej w połączeniu ze spektrometrią mas (LC/MS) oraz chemometrycznej analizy danych.

W pracy **H1** zastosowano chromatografię cieczową oraz gazową połączoną ze spektrometrią mas do badań metabolicznego odcisku palca próbek moczu w poszukiwaniu możliwych biomarkerów raka prostaty. Zgodnie z wiedzą autorów, publikacja jest pierwszym raportem dotyczącym zastosowania tych dwóch uzupełniających się technik analitycznych w niecelowanych badaniach choroby w próbkach moczu. Technika wysokosprawnej chromatografii cieczowej pozwala na oznaczanie związków polarnych i niepolarnych, natomiast technika chromatografii gazowej skupia się na związkach lotnych i tych, które ulegają procesowi derywatywacji. Dzięki zastosowanemu podejściu uzyskane zestawy metabolitów mogą być traktowane jako reprezentatywne do poszukiwania możliwych markerów raka prostaty i wyjaśnienia patogenezy choroby. W pracy **H2** zaprezentowano badania pilotażowe, których celem było określenie odcisków palców metabolicznych próbek moczu pod kątem raka prostaty, pęcherza moczowego i nerek. Zostało zastosowane połączenie nowoczesności i komplementarności technikami, takimi jak LC-TOF/MS i GC-QqQ/MS w celu określenia metabolitów reprezentujących różne



właściwości fizykochemiczne, a co za tym idzie pozwalające ocenić, czy w moczu występują jakieś metabolity, które można uznać za potencjał uniwersalny i specyficzny jako markery chorób nowotworowych układu moczowo-płciowego. Praca **H3** przedstawia obiecujące wyniki badań metabolicznych dla próbek osocza i moczu, dla których molekularne odciski palców sugerują istnienie możliwości badawczych w dziedzinie metabolomiki. W niniejszym badaniu zastosowanie techniki GCMS w połączeniu z zaawansowanymi analizami statystycznymi pozwoliło wykryć i wybrać istotne statystycznie metabolity z dwóch matryc biologicznych (osocze i mocz), które różnicowały badane grupy pacjentów. Zmiany metaboliczne zaobserwowane w tym badaniu mogą być zwykle związane z pewnymi zmianami biochemicznymi zachodzącymi w komórkach nowotworowych. W pracy **H4** przedstawiono opracowaną metodę TF-SPME, która została zoptymalizowana pod kątem selektywnej ekstrakcji ośmiu hormonów steroidowych z próbek moczu przed i po procesie hydrolizy enzymatycznej (androsteron, dihydrotestosteron, dihydroepiandrosteron, estradiol, hydroksyprogesteron, pregnenolon, progesteron i testosteron). Opracowana metoda została zwalidowana pod kątem takich parametrów jak wydajność ekstrakcji, odzysk, a także efekt matrycowy zgodnie z przepisami Europejskiej Agencji Leków (EMA). Praca **H5** przedstawia szybkie, proste i dokładne badanie ilościowe jednoczesnej analizy 11 nukleozydów i deoksynukleozydy z próbek moczu. Metodę z powodzeniem zastosowano do analizy ze 133 próbek moczu uzyskanych z 53 przypadków raka pęcherza moczowego pacjentów przed i do 12 miesięcy po operacyjnej resekcji guza w celu sprawdzenia potencjalnej korelacji pomiędzy zmianami stężenia nukleozydów i deoksynukleozydów. Nowo opracowaną metodę można wykorzystać w dalszych badaniach charakterystycznych metabolitów nad ich znaczeniem w prognozowaniu raka pęcherza moczowego.

Zaprezentowany cykl prac jest spójny tematycznie. Przedstawione publikacje świadczą o dobrym opanowaniu warsztatu, odwadze w podejmowaniu nowych wyzwań badawczych, umiejętności zgłębiania wiedzy oraz poszukiwaniu innowacyjnych rozwiązań. Otrzymane wyniki są wartościowe, mają charakter poznawczy i poszerzają dotychczas dostępną wiedzę. Uważam, że osiągnięcie naukowe Habilitantki wnosi elementy nowatorskie pogłębiające i poszerzające wiedzę na temat badania złożonych układów biologicznych za pomocą spektrometrii mas oraz posiada duży potencjał aplikacyjny.



3. Ogólna ocena dorobku oraz rozwoju naukowego Habilitantki

Pani dr Wiktoria Struck-Lewicka opublikowała w całym okresie swojej kariery zawodowej 43 artykuły w czasopismach z listy *Journal Citation Report* (w tym 40 po uzyskaniu stopnia naukowego doktora). Sumaryczna punktacja MEiN w roku ich opublikowania to 2555 oraz IF=150,957 (w tym dla publikacji w cyklu habilitacyjnym 475, współczynnik oddziaływania (*Impact Factor* – IF) w roku ich opublikowania to 19,915). W chwili złożenia dokumentacji (27.07.2023r.), prace te były cytowane 782 razy według *Web of Science Core Collection* (bez autocytowań), a wartość współczynnika *Hirscha* wynosiła 14. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż prace były publikowane w bardzo dobrych czasopismach między innymi w: *Journal of Chromatography A*, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *Analytical Chemistry*, *TrAC-Trends in Analytical Chemistry*, *Talanta*.

Poza publikacjami, które ukazały się w czasopismach z listy *JCR* Habilitantka posiada w swoim dorobku 7 rozdziałów w monografiach krajowych oraz międzynarodowych. Wyniki badań Pani dr Wiktoria Struck-Lewicka prezentowała również w formie komunikatów ustnych i posterowych na konferencjach krajowych oraz zagranicznych (łącznie autorstwo/współautorstwo 143 streszczeń zjazdowych).

Habilitantka w latach 2015-2020 była kierownikiem projektu badawczego Sonata 7 finansowanego z Narodowego Centrum Nauki oraz w latach 2018-2020 projektu naukowego Młodzi Naukowcy finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Ponadto, dotychczas była wykonawcą w 6 krajowych projektach badawczych finansowanych z NCN (granty Opus, Sonata, Sonata Bis), MNiSzW (grant Polonium), NCBiR (Strategmed). Ponadto, odbyła 4 staże we Francji (2014), Hiszpanii (2010) oraz dwa w Belgii (2008, 2009). Habilitantka jest członkiem Gdańskiego Towarzystwa Naukowego (od 2014), Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas (od 2014), Gdańskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego (od 2010).

Dokonując podsumowania osiągnięć naukowo-badawczych Habilitantki, biorąc pod uwagę całkowity dorobek oraz udział w projektach po uzyskaniu stopnia doktora stwierdzam, że są one na wystarczającym poziomie do uzyskania pozytywnej oceny w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk chemicznych.



4. Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej oraz współpracy międzynarodowej i krajowej Habilitantki

Ważną częścią działalności pracownika naukowego są zajęcia dydaktyczne, które Pani dr Wiktoria Struck-Lewicka prowadzi dla słuchaczy różnych roczników studiów stacjonarnych oraz podyplomowych. Wykłady i seminaria dotyczą chemii analitycznej, chromatografii cieczowej, spektrometrii mas, nowoczesnych metod syntezy leków oraz metabolomiki czy proteomiki. Zajęcia laboratoryjne związane są z wymienionymi zagadnieniami zakresu chemii analitycznej oraz potencjalnym wykorzystaniu narzędzi analitycznych w analizie leków i analizie farmaceutycznej. Należy zauważyć, iż w tym są autorskie wykłady i zajęcia laboratoryjne.

Biorąc pod uwagę zatrudnienie Pani dr Wiktorii Struck-Lewickiej na stanowisku adiunkta od 2013 roku z uznaniem odnoszę się do Jej zaangażowania w kształcenie kadry poprzez pełnienie funkcji promotora prac magisterskich (łącznie 10). Ponadto, współpromotorstwo 1 pracy doktorskiej. Osiągnięcia Habilitantki zostały nagrodzone przez JM Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego jako nagrody zespołowe w latach 2022-2013.

Niewątpliwie, oznaką uznania pozycji naukowej Habilitantki było powierzenie do recenzji publikacji (łącznie 15 artykułów) przesłanych do redakcji renomowanych czasopism o zasięgu międzynarodowym, między innymi w: *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *Journal of Breath Research* czy *Journal of Analytical Chemistry*.

Habilitantka wykonała również 2 ekspertyzy będące przedmiotem umowy z firmą Polpharma S.A., odpowiednio dotyczące identyfikacji zanieczyszczenia przyrastającego w trakcie badań stabilności końcowego produktu leczniczego oraz przeprowadzenie biotransformacji fenspirydu *in vitro*.

W związku z powyższym oceniam łącznie aktywność Pani dr Wiktorii Struck-Lewickiej w zakresie działalności dydaktycznej, popularyzacji nauki i współpracy międzynarodowej, jako w pełni spełniającej kryteria zawarte w Ustawie w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.



Wniosek końcowy

Do wyróżniających się aspektów przedłożonego do oceny wniosku Pani dr Wiktorii Struck-Lewickiej należy niewątpliwie bardzo dobra jakość i renoma publikacji naukowych ujętych jako osiągnięcie habilitacyjne, które stanowi 5 artykułów posiadających spójną tematykę. Na podkreślenie zasługuje zaangażowanie w działalność dydaktyczną, szczególnie w sprawowaniu opieki nad realizacją prac magisterskich, jak również starania o pozyskanie zewnętrznych środków na badania oraz współpracę z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi.

Przedstawione do oceny osiągnięcie habilitacyjne oparte na wynikach zawartych w zbiorze publikacji, stanowi cenny wkład w tematykę realizowaną przez Habilitantkę. Pani dr Wiktoria Struck-Lewicka posiada wartościowy dorobek naukowy mieszczący się w głównym nurcie współczesnych badań. Dlatego też, pozytywnie oceniam dokonania Habilitantki, które świadczą o oryginalnym wkładzie w rozwój dyscypliny chemia i stanowią merytoryczną podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Uważam, że spełnione są wymogi Ustawy, dlatego też wnioskuję o dopuszczenie Pani dr Wiktorii Struck-Lewickiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego celem nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Małgorzata Szultka-Młyńska

dr hab. Małgorzata Szultka-Młyńska, prof. UMK

