



Białystok, 05.02.2024

Ocena

osiągnięcia naukowego „Ocena profili metabolomicznych w zaburzeniach układu sercowo-naczyniowego, schorzeniach onkologicznych i wrodzonych wadach anatomicznych” dr n. farm. Renaty Barbary Wawrzyniak w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

1. Dane biograficzne.

Dr n. farm. Renata B. Wawrzyniak ukończyła studia magisterskie na kierunku analityka medyczna na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w 2009 roku. Dyplom magistra analityki medycznej uzyskała na podstawie pracy magisterskiej pt. „Niedoczynność kory nadnerczy” wykonanej w Zakładzie Biologii Komórki Wydziału Farmaceutycznego tej Uczelni.

Stopień doktora nauk farmaceutycznych w specjalności analiza farmaceutyczna, nadany przez Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, uzyskała 24 kwietnia 2015 roku. Rozprawę doktorską pt. „Plasma metabolic fingerprinting in pulmonary arterial hypertension by liquid and gas chromatography coupled with mass spectrometry” wykonała pod kierunkiem znakomitych specjalistów z zakresu bioanalizy prof. dr hab. n. farm. Michała Markuszewskiego (Gdański Uniwersytet Medyczny) oraz prof. Coral Barbas (Uniwersytet San Pablo CEU w Madrycie). Rozprawa doktorska Habilitantki została wyróżniona Indywidualną Nagrodą Naukową Rektora GUMed, Nagrodą Gdańskiego Towarzystwa Naukowego oraz nagrodą Prezydenta Miasta Gdańska.

Po ukończeniu studiów magisterskich Habilitantka rozpoczęła w 2010 roku dzienne studia doktoranckie na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W roku 2010 odbyła staż naukowy w Katedrze Chemii Analitycznej Wydziału Chemii Inżynierskiej i Technologii Uniwersytetu w Zagrzebiu.

W roku 2011 podjęła pracę na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Toksykologii macierzystej Uczelni. W latach 2012-2013 odbyła staż naukowy w prestiżowym

ośrodka Centre of Metabolomics and Bioanalysis (CEMBIO) Uniwersytetu San Pablo CEU w Madrycie. Po ukończeniu stażu została zatrudniona jako asystent naukowy w Zakładzie Biofarmacji i Farmakokinetyki, Katedry Biofarmacji i Farmakodynamiki Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. W roku 2017 została awansowana na stanowisko adiunkta w grupie pracowników badawczo-dydaktycznych GUMed.

2. Informacje o dorobku naukowo-badawczym.

Dr n. farm. Renata B. Wawrzyniak jest współautorką 21 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Report, 3 prac przeglądowych, jednego rozdziału w podręcznikach, 2 prac popularnonaukowych. Większość publikacji: 16 oryginalnych, 1 pogładowa oraz 1 rozdział powstało po uzyskaniu stopnia doktora. Habilitantka jest ponadto współautorką 75 doniesień prezentowanych na konferencjach naukowych w kraju i 54 za granicą. Łączny współczynnik Impact Factor Jej prac wynosi 91,650, a sumaryczna wartość punktów MNiSW 1529. Prace te cytowano wg Web of Science Core Collection 687 razy (675 bez autocytowań). Indeks Hirsha dorobku naukowego Habilitantki wynosi 13.

Dr n. farm. Renata B. Wawrzyniak realizuje badania naukowe we współpracy z pracownikami jednostek macierzystej Uczelni: Katedry i Kliniki Urologii, Centrum Medycyny Rodzinnej, Katedry i Zakładu Biochemii Farmaceutycznej, Katedry i Zakładu Biochemii Farmaceutycznej. Pani Doktor współpracuje także z szeregiem ośrodków naukowych w kraju: Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Katedrą Farmakodynamiki i Farmakologii Molekularnej, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Zakładem Biomateriałów i Fizyki Medycznej, Instytutem Fizyki Doświadczalnej, Wydziałem Matematyki, Fizyki i Informatyki, Uniwersytetu Gdańskiego.

Potwierdzeniem jakości badań realizowanych przez Habilitantkę jest współpraca z ważnymi ośrodkami naukowymi za granicą: Centre of Metabolomics and Bioanalysis (CEMBIO) Uniwersytet San Pablo CEU w Madrycie, Spanish National Center for Cardiovascular Research w Madrycie, Laboratory of Experimental Oncology Uniwersytet Katolicki w Lowanium, Groupe de RMN Biomédicale, Uniwersytet Paul Sabatier w Tuluzie. Efektem współpracy są oryginalne publikacje naukowe oraz doniesienia prezentowane na konferencjach naukowych w kraju i za granicą.

Dr Renata Wawrzyniak odbyła trzy staże naukowe w prestiżowych jednostkach naukowych za granicą: w Centre of Metabolomics and Bioanalysis (CEMBIO) Uniwersytet San Pablo CEU w Madrycie (dwa pobyty - roczny i 6 tygodniowy) oraz w Katedrze Chemii Analitycznej Wydział Chemii Inżynierskiej i Technologii Uniwersytet w Zagrzebiu (staż dwumiesięczny).

Kandydatka w ramach prowadzonych badań skupia się na wykorzystaniu niecelowanego podejścia metabolomicznego do analizy wybranych stanów patologicznych. Badania z tego zakresu rozpoczęła a w trakcie studiów doktoranckich, a znacząco je rozwinęła w trakcie stażu naukowego w Uniwersytecie San Pablo CEU w zespole światowej klasy specjalistki z zakresu matabolomiki prof. Coral Barbas, a następnie po zatrudnieniu na etacie asystenta naukowego w 2015 roku w Zakładzie Biofarmacji i Farmakokinetyki Katedry Biofarmacji i Farmakodynamiki kierowanej przez wybitnego specjalistę z zakresu bioanalizy prof. dr hab. Romana Kaliszana. Badania prowadzone przez Kandydatkę pozwalają na identyfikację nowych wskaźników diagnostycznych, celów terapeutycznych w rzadkich schorzeniach i stanach patologicznych co może pozwolić na ich skuteczną diagnostykę i terapię.

Dotychczas Habilitantka kierowała czterema grantami finansowanymi przez: NCN (Sonata Bis, Preludium), MNiSW (Iuventus Plus 5) i IDUB oraz jako wykonawca uczestniczyła w realizacji kolejnego projektu finansowanego przez NCN.

Dorobek naukowy dr Renaty Wawrzyniak oparty na zaawansowanych, nowoczesnych technikach analitycznych i chemometrycznych jest oryginalny i wartościowy pod względem poznawczym jak również aplikacyjnym.

3. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego określonego w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.).

Osiągnięcie naukowe Kandydatki pt. „Ocena profili metabolomicznych w zaburzeniach układu sercowo-naczyniowego, schorzeniach onkologicznych i wrodzonych wadach anatomicznych” stanowi cykl sześciu prac naukowych (pięciu prac oryginalnych i jednej poglądowej) o sumarycznym wskaźniku oddziaływania Impact Factor 26,209 i łącznej liczbie punktów MNiSW 495. Wszystkie prace zostały opublikowane w latach 2015-2021 w czasopismach z listy Journal Citation Reports. W czterech publikacjach dr R. Wawrzyniak jest pierwszym, w dwóch drugim-równorzędnym autorem. Jak wynika z załączonych oświadczeń współautorów udział Habilitantki w powstaniu wszystkich prac był dominujący, obejmował: koncepcję i zaplanowanie badań, przeprowadzanie oznaczeń analitycznych i statystycznych, interpretację uzyskanych wyników, przygotowanie manuskryptów, odpowiedzi na recenzje, prowadzenie korespondencji z redakcjami czasopism. W przypadku pracy poglądowej Pani Doktor uczestniczyła w opracowaniu koncepcji pracy, zebraniu piśmiennictwa, napisaniu manuskryptu, korespondencji z redakcją, przygotowała ryciny.

Przedmiotem przedstawionego osiągnięcia naukowego jest ocena możliwości wykorzystania niecelowanego podejścia metabolomicznego do identyfikacji nowych wskaźników diagnostycznych oraz celów terapeutycznych. Do zrealizowania badań przedstawionych w ramach osiągnięcia Habilitantka wykorzystwała zaawansowane,

nowoczesne, wielkoskalowe techniki łączone: spektrometrię mas z metodami separacyjnymi (wysokosprawną chromatografią cieczową lub chromatografią gazową) oraz zaawansowaną analizę chemometryczną. Badania objęły kompleksową ocenę zmian metabolicznych związanych z patogenezą rzadkich schorzeń w nowotworze podścieliska przewodu pokarmowego, opornym nadciśnieniu tętniczym, wczesnym starzeniu naczyń oraz dysplazji nerek.

Innowacyjne badania przeprowadzone przez Habilitantkę wskazują, że nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego wywołane mutacji genu KIT charakteryzują się odmiennymi profilami metabolomicznymi tkanki guza. W badanych ksenografach modeli mysich zaobserwowano zwiększoną aktywność w obrębie procesu glikolizy, glutaminolizy oraz zmieniony metabolizm lipidów, które potencjalnie są zaangażowane w przeżycie komórek nowotworowych, ich wzrost oraz proliferację.

Wykonana po raz pierwszy przez Habilitantkę analiza profili metabolomicznych próbek osocza pacjentów z opornym na farmakoterapię nadciśnieniem tętniczym wykazała zmieniony metabolizm lipidów, aminokwasów oraz puryn, które związane są z procesami takimi jak: dysfunkcja śródbłonna, zwężenie naczyń, proliferacja komórek, stres oksydacyjny oraz stan zapalny.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których zaobserwowano obniżone poziomy czterech zidentyfikowanych lizofosfatydylocholin stwierdzono 3,8 razy większe ryzyko rozwoju wczesnego starzenia naczyń. Badanie sugeruje, że związki te potencjalnymi czynnikami predykcyjnymi wczesnego stażenia naczyń u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Kolejnym ważnym elementem osiągnięcia naukowego Habilitantki jest wykonana po raz pierwszy analiza profili metabolomicznych próbek moczu pochodzących od dzieci z wrodzoną dysplazją nerek. Zidentyfikowano zmieniony poziom 19 metabolitów, pochodzących ze szlaków biochemicznych związanych z utlenianiem kwasów tłuszczowych, metabolizmem aminokwasów oraz związków purynowych w porównaniu z grupą kontrolną. Habilitantka zidentyfikowała potencjalne wczesne wskaźniki diagnostyczne rzadkiego schorzenia rozwijającego się bezobjawowo.

Osiągnięcie naukowe Kandydatki ma aspekt aplikacyjny. Opracowana przez nią nowa procedura przygotowania próbek osocza do niecelowanych analiz metabolomicznych, z wykorzystaniem proteinazy K, pozwala na uwalnianie metabolitów związanych z białkami osocza, co skutkuje znacznym zwiększeniem liczby oznaczanych analitów, głównie lipidów, hormonów, kwasów tłuszczowych i żółciowych oraz aminokwasów aromatycznych, a także znaczące obniżenie granicy wykrywalności.

Osiągnięcie naukowe Pani Doktor stanowi ważną podstawę do badań nad wczesnymi, specyficznymi i czułymi wskaźnikami diagnostycznymi rzadkich schorzeń, identyfikacją mechanizmów oporności na leczenie i zaproponowanie nowych strategii terapeutycznych. Prezentowany przez Kandydatkę cykl badań stanowiących osiągnięcie naukowe jest

innowacyjny, ma charakter aplikacyjny i stanowi istotny wkład w rozwój nauk farmaceutycznych.

4. Informacje o dorobku dydaktycznym i organizacyjnym.

Dr Renata Wawrzyniak prowadziła/prowadzi ćwiczenia i seminaria dla studentów kierunku farmacja z przedmiotów - Toksykologia, Farmakokinetyka, Biofarmacja, Farmakologia, kierunku analityka – Farmakologia, zajęcia dla studentów English Division: Biopharmaceutics, Fundamentals of Pharmaceutical Practice, jak również zajęcia w ramach studiów podyplomowych Farmacja Przemysłowa.

Pani Doktor pełniła funkcję opiekuna dziewięciu prac magisterskich realizowanych na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Od roku akademickiego 2022/2023 kieruje kierunkiem studiów International Master in Sustainable Drug Discovery.

Kandydatka jest zaangażowana w działalność organizacyjną w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym. Uczestniczyła w pracach komitetów organizacyjnych kilku konferencji krajowych i międzynarodowych. Pełniła funkcję członka Wydziałowej Komisji Wyborczej Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz komisji rekrutacyjnej w konkursie na stypendystę oraz biostatystyka w projekcie naukowym OPUS 20.

W ramach popularyzacji nauki Kandydatka uczestniczyła w warsztatach szkoleniowych dotyczących zastosowania metabolomiki w badaniach biomedycznych organizowanych we współpracy z firmami z obszaru chemii analitycznej.

W uznaniu osiągnięć naukowych Pani Doktor została zaproszona jako „Guest Editor” do kierowania wydaniem specjalnym z zakresu metabolomiki niecelowanej w wiodącym dla Jej obszaru badań czasopiśmie *Frontiers in Molecular Biosciences*. Kandydatka zrecenzowała kilkadziesiąt artykułów naukowych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Wygłosiła siedem wykładów na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Dr Renata Wawrzyniak pełniła funkcję promotora pomocniczego w dwóch zakończonych przewodach doktorskich.

Kandydatka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas, Polskiego Towarzystwa Farmaceutycznego, Polskiego Towarzystwa Metabolomicznego i Gdańskiego Towarzystwa Naukowego.

Za działalność naukową i dydaktyczną dr Renata Wawrzyniak uzyskała szereg nagród i wyróżnień: indywidualne i zespołowe nagrody naukowe i dydaktyczne Rektora GUMed (9 nagród), Travel grant przyznany przez Organizację CASS, nagrodę Gdańskiego Towarzystwa Naukowego i Prezydenta Miasta Gdańska dla młodych naukowców, nagrodę przyznaną w dziedzinie nauk biologicznych i medycznych za wyróżniającą się rozprawę doktorską oraz nagrody za najlepsze prezentacje posterowe podczas konferencji naukowych o zasięgu krajowym (2 nagrody) i międzynarodowym (1 nagroda).

Z przedstawionej dokumentacji wynika, iż dr n. farm. Renata Wawrzyniak jest doświadczonym dydaktykiem, w znaczący sposób zaangażowanym w działalność organizacyjną w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym.

5. Wniosek końcowy.

Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez dr n. farm. Renatę B. Wawrzyniak stwierdzam, iż jej szczególne osiągnięcie naukowe, dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny stanowi podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Dr R. B. Wawrzyniak jest współautorką 26 prac i 129 doniesień zjazdowych. Łączny współczynnik IF dla jej prac wynosi 91,650, a sumaryczna wartość punktów MNiSW 1529. Prace te cytowano wg Web of Science 678 razy, indeks Hirscha dorobku naukowego wynosi 13. Uznanie Jej osiągnięć są liczne prestiżowe nagrody naukowe.

Z dorobku naukowego Kandydatka wyodrębniła 6 spójnych tematycznie prac (pięć oryginalnych i jedną pogładową) o łącznym współczynniku IF 26,209, stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe pt. „Ocena profili metabolomicznych w zaburzeniach układu sercowo-naczyniowego, schorzeniach onkologicznych i wrodzonych wadach anatomicznych”. Przedstawione osiągnięcie habilitacyjne stanowi twórczy i oryginalny wkład dr n. farm. Renaty B. Wawrzyniak do wiedzy z zakresu nauk farmaceutycznych. Pani Doktor prowadziła badania naukowe w trzech jednostkach naukowych w tym jednej zagranicznej.

Stwierdzam, że dr n. farm. Renata B. Wawrzyniak spełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego określone w art. 219 ust.1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, (Dz.U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.). Przedkładam Komisji habilitacyjnej powołanej przez Radę Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o nadanie dr n. farm. Renacie B. Wawrzyniak stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk farmaceutycznych.

prof. dr hab. n. farm. Wojciech Miltyk