

**Ocena dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym dr n.chem. Marioli Jadwigi Olkowicz, adiunkta w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, w oparciu o cykl czterech powiązanych tematycznie publikacji oryginalnych pod tytułem „Nowe rozwiązania analityczne w badaniach patofizjologii i poszukiwaniu biomarkerów stenozy aortalnej i miażdżycy” i pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.**

Dr n.chem. Mariola Jadwiga Olkowicz, absolwentka Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego (2003), uzyskała w roku 2008 stopień doktora nauk chemicznych, z wyróżnieniem, na Wydziale Chemii tegoż Uniwersytetu.

Habilitantka odbyła dwa staże podoktorskie w różnych uczelniach, w okresie od lipca 2012 do czerwca 2015r w Katedrze i Zakładzie Biochemii Wydziału Lekarskiego GUMed będąc stypendystką programu TEAM FNP i następnie w okresie od lutego 2018 do stycznia 2020 odbyła staż podoktorski na Uniwersytecie Waterloo w Ontario (Kanada) w pracowni naukowej kierowanej przez prof. J.Pawliszyna.

Po ukończeniu studiów dr n. chem. MJ Olkowicz była zatrudniona (09.2008- 10.2010) jako starszy specjalista analityk w Bio Laboratorium Pomorskiego Parku Naukowo Technologicznego w Gdyni a od października 2010 do stycznia 2019 na stanowisku adiunkta Katedry Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Po zakończeniu pobytu zagranicznego w lutym 2020r została zatrudniona na stanowisku adiunkta w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków UJ gdzie pracuje obecnie.

### **Osiągnięcie naukowe**

Cykl publikacji zatytułowany „Nowe rozwiązania analityczne w badaniach patofizjologii i poszukiwaniu biomarkerów stenozy aortalnej i miażdżycy” wchodzący w skład pracy habilitacyjnej został zrealizowany w latach 2016-2021 i obejmuje 4 artykuły oryginalne

opublikowane w uznanych czasopismach zagranicznych o sumarycznym Impact Factor **18.915** i łącznej punktacji MEiN **320** pkt. Dwa czasopisma, w których opublikowano artykuły mają IF powyżej 3, a dwie najnowsze prace ukazały się w czasopismach *Metab Clin Exp* o IF=6.029 i *J Transl Med*. IF=4.541. Habilitantka nie określiła udziału procentowego w pracach tworzących osiągnięcie naukowe niemniej jednak z oświadczeń współautorów publikacji wynika, że obejmował on zarówno koncepcję prac, zaprojektowanie badań, opracowanie nowych rozwiązań analitycznych i ich walidację jak też wykonanie oznaczeń w materiale biologicznym, udział w interpretacji wyników i przygotowanie prac do druku. W trzech pracach przedstawionych jako osiągnięcie naukowe habilitantka jest zarówno autorem pierwszym jak i korespondencyjnym zatem jej indywidualny wkład w dorobek habilitacyjny jest niepodważalny.

Zaburzenia przemiany lipidów są najbardziej rozpowszechnionym i najgorzej kontrolowanym czynnikiem ryzyka choroby sercowo-naczyniowej w Polsce. Ich diagnostyka i leczenie stanowią jedno z głównych wyzwań w zakresie zdrowia publicznego. Aby im sprostać potrzebne są szeroko zakrojone działania o charakterze prewencji populacyjnej, z podkreśleniem znaczenia właściwej diagnostyki, której celem powinno być wyselekcjonowanie pacjentów wysokiego ryzyka, odpowiednia szeroko zakrojona edukacja prozdrowotna i optymalne leczenie by uniknąć wystąpienia choroby niedokrwiennej serca, udaru czy choroby naczyń obwodowych lub opóźnić ich wystąpienie. Cykl publikacji dr n.chem. Marioli J Olkowicz wpisuje się doskonale w powyżej przedstawione zagadnienia.

Zasadniczym celem badań nad patogenezą stenozy aortalnej i miażdżycy było opracowanie nowoczesnych metod analitycznych wykorzystujących chromatografię cieczową, opartych o metabolomikę i proteomikę, umożliwiających jednoczesne i w krótkim czasie badanie wielu analitów. Metody te aktualnie można wykorzystywać w pracach doświadczalnych, a w niedalekiej przyszłości prawdopodobnie także w badaniach

klinicznych. W tym celu habilitantka zaprojektowała oryginalne metody badawcze, których opis wskazuje na wszechstronne doświadczenie w zakresie nowoczesnych technik chromatograficznych.

Nowe rozwiązania analityczne posłużyły wyłonieniu potencjalnych biomarkerów progresji stenozы aortalnej. W kolejnej publikacji wykazano, że zastosowanie nowoczesnych technik analitycznych umożliwia monitorowanie zmian stężeń białek będących potencjalnymi modulatorami kalcyfikacji zastawek aortalnych a istotnych w procesie patogenezy stenozы. Metody analityczne oparte na technice chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas mogą służyć do analizy różnicowej białek i śledzenia procesów metabolicznych co wykazano w kolejnych eksperymentach przeprowadzonych na modelu izolowanego perfundowanego serca myszy ze zmianami miażdżycowymi w dużych tętnicach i naczyniach wieńcowych. Wnioski końcowe z tego rodzaju badań sugerują obiecujące perspektywy umożliwiające indywidualną ocenę zaburzeń/zmian metabolicznych, która może prowadzić do nowego tzw. spersonalizowanego podejścia do leczenia hipolipemizującego pacjentów z aterogenną dyslipidemią.

Nowoczesne technologie z wykorzystaniem omiki wykorzystuje się przede wszystkim w badaniach białek (proteomika), mRNA (transkryptomika), genów (genomika), metabolitów (metabolomika) i lipidów (lipidomika) w materiale biologicznym lub nawet w pojedynczych komórkach a ich zastosowanie stwarza bardzo szerokie możliwości. Zastosowanie mikromacierzy (genomika i trnskryptomika) wykorzystywane jest aktualnie w specjalistycznej diagnostyce chorób nowotworowych natomiast proteomika i metabolomika są najczęściej oparte o technikę spektrometrii masowej do wykrywania analitów w materiale biologicznym.

Habilitantka podjęła próbę wykorzystania tej techniki dla celów specjalistycznej diagnostyki chorób sercowo-naczyniowych rozwijających się na podłożu miażdżycowym. Analiza

proteomiczna i metabolomiczna – zastosowanie wieloparametrowej multiomiki w celu wytypowania biomarkerów białkowych i biomarkerów metabolicznych, pozwalające na wyodrębnienie wśród pacjentów z aterogenną dyslipidemią tych będących w grupie zwiększonego ryzyka powikłań miażdżycy, stwarza jak wykazano niezwykle obiecujące perspektywy, które w przyszłości mogłyby zostać wykorzystane w badaniach przedklinicznych a następnie w praktyce klinicznej ze względu na swój potencjał.

Jak podaje habilitantka w autoreferacie, wyniki przeprowadzonych badań pozwalają na zrozumienie patomechanizmów chorób układu krążenia oraz zweryfikowanie i określenie nowych celów terapeutycznych. Aktualnie wprowadza się wiele nowoczesnych leków do farmakoterapii pacjentów z dyslipidemią i stosowanie niektórych z nich jak chociażby ewinakumabu (monoklonalne przeciwciało anti-ANGPTL-3), inhibitorów PCSK9 czy antysensownych nukleotydów wobec białka apoA, składnika białkowego lipoproteiny (a), (pelakarsen) i ANGPTL-3 (wupanorsen) można w przybliżeniu określić jako zastosowanie terapii celowanej jednak wyniki badań habilitantki otwierają wiele nowych atrakcyjnych możliwości.

Wykorzystanie w specjalistycznej diagnostyce możliwości określenia potencjalnych biomarkerów o charakterze prognostycznym, które niosłyby informację o stadium zaawansowania choroby, jak to określa dr Olkowicz „zdefiniowanie profilu molekularnego” pacjenta daje szansę na opracowanie nowych zindywidualizowanych metod skutecznych w przeciwdziałaniu i leczeniu chorób o podłożu miażdżycowym.

W opinii recenzenta artykuły składające się na osiągnięcie naukowe dr n.chem. Marioli J Olkowicz stanowią oryginalny i cenny dorobek naukowy skoncentrowany na dobrze określonym ale szeroko ujętym i dogłębnie rozpoznanym zagadnieniu co świadczy bardzo pozytywnie o pasji badawczej Kandydatki ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

### **Pozostała aktywność naukowa i badania realizowane w więcej niż jednej uczelni**

Aktywność naukowa dr n.chem. Marioli J Olkowicz jest imponująca. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora n.chem. habilitantka opublikowała jedną pracę w *J Physiol Pharmacol* (**IF=4.466**) natomiast po doktoracie w okresie 2011- 2021 opublikowała 34 artykuły oryginalne, w tym 2 jako autor korespondencyjny (łącznie **IF=7.961**), 3 jako równorzędny pierwszy autor (łącznie **IF=10.299**) i 29 jako współautor o łącznym **IF=107.452**. Publikacje te nie obejmują czterech artykułów oryginalnych zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe (**IF=18.915; MEiN= 320**).

W ramach współpracy habilitantki z Katedrą i Zakładem Biochemii WL GUMed (program TEAM) oraz Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków, Środowiskowym Laboratorium Spektrometrii Mas, IBB PAN w Warszawie, Instytutem Fizyki Jądrowej w Krakowie i Katedrą Żywienia Człowieka i Dietetyki UR w Krakowie powstało 9 artykułów o łącznym **IF=20.166** obejmujących tematykę wykorzystania nowych metod analitycznych do analizy białek oraz drobnocząsteczkowych analitów w celu badania patofizjologii układu krążenia, badań biomarkerów stenozy aortalnej i dysfunkcji śródbłonna. Natomiast w trakcie stażu zagranicznego w Uniwersytecie Waterloo odbytego w zespole prof. J.Pawliszyna i we współpracy z siedmioma kanadyjskimi ośrodkami badawczymi i klinicznymi zostały zrealizowane badania, których wyniki opublikowano w postaci 6-ciu artykułów o łącznym **IF=37.994**. Ich tematyka obejmowała wykorzystanie techniki SPME -mikroekstrakcji do fazy stałej w połączeniu z wysokorozdzielczą spektrometrią mas do profilowania metabolitów z opracowaniem techniki umożliwiającej zachowanie nienaruszonego metabolomu. Tę metodę wykorzystano w celu profilowania zmian metabolicznych w badaniach przedklinicznych oraz w badaniach klinicznych u pacjentów z łuszczycowym zapaleniem staw, nowotworem jajnika i chorobą niedokrwinną.

Wymienione powyżej publikacje świadczą o wielokierunkowości zainteresowań naukowych Kandydatki i niezwykle cennej umiejętności współpracy z różnymi zespołami badaczy, zarówno w kraju jak i zagranicą.

Ponadto, Kandydatka jest autorem/współautorem 3 rozdziałów w monografiach naukowych. Aktywnie uczestniczyła w 22 konferencjach krajowych podczas, których prezentowała wyniki swoich badań oraz w 39 konferencjach międzynarodowych. Była też członkiem komitetu organizacyjnego jednej naukowej konferencji międzynarodowej i jednej konferencji krajowej.

Należy szczególnie podkreślić, iż Dr Mariola Olkowicz była wykonawcą projektów finansowanych przez MNiSW (2010-2013), NCN Opus 1 (2011-2016), Opus 10 (2016-2020), wykonawcą w dwu programach STRATEGMED i programie TEAM. Była też wykonawcą w 3 projektach finansowanych przez naukowe instytucje Kanady (The Heart and Stroke Foundation, Consortium for Drug Discovery i Canadian Institutes of Health Research). Aktualnie z udziałem dr Olkowicz jako wykonawcą realizowane są granty finansowane przez NCN : grant Opus 12, grant Harmonia 8, grant Symfonia 3, Opus 15 oraz program Team Tech-Core Facility finansowany przez FNP i EFRR w ramach POIR „*Endothelial profiling to predict therapeutic activity or vascular toxicity of compounds in early preclinical research*”. Ten ostatni projekt pozwala sądzić, że doświadczenie eksperymentatorki Habilitantka będzie wykorzystywać w badaniach przedklinicznych a w następnym etapie prawdopodobnie już w badaniach klinicznych.

Dr n.chem. Mariola Olkowicz jest członkiem 3 Towarzystw Naukowych polskich (PT Spektrometrii Mas, PTProteomiczne, PTMetabolomiczne) oraz dwu Towarzystw zagranicznych Am Soc for Mass Spectrometry, Eur Proteomics Association.

Kandydatka była recenzentem 8 prac dla uznanych zagranicznych czasopism naukowych ze wskaźnikiem IF od 2.2-9.801 (Clin Sci, Biosci Rep, Anal Chim Acta, Trends Anal Chem, J

Chromatogr) co stanowi jednoznaczny dowód na uznanie jej znaczącego dorobku w dziedzinie, której dotyczą opublikowane dotychczas artykuły.

Łączny dotychczasowy dorobek naukowy dr chem. Marioli J Olkowicz, z wyłączeniem cyklu 4 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, jest imponujący gdyż obejmuje 35 prac o sumarycznym **Impact Factor 132,429**, z których w 9 jest pierwszym autorem, a w 5 autorem korespondencyjnym (łącznie punktacja =2210) oraz udział w 22 konferencjach krajowych i 39 międzynarodowych. Odpowiadająca temu całkowita punktacja MEiN wynosi **2530 pkt.**

Podsumowując stwierdzam, że dotychczasowy znaczny dorobek naukowy dr n.chem. Marioli J Olkowicz jest wystarczający pod względem liczby opublikowanych prac oryginalnych-eksperymentalnych, o których wartości merytorycznej świadczy sumaryczny **Impact Factor 151.344 i indeks Hirsch'a 13** oraz dużej liczby cytowań (413) do ubiegania się o stopień naukowy dr habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne.

Przy ocenie dorobku przyszłego samodzielnego pracownika naukowego nie można pominąć działalności dydaktycznej, która objęła prowadzenie zajęć *Biochemii* dla studentów kierunku *Ochrona środowiska*, z *Chemii bioorganicznej* dla studentów kierunku *Biologia* oraz zajęć z czterech przedmiotów dla kierunku *Biotechnologia* i zajęć z *Biotechnologii* na studiach anglojęzycznych.

Kandydatka opiekowała się także pracami dyplomowymi licencjackimi (4) i magisterskimi (4) oraz była opiekunem naukowym dwóch studentów Studiów doktoranckich na Uniwersytecie Waterloo.

Godne specjalnego podkreślenia jest, iż dr Olkowicz wykorzystwała w praktyce swoje bogate doświadczenia naukowe i jest współinicjatorką idei utworzenia Centrum Analiz Metabolicznych UJ w Jagiellońskim Centrum Innowacji. Utworzenie tego ośrodka

naukowego stworzyło możliwość prowadzenia badań naukowych we współpracy z jednostkami UJ w zakresie celowanych i globalnych analiz metabolomicznych i lipidomicznych.

Za swoje osiągnięcia naukowe dr Olkowicz otrzymała w okresie 2004-2016 dwie nagrody zespołowe Rektora, 3 stypendia wyjazdowe w celu prezentacji swoich wyników badań na konferencjach w Austrii i USA oraz w roku 2012 stypendium FNP w ramach programu TEAM.

W opinii recenzenta całokształt bardzo bogatego dorobku naukowego, przede wszystkim oryginalność zainteresowań badawczych, umożliwiających znaczne poszerzenie wiedzy o patomechanizmie chorób układu krążenia, publikacje eksperymentalne w bardzo dobrych czasopismach oraz umiejętność współpracy w zespołach naukowych **w pełni upoważnia** dr n.chem. Mariolę J Olkowicz do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Z tym **jednoznacznie pozytywnym** przekonaniem zwracam się do Pana Przewodniczącego i Członków Rady Dyscypliny Nauki medyczne UJ o podjęcie dalszego postępowania zmierzającego do nadania dr n.chem. Marioli Jadwidze Olkowicz stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Grażyna Odrowąż-Sypniewska

prof. dr hab.n.med.

p.o. Kierownika Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej

Collegium Medicum w Bydgoszczy

Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Bydgoszcz, 2 grudnia 2021



