

Gdańsk, 2021-12-22

## OCENA

**osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego dr Marioli Olkowicz, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie *nauk medycznych*.**

**Tytuł osiągnięcia naukowego:**

**„Nowe rozwiązania analityczne w badaniach patofizjologii i poszukiwaniu biomarkerów stenozy aortalnej oraz miażdżycy”**

### I. Rozwój zawodowy i naukowy

Doktor Mariola Olkowicz ukończyła studia wyższe na kierunku Ochrona Środowiska na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w 2003 roku. W 2008 roku, po przedstawieniu rozprawy pod tytułem: „Analogi fragmentu galaniny 1-15 oraz analogi transportanu zawierające nukleozydy i zasady nukleinowe”, złożeniu wymaganych egzaminów oraz publicznej obronie tej pracy, Habilitantka uzyskała stopień doktora nauk chemicznych (z wyróżnieniem). Promotorem przewodu doktorskiego był prof. dr hab. Piotr Rekowski z Katedry Biochemii Molekularnej UG. W latach 2008-2010 pracowała jako starszy specjalista analityk w BioLaboratorium Pomorskiego Parku Naukowo-Technologicznego w Gdyni, a następnie od 2010 do 2019 roku zatrudniona była na stanowisku adiunkta w Katedrze Biotechnologii i Mikrobiologii Żywności, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Od 2020 roku pracuje jako adiunkt w Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. W latach 2012-2015 przebywała jako stypendystka programu

TEAM Fundacji na rzecz Nauki Polskiej na stażu podoktorskim w Katedrze i Zakładzie Biochemii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego a w latach 2018-2020 jako postdoctoral research fellow na prestiżowym Uniwersytecie Waterloo w Kanadzie w grupie profesora Janusza Pawliszyna.

## II. Ocena osiągnięcia naukowego

W skład ocenianego osiągnięcia naukowego wchodzi cykl czterech tematycznie powiązanych publikacji, które ukazały się w latach 2017-2021, o łącznym współczynniku oddziaływania  $IF = 18,915$  (320 punkt. MNiSW/MEiN). We wszystkich publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia a dotyczących badań nad patogenezą stenozy aortalnej oraz miażdżycy w różnych zwierzęcych modelach eksperymentalnych a także w oparciu o materiał pochodzący od pacjentów, dr Mariola Olkowicz jest pierwszym autorem a w trzech z nich także autorem korespondencyjnym. Wszystkie prace ukazały się w renomowanych czasopismach z listy Journal Citation Reports, takich jak: *Journal of Chromatography A*, *Talanta*, *Metabolism: Clinical and Experimental*, oraz *Journal of Translational Medicine*. Taki dobór specjalistycznych czasopism, w których zostały opublikowane wyniki badań, świadczy o istotnej wartości poznawczej prezentowanych rezultatów, dobrze dobranej tematyce oraz uznanym warsztacie badawczym. Z załączonych opisów osiągnięć publikacyjnych jak również oświadczeń współautorów wyraźny jest bardzo istotny wkład pracy i zaangażowanie Habilitantki w ich powstawanie, nie tylko na poziomie wykonawczym ale także opracowania koncepcji badań i dyskusji wyników. Co nie jest bez znaczenia, wszystkie prace powstały w zespołach wybitnych polskich uczonych: prof. dr hab. Stefana Chłopickiego z Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, uznanego autorytetu w dziedzinie farmakologii oraz prof. dr hab. Ryszarda Tomasza Smoleńskiego z Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, wybitnego bioanalityka i biochemika. Prace składające się na osiągnięcie naukowe jako podstawę do ubiegania się o stopień doktora

habilitowanego, stanowią spójne i niezaprzeczalne osiągnięcie naukowe. Dr Mariola Olkowicz w swoich badaniach podjęła się, z powodzeniem, opracowania nowych metodyk badań opartych o zastosowanie wysokosprawnej chromatografii cieczowej w połączeniu z detekcją masową, umożliwiającą profilowanie drobno-, jak i wielkocząsteczkowych molekuł w patologii układu sercowo-naczyniowego; wytypowania drobno- i wielkocząsteczkowych osoczowych markerów miażdżycy oraz zwężenia zastawki aortalnej (CAS) w jej zaawansowanym stadium, które mogą dostarczyć informacji na temat patomechanizmów; określenia znaczenia ektoenzymów zaangażowanych w kaskadę przemian nukleotydów i sygnalizację purynergiczną (CD39, CD73) oraz oksygenazy hemowej (HO-1) wpływającej na stres oksydacyjny i śródbłonkową reakcję zapalną w patogenezie CAS; oraz zweryfikowania zmian w metabolizmie energetycznym miocytów serca w aterogennej dyslipidemii oraz określenie ich znaczenia w patologii, strategiach terapeutycznych oraz prognozowaniu przebiegu choroby. W pracy H.1 [Olkowicz M, et al. Application of a new procedure for liquid chromatography/mass spectrometry profiling of plasma amino acid-related metabolites and untargeted shotgun proteomics to identify mechanisms and biomarkers of calcific aortic stenosis. *J. Chromatogr A*, 2017, 29; 1517] zaproponowane zostało przez Habilitantkę rozwiązanie analityczne umożliwiające profilowanie ponad 40 ważnych klinicznie analitów, z których 9 może stanowić potencjalne markery progresji CAS. Ponadto, wykorzystane do badań podejścia metabolomiczne w połączeniu z proteomicznym dostarczają komplementarnych informacji dotyczących patomechanizmów stenozy. W pracy H.2 [Olkowicz M, et al. Simultaneous accurate quantification of HO- 1, CD39, and CD73 in human calcified aortic valves using multiple enzyme digestion – filter aided sample pretreatment (MED-FASP) method and targeted proteomics. *Talanta*, 2018, 15; 182] scharakteryzowano nowe podejście analityczne oparte na użyciu systemu MED–FASP (*Multiple Enzyme Digestion–Filter Aided Sample Preparation*) wykorzystujące ultrafiltry do wirowania umożliwiające oczyszczanie, zagęszczanie oraz odsalanie ekstraktów, co pozwoliło na monitorowanie stężeń 3 białek zaangażowanych w metabolizm nukleotydów oraz katabolizm hemu. Co istotne, opracowana metoda może znaleźć zastosowanie również w innych badaniach biomedycznych ze względu

na szeroki zakres analizowanych białek. W pracy H.3 [Olkowicz M, et al. Enhanced cardiac hypoxic injury in atherogenic dyslipidaemia results from alterations in the energy metabolism pattern. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2021; 114:154400] wykorzystano wcześniej zaproponowane podejścia analityczne w badaniach zaburzeń metabolicznych. Badania białek wraz z analizą aktywności szlaków metabolicznych poprzez wprowadzenie znakowanych izotopowo głównych substratów energetycznych oraz kompleksowe mapowanie ich wykorzystania w modelu izolowanego serca perfundowanego *ex vivo* pozwoliły na precyzyjne zdefiniowanie zmian w metabolizmie energetycznym serca w odpowiedzi na dyslipidemie. Uzyskane wyniki mogą stać się podstawą do dalszych zaawansowanych badań nad zmianami metabolicznymi w sercu w toku rozwoju miażdżycy, także w kontekście klinicznego wykorzystania do optymalizacji zindywidualizowanej osobniczo farmakoterapii. W pracy H.4 [Olkowicz M, et al. Multi-omic signatures of atherogenic dyslipidaemia: pre-clinical target identification and validation in humans. *Journal of Translational Medicine*. 2021, 6 19, 6.] zaproponowano wieloparametrową sygnaturę multiomiczną, która w sposób specyficzny może różnicować pacjentów z dyslipidemią aterogenną umożliwiając wskazanie tych będących w grupie ryzyka zachorowania na miażdżycę. W badaniach wykorzystano niecelowaną analizę proteomiczną wraz z celowaną analizą metabolomiczną uzyskując spójną i klinicznie istotną informację.

Podsumowując wyniki badań przedstawione w publikacjach wymienionych jako podstawa habilitacji to niewątpliwie poszerzają wiedzę z zakresu wykorzystania nowych strategii analitycznych do badań nad molekularną patogenezą chorób układu krążenia oraz poszukiwania potencjalnych markerów prognostycznych. Ponadto umożliwiają przeprowadzenie oceny zmian profili białkowych i dokładne wyznaczenie poziomów wybranych białek oraz ocenę układu RAS na podstawie panelu 9 peptydów angiotensynowych. Najważniejszą konkluzją, w mojej ocenie, z otrzymanych wyników badań jest, jak pisze w autoreferacie Habilitantka, przedstawione w cyklu prac stanowiących podstawę habilitacji wyniki badań mogą nie tylko pomóc lepiej poznać patomechanizmy zaangażowane w rozwój

chorób układu krążenia ale stanowią podstawę do poszukiwania nowych strategii farmakologicznych i pełniejszego zrozumienia odpowiedzi na zastosowane terapie.

Przedstawiony do oceny cykl czterech publikacji stanowi merytorycznie i metodologicznie dobrze zdefiniowane osiągnięcie naukowe. Należy podkreślić, że uzyskane wyniki mają bardzo dużą wartość poznawczą co nie powinno dziwić, ponieważ realizowane były we współpracy z wiodącymi krajowymi ośrodkami badawczymi. Dodatkowo, warto zauważyć, że dr Mariola Olkowicz świetnie opanowała zarówno tematykę jak i metodykę prowadzenia badań a redakcja autoreferatu jest niezwykle staranna i przejrzysta co w istotny sposób ułatwia zapoznanie się i ocenę osiągnięć.

### III. Ogólna ocena dorobku naukowo-badawczego

Całkowity dorobek naukowy Habilitantki obejmuje w sumie 40 publikacji, z czego wszystkie prace ukazały się w recenzowanych czasopismach z listy *JCR*. Łączny dorobek naukowy wyrażony współczynnikiem wpływu wynosi IF 151,344 (punktacja MNiSW/MEiN 2530) a liczba cytowań wg bazy *Web of Science Core Collection* na dzień sporządzania wniosku 23-03-2021 wynosi 413, a bez autocytowań 386. Indeks Hirscha wynosi 13. W dziesięciu z 40 publikacji, które ukazały się w czasopismach z listy *JCR* dr Mariola Olkowicz jest pierwszym i/lub korespondencyjnym autorem. Jest także współautorką trzech monografii naukowych bądź rozdziałów w monografiach naukowych.

Poza działalnością publikacyjną Habilitantka brała udział w konferencjach naukowych prezentując wyniki swoich badań podczas 23 krajowych i 39 międzynarodowych sympozjów.

Dr Mariola Olkowicz uczestniczyła jako wykonawca w pracach zespołów badawczych w licznych zrealizowanych i realizowanych projektach naukowych finansowanych ze środków krajowych lub zagranicznych a wyłonionych w drodze konkursowej, w tym projektów

Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Narodowego Centrum Nauki (Program *OPUS, HARMONIA, SYMFONIA*), Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (Program *STRATEGMED*), Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (Program *TEAM, Team Tech–Core Facility*), The Heart and Stroke Foundation of Canada oraz Natural Sciences and Engineering Research Council (NSERC) of Canada (Program IRC), Québec Consortium for Drug Discovery (CQDM) oraz Ontario Brain Institute (Program *CQDM – Brain Canada*), Canadian Institutes of Health Research oraz Natural Sciences and Engineering Research Council (Program *Collaborative Health Research Projects*). Pełniła funkcję kierownika jednego zakończonego w 2011 roku projektu w ramach finansowania badań naukowych i prac rozwojowych służących rozwojowi młodych naukowców Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

Jest laureatką nagród za osiągnięcia naukowe Rektora GUMed w 2015 r., Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu w 2016 r. oraz stypendiów fundowanych przez *The Association for Mass Spectrometry* (3 razy), FNP (2012 r.) oraz Uniwersytet Gdański.

#### IV. Charakterystyka działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr Mariola Olkowicz realizowała obowiązki dydaktyczne w ramach odbywanych Studiów doktoranckich na UG gdzie prowadziła zajęcia z biochemii oraz z chemii bioorganicznej dla studentów kierunków Ochrona Środowiska oraz Biologia a także w ramach zatrudnienia w Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu, gdzie prowadziła zajęcia dydaktyczne dla studentów kierunku Biotechnologia. Habilitantka była promotorem 4 prac magisterskich oraz 4 prac licencjackich realizowanych w Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu. Sprawowała opiekę naukową nad stażystami oraz uczestnikami studiów doktoranckich w Poznaniu oraz podczas pobytu na stażu w Uniwersytecie w Waterloo. Uczestniczyła w wydarzeniach o charakterze popularnonaukowym, zarówno w Poznaniu jak i w pierwszym miejscu zatrudnienia w BioLaboratorium Pomorskiego Parku Naukowo-

Technologicznego w Gdyni. W ramach doskonalenia warsztatu naukowego brała udział w licznych kursach i szkoleniach specjalistycznych.

Działalność recenzencka dr Marioli Olkowicz obejmuje recenzje artykułów wystanych do redakcji czasopism z listy JCR, takich jak m.in., *Trends in Analytical Chemistry* (IF = 9.801) i *Analytica Chimica Acta* (IF = 5.977). Brak informacji na temat udziału w ocenianiu wniosków grantowych w ramach krajowych czy międzynarodowych konkursów o finansowanie badań.

Habilitantka była członkiem komitetów organizacyjnych, w sumie dwóch, konferencji i sympozjum naukowych organizowanych w Polsce w latach 2006-2014, w tym jednej o charakterze międzynarodowym.

Dr Mariola Olkowicz jest członkiem pięciu towarzystw naukowych, w tym dwóch międzynarodowych *American Society for Mass Spectrometry* oraz *European Proteomics Association/EuPA*, oraz m.in. *Polskiego Towarzystwa Proteomicznego* i *Polskiego Towarzystwa Metabolomicznego*.

## V. Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowując ocenę Kandydatury do stopnia doktora habilitowanego stwierdzam, że dr Mariola Olkowicz posiada wyróżniające się osiągnięciami w pracy naukowej i dydaktyczno-organizacyjnej. Dorobek naukowy Habilitantki, wyrażony parametrami naukowymi jak również oceniane osiągnięcie spełniają na wysoce satysfakcjonującym poziomie wymagane kryteria. Doktor Mariola Olkowicz włącza się w aktualne i ważne także z praktycznego punktu widzenia kierunki badawcze oraz rozwija umiejętności pracy zespołowej w skali międzynarodowej, zdobywając doświadczenia, przydatne w pracy naukowej i dydaktycznej.

Mając powyższe na względzie uważam, że osiągnięcie naukowe jak i pozostały dorobek naukowo-badawczy dr Marioli Olkowicz, wraz z zaangażowaniem w działalność dydaktyczną i

organizacyjną spełniają kryteria osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego a w konsekwencji spełnia wymogi stawiane kandydatom określone w art. 219, ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478). Wnoszę zatem do Rady Dyscypliny Nauki medyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego o nadanie dr Marioli Olkowicz stopnia doktora habilitowanego.

Prof. dr hab. Michał Markuszewski