

## **Recenzja wniosku habilitacyjnego** **Pani doktor Martyny Krzykawskiej-Serdy**

Pani Martyna Krzykawska-Serda w 2013 roku uzyskała stopień doktora nauk biologicznych nadany uchwałą przez Radę Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Podstawa prawna tym samym jest spełniona w zakresie kluczowego wymogu dla przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego Pani dr Martynie Krzykawskiej-Serdzie w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Postępowanie jest prowadzone przez Radę Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Pani dr Martyna Krzykawska-Serda przedstawiła do oceny kompletny wniosek habilitacyjny wraz z wymaganymi załącznikami. We wniosku habilitacyjnym zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) Pani dr Martyna Krzykawska-Serda przedstawiła cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, który zatytułowała „*Nowe spojrzenie na metody obrazowania do planowania i prowadzenia wieloczynnikowego leczenia przeciwnowotworowego*”. Powyższy cykl złożony jest z ośmiu powiązanych tematycznie oryginalnych publikacji naukowych (siedem prezentujący dane badawcze oraz jedna praca przeglądowa), powstałych w latach 2017-2023. W związku z powyższym stwierdzam, że wniosek jest przygotowany pod względem formalnym poprawnie.

**Ocena osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).**

Przedmiotem ocenianego wniosku jest osiągnięcie naukowe, w którym opisano „*możliwości wykorzystania obrazowania fizjologicznego guzów u myszy w celu planowania i monitorowania kombinowanej terapii przeciwnowotworowej*”. W cyklu prac Pani dr Martyna Krzykawska-Serda w szczególności skoncentrowała się na nowym podejściu wykorzystania elektronowego rezonansu paramagnetycznego, ultrasonografii oraz metod optycznych w projektowaniu strategii terapeutycznych mogących znaleźć w przyszłości zastosowanie

w identyfikacji i walce z nowotworami. Badania opisane w osiągnięciu naukowym przeprowadziła na modelach mysich nowotworu sutka oraz nowotworu trzustki.

Opracowanie nowych procedur dla precyzyjnej identyfikacji i lokalizacji nowotworów jest kluczowe dla doboru odpowiedniej terapii. Pani dr Martyna Krzykawska-Serda zaproponowała w tym celu wykorzystanie technik obrazowania pozwalających połączyć obrazowanie anatomiczne z pomiarami ciśnienia parcjalnego tlenu, stan układu redoks tkanek, pH, pomiar przepływu krwi czy analizie zmian spektrum chromoforów do podawania i monitorowania dystrybucji różnych terapeutyków. Habilitantka wykorzystując swoje bogate doświadczenie z zakresu operowania technikami obrazowania skoncentrowała się na wykorzystaniu ich do oceny potencjału wielomodułowych terapii kombinowanych opartych na różnych adiuwantach wraz z chemioterapeutykami w celu uzyskania addytywnego lub synergistycznego efektu terapeutycznego.

Należy stwierdzić, że tematyka cyklu publikacji jest aktualna, interdyscyplinarna i mająca znaczenie dla rozwoju m.in., dyscypliny nauki biologiczne. Problematyka cyklu prac dostarcza wartościowych danych ważnych nie tylko dla badań podstawowych, ale mających znaczenie także dla interesu publicznego.

Należy jednak zauważyć, że pomimo, że cykl publikacji jest spójny to temat osiągnięcia jest bardzo ogólny i mało precyzyjny. Także użycie słowa w tytule osiągnięcia „*nowe spojrzenie*” wydaje się chybione, ponieważ pierwsza z cyklu prac powstała ponad 7 lat temu. Dodatkowo Habilitantka tematyką wykorzystania obrazowania do monitorowania biodystrybucji różnych terapeutyków, w tym nanomateriałów zajmowała się także przed 2017 rokiem. Znacznie trafniejszy jako tytuł osiągnięcia byłby podany cel (lub lekko zmodyfikowany) przedstawiony w autoreferacie na stronie 6, który lepiej oddaje istotę osiągnięcia niż obecny tytuł.

W ocenianym cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe Pani dr Martyny Krzykawskiej-Serdy zajmuje pozycje pierwszego wiodącego autora (lub współdzieloną) w sześciu, w 3 pełni funkcję autora korespondującego.

Udział Pani dr Martyny Krzykawskiej-Serdy w powstaniu każdej z prac polegał m.in., na opracowaniu koncepcji badań, udział w badaniach *in vivo*, tworzeniu metodologii badań, koordynacji eksperymentów, integracji danych, analizie statystycznej, opracowaniu graficznym wyników, przygotowaniu manuskryptu, wykonaniu poprawek po recenzji. Na podkreślenie zasługuje fakt, że wyniki zaprezentowane w dwóch pracach opublikowanych w



2021 i 2023 i włączonych do osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), powstały w ramach kierowanego przez Habilitantkę projektu badawczego finansowanego ze środków NCN w ramach OPUS15. Siedem publikacji powstało w ramach międzynarodowej lub krajowej współpracy naukowej z różnymi jednostkami naukowymi.

W zakresie oświadczeń mam pewne zastrzeżenia do ogólności niektórych z nich oraz szacowanego % udziału poszczególnych współautorów. Określenie udziału % poszczególnych współautorów dokonała prawdopodobnie sama Habilitantka, ponieważ współautorzy z zagranicznych jednostek w swoich oświadczeniach takiego udziału nie określili. Nie jest jasne na jakich zasadach udział % poszczególnych współautorów w każdej z prac został zatem określony. Natomiast moje zastrzeżenia jak napisałem powyżej dotyczą także ogólności deklaracji. Wskazane byłoby określenie precyzyjnie, które ryciny lub konkretnie, które wyniki były autorstwa Habilitantki oraz w jakim zakresie uczestniczyła w opracowaniu koncepcji pracy lub analizie danych. Niestety oświadczenia współautorów tego nie rozstrzygają. Można się tylko domyśleć w jakiego typu badaniach miała Habilitantka wiodący udział zważywszy na jej doświadczenie. Należy także zaznaczyć, że współautorzy opisują wyłącznie swój wkład we wspomnianych oświadczeniach. Niezależnie od powyższego, ponieważ nadanie stopnia doktora habilitowanego jest potwierdzeniem posiadania kompetencji przez badacza w zakresie samodzielności naukowej, uważam, że w świetle adnotacji zawartych w publikacjach „*author contributions*” ten warunek został potwierdzony.

Prezentacja prac w cyklu została prawidłowo usystematyzowana i jest spójna. Należy stwierdzić, że prace Habilitantki zgłoszone jako osiągnięcie naukowe doprowadziły do wielu ciekawych odkryć oraz wniosków. Za najciekawsze i najbardziej wartościowe uważam przedstawione w pracy „*Lapin NA, Krzykawska-Serda M, Dilliard S, Mackeyev Y, Serda M, Wilson LJ, Curley SA, Corr SJ. The effects of non-invasive radiofrequency electric field hyperthermia on biotransport and biodistribution of fluorescent [60]fullerene derivative in a murine orthotopic model of breast adenocarcinoma. J Control Release. 2017 Aug 28;260:92-99. doi: 10.1016/j.jconrel.2017.05.022*”, w której Habilitantka wraz ze współautorami wykazała w modelu mysim nowotworu sutka, że włączenie do procedury umiarkowanej hipertermii istotnie poprawia lokalną biodystrybucję do tkanki nowotworowej modyfikowanych fullerenów poprzez zmiany w strukturze i przepuszczalności naczyń krwionośnych.

Za kolejne wyniki posiadające duże znaczenie dla rozwoju nauki uważam te opisane w publikacji zatytułowanej „*Oxygen therapeutic window induced by myo-inositol trispyrophosphate (ITPP)-Local pO<sub>2</sub> study in murine tumors*”. Wyniki zostały opublikowane w roku 2023 w czasopiśmie PLoS One. Wspomniana praca Habilitantki jest jedną z prac dotyczących zastosowania elektronowego rezonansu paramagnetycznego w obrazowaniu fizjologicznym nowotworów, przy czym w tej pracy dr Krzykawska-Serda wykazała, że podanie ogólnoustrojowo trispyrofosforanu mio-inozytolu może mieć zastosowanie do mapowania obszarów hipoksji związanej z lokalną obecnością nowotworu. Otrzymany wynik ma tym samym bardzo duży potencjał do wdrożenia do praktyki klinicznej. Warto podkreślić, że Habilitantka dowiodła, że zastosowanie technik obrazowania fizjologicznego, w tym zakresie stwarza zupełnie nowe możliwości diagnostyczne.

Ciekawym wątkiem w ramach zgłoszonego osiągnięcia były także badania dotyczące wykorzystania procedury obrazowania fizjologicznego podczas optymalizacji dostarczania leku przy użyciu wysokiej częstotliwości fal radiowych w modelu raka piersi 4T1. Zaproponowana przez Habilitantkę procedura pozwoliła wykazać, że umiarkowana miejscowa hipertermia istotnie prowadzi do zwiększonej lokalizacji i jednorodnej dystrybucji w mikrośrodowisku guza, użytej w badaniu znakowanej fluorochromem albuminy. Wspomniane przeze mnie wyniki Habilitantka wraz ze współpracownikami opublikowała w czasopiśmie *Scientific Reports*.

W ramach swoich badań opisanych w osiągnięciu Pani dr Krzykawska-Serda przedstawiała także oryginalne zastosowanie obrazowania funkcjonalnego przepływu krwi z wykorzystaniem ultrasonografii do planowania kombinowanej terapii z użyciem konwencjonalnych leków oraz hipertermii. Wyniki z tej części badań zostały opisane w czasopiśmie *Translational oncology*.

Podsumowując, stwierdzam, że prace zgłoszone do cyklu jako osiągnięcie naukowe są wartościowe, gdyż istotnie poszerzają wiedzę z zakresu technik obrazowania oraz ich potencjalnego wykorzystania do planowania nowych strategii terapeutycznych. Stwierdzam także, że przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowi osiągnięcie naukowe i spełnia kryterium stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

#### **Ocena pozostałych osiągnięć naukowych.**

We wniosku Pani dr Martyna Krzykawska-Serda wykazała również inne osiągnięcia naukowe poza ocenionym już przeze mnie powyżej cyklem. Należy podkreślić, że dorobek



naukowy Habilitantki jest mocno interdyscyplinarny i obejmuje tematycznie nie tylko nauki biologiczne, ale również inżynierię materiałową, nauki medyczne, chemię oraz fizykę. Habilitantka również korzysta z metod typowych dla nauk biologicznych oraz inżynierii medycznej.

Analizując aktywność naukową Pani dr Martyny Krzykawskiej-Serdy należy stwierdzić, że dorobek Habilitantki został istotnie poszerzony od czasu realizacji doktoratu. Przed doktoratem była współautorem 3 publikacji, po doktoracie jej dorobek został powiększony o kolejne 17 prac z wyłączeniem prac, które weszły do cyklu zgłoszonego jako osiągnięcie. Tematyka prac stanowiących pozostałą aktywność naukową koncentruje się także na takich tematach jak obrazowanie z wykorzystaniem różnych technik w celu monitorowania dostarczania leków, wykorzystania przeciwnowotworowej aktywności nanomateriałów, lokalizacji przestrzennej nowotworów, optymalizacji procedur opartych na terapii fotodynamicznej, terapii kombinowanej oraz procedurze hipertermii. Dorobek naukowy i aktywność naukowa Pani dr Martyny Krzykawskiej-Serdy jest bardzo spójny i konsekwentny. Oczywiście można w tym dopatrzeć się zalety, gdyż wskazuje to, że istotnie Habilitantka jest ekspertem/specjalistką w wąskim zakresie badań. Z drugiej strony zachęcałbym w przyszłości Habilitantkę do większej otwartości na kolejne nowe zagadnienia związane z teranostyką.

Pani dr Martyna Krzykawska-Serda odznacza się cechą niezbędną dla każdego ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego, tj. świadomością zabiegania i zdobywania środków dla prowadzenia własnych badań. Bardzo pozytywnie oceniam ten aspekt działalności Habilitantki. W latach 2012-2015 była kierownikiem projektu Preludium, następnie w latach 2019-2023 była kierownikiem projektu OPUS15, a obecnie kieruje projektem również finansowanym z NCN w ramach konkursu OPUS23 zatytułowany „*Natlenowanie raka trzustki jako marker prognostyczny w terapii przeciwnowotworowej*”. Efekty projektu Preludium były publikowane w bardzo dobrych czasopismach takich jak: *Free Radical Biology and Medicine*, *Nitric Oxide*. Habilitantka była lub jest nadal członkiem zespołów badawczych realizujących różne inne projekty, nie tylko krajowe, ale również zagraniczne.

Cenną aktywnością Pani dr Martyny Krzykawskiej-Serdy jest również jej udział w licznych konferencjach z wystąpieniami plakatowymi oraz ustnymi, a także uczestnictwo w komitetach organizacyjnych konferencji organizowanych przez Uniwersytet Jagielloński.

Za bardzo ważny aspekt dla ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego uważam liczne współprace naukowe, którymi legitymuje się Pani dr Martyna Krzykawska-

Serda, gdyż świadczy to o jej zdolności do nawiązywania współprac i budowania sieci kontaktów naukowych tak cennych dla każdego naukowca, w szczególności lidera grupy badawczej.

Pani dr Martyna Krzykawska-Serda wykazała również umiejętność współpracy z otoczeniem społeczno-gospodarczym poprzez udział w pracach B+R, współpracę z firmami, wykonywaniu ekspertyz.

Na podstawie powyższego stwierdzam spełnienie wymogów stawianych kandydatom do nadania stopnia doktora habilitowanego Pani dr Martynie Krzykawskiej-Serdzie w myśl ustawy art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

**Opinia o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej**

Habilitantka bardzo dobrze udokumentowała aktywność naukową prowadzoną przez siebie w więcej niż jednej uczelni/instytucji naukowej oraz wykazała wymierny aspekt tej działalności w postaci wspólnie realizowanych projektów naukowych oraz wspólnych publikacji. Jednostkami, w których Pani dr Martyna Krzykawska-Serda prowadziła długoterminową aktywność naukową w USA były: Uniwersytet w Chicago (2-krotnie) oraz Baylor College of Medicine (Houston) (1-krotnie). Tematyka badawcza staży podoktorskich wskazuje, iż miała ona także istotny wpływ na rozwój obecnych zainteresowań badawczych Habilitantki.

W świetle powyższego, jednoznacznie pozytywnie oceniam ten aspekt działalności naukowej Pani dr Martyny Krzykawskiej-Serdy.

#### **Wniosek końcowy**

Na podstawie przeprowadzonej oceny stwierdzam, że Pani dr Martyna Krzykawska-Serda spełnia kryteria opisane w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), jako warunki niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i popieram wniosek Pani dr Martyny Krzykawskiej-Serdy o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk biologiczne.

Rzeszów, 18/03/2024

Dr hab. Maciej Wnuk, prof. UR

