



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

KATEDRA I ZAKŁAD FIZJOLOGII DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ

Warszawa, 16 maja 2023 r.

Ocena całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz cyklu jednotematycznych publikacji pt. „Opracowanie modeli i próby terapii chorób serca z zastosowaniem biologii komórkowej oraz inżynierii tkankowej z wykorzystaniem komórek macierzystych człowieka i modeli zwierzęcych” w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Tomasza Kolanowskiego z Zakładu Patologii Molekularnej Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Podstawa formalna recenzji

Podstawą przygotowania niniejszej opinii jest powołanie mnie na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym Pana dr n. med. Tomasza Kolanowskiego przez Radę Naukową Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu w dniu 16 marca 2023 r. oraz dokumentacja dostarczona przez Pana prof. dr hab. med. Michała Witta, Dyrektora Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, zawierająca wszystkie wymagane załączniki, w szczególności: wniosek Habilitanta o przeprowadzenie postępowania z dnia 26 września 2022 r., autoreferat Habilitanta, wykaz osiągnięć naukowych, analizę bibliometryczną dorobku naukowego, potwierdzenie posiadania stopnia doktora nauk medycznych, artykuły wchodzące w skład wskazanego osiągnięcia naukowego, a także potwierdzenia staży zagranicznych oraz otrzymanych nagród.

Sylwetka Habilitanta

Pan dr n. med. Tomasz Kolanowski uzyskał tytuł licencjata biologii w specjalności bioinformatyka w Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu na podstawie pracy dyplomowej pt. „Indukcja pluripotencji w komórkach somatycznych – nowe możliwości zastosowania w medycynie regeneracyjnej” oraz tytuł magistra inżyniera biotechnologii w Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu na podstawie pracy dyplomowej pt. „Wpływ egzogennej nadekspresji koneksyny 43 na charakterystykę linii mysich mioblastów mięśni szkieletowych”. W czasie studiów Habilitant przebywał w 2009 r. na trzymiesięcznym stażu laboratoryjnym w ramach stypendium programu Erasmus w Academic Unit of Anesthesia, Malignant Hyperthermia Unit, University of Leeds, Wielka Brytania. W latach 2012–2013 odbył też studia podyplomowe „Marketing Strategiczny na Rynku Farmaceutycznym” w Uniwersytecie Ekonomicznym w Poznaniu oraz w 2012 r. brał udział w programie szkoleniowo-

stypendialnym Stowarzyszenia Promocji i Wdrażania Innowacji Naukowych "Wielkopolski Inżynier w Europejskiej Przestrzeni Badawczej".

Habilitant otrzymał stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu w dniu 26 czerwca 2014 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Zmiany architektury jądrowej i transkryptomu podczas różnicowania ludzkich komórek macierzystych pochodzenia miogenne”. Promotorem doktoratu był Pan prof. dr hab. Maciej Kurpisz, a promotorem pomocniczym Pani dr hab. Natalia Rozwadowska.

Habilitant w latach 2010 – 2014 pracował jako biolog w Zakładzie Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, gdzie po uzyskaniu stopnia doktora kontynuował pracę jako koordynator naukowy projektu na stanowisku typu post-doc. W okresie między 09.2015 a 03.2016 odbył zagraniczny staż podoktorski w Stem Cell Unit, Cardiology and Pneumology Department; Medical University Gottingen, Niemcy. Następnie w okresie między 03.2016 a 09.2018 pracował jako naukowiec *post-doc* w Instytucie Farmakologii i Toksykologii w Dreźnie, Niemcy, w ramach grupy badawczej Stem Cell Research and Regenerative Pharmacology and Toxicology Group. Po powrocie do Polski pracował na stanowisku adiunkta w Zakładzie Patologii Molekularnej Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, gdzie od marca 2022 roku pełni funkcję kierownika Samodzielnej Grupy Badawczej Zaawansowanych Modeli Tkankowych.

Rozwój naukowy Pana dr n. med. Tomasza Kolanowskiego jest spójny, co przejawia się kontynuacją badanych zagadnień oraz dużą regularnością publikowania wyników prowadzonych badań. Zainteresowania Habilitanta związane jest z biologią komórek macierzystych, tworzeniem komórkowych i tkankowych modeli serca, medycyną regeneracyjną, oraz translacją wyników badań podstawowych do zastosowań klinicznych, szczególnie w leczeniu zawału serca i pozawałowej niewydolności serca. Na podkreślenie zasługuje istotna aktywność naukowa w dwóch renomowanych ośrodkach naukowych w Niemczech po uzyskaniu stopnia doktora oraz staż naukowy w okresie studiów w ośrodku w Wielkiej Brytanii, rozwinięta współpraca naukowa z ośrodkami badawczymi w Polsce i zagranicą, a także współpraca z otoczeniem gospodarczym.

Ocena osiągnięcia naukowego

Podstawą ubiegania się przez Kandydata o stopień doktora habilitowanego jest osiągnięcie naukowe w postaci cyklu pięciu publikacji ujętych pod wspólnym tytułem: „**Opracowanie modeli i próby terapii chorób serca z zastosowaniem biologii komórkowej oraz inżynierii tkankowej z wykorzystaniem komórek macierzystych człowieka i modeli zwierzęcych**”. W skład cyklu wchodzi trzy prace oryginalne oraz dwie prace poglądowe:

1. Kolanowski TJ*, Rozwadowska N*, Malcher A, Szymczyk E, Kasprzak JD, Mietkiewski T, Kurpisz M. In vitro and in vivo characteristics of connexin 43-modified human skeletal myoblasts as candidates for prospective stem cell therapy for the failing heart. *Int J Cardiol.* 2014; 173(1):55-64. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.02.009.

* równorzędni pierwsi autorzy

2. Kolanowski TJ, Antos CL, Guan K. Making human cardiomyocytes up to date: Derivation, maturation state and perspectives. *Int J Cardiol.* 2017; 241:379-386. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.099.

3. Kolanowski TJ*, Busek M*, Schubert M*, Dmitrieva A, Binnewerg B, Pöche J, Fisher K, Schmieder F, Grünzner S, Hansen S, Richter A, El-Armouche A, Sonntag F, Guan K. Enhanced structural maturation of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes under a controlled microenvironment in a microfluidic system. *Acta Biomater.* 2020; 102:273-286. doi: 10.1016/j.actbio.2019.11.044.

* równorzędni pierwsi autorzy

4. Kolanowski TJ*, Wargocka-Matuszewska W*, Zimna A, Cheda L, Zyprych-Walczak J, Rugowska A, Drabik M, Fiedorowicz M, Krajewski S, Steczek Ł, Kozanecki C, Rogulski Z, Rozwadowska N, Kurpisz M. Multiparametric Evaluation of Post-MI Small Animal Models Using Metabolic ([18F]FDG) and Perfusion-Based (SYN1) Heart Viability Tracers. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(22):12591. doi: 10.3390/ijms222212591

* równorzędni pierwsi autorzy

5. Kałużna E, Nadel A, Zimna A, Rozwadowska N, Kolanowski T. Modeling the human heart ex vivo current possibilities and strive for future applications. *J Tissue Eng Regen Med.* 2022 Jun 24. doi: 10.1002/term.3335. Epub ahead of print

(praca otrzymała przypisanie do numeru w 2022; 16(10):853-874 już po złożeniu przez Habilitanta wniosku; Habilitant jest autorem korespondencyjnym w tej pracy)

Wszystkie prace opublikowane zostały w latach 2014 – 2022 w czasopiśmie międzynarodowych ujętych w wykazie Journal Citation Report. Zgodnie z analizą bibliometryczną, łączny wskaźnik wpływu IF prac ujętych w cyklu wynosi 27,548, a punktacja MEiN 500 (w tym dwie prace o łącznej liczbie 80 pkt. wg starej punktacji czasopism). W czterech pracach Kandydat jest pierwszym lub pierwszym równorzędnym autorem, w jednej jest autorem ostatnim - korespondencyjnym, co wskazuje na istotny udział Habilitanta w powstaniu prac ujętych w cyklu. W oparciu o informacje zawarte w autoreferacie oraz wyszczególnionym udziale autorów w powstawaniu artykułów, który dostępny jest w trzech publikacjach (nr 3, 4, 5), można stwierdzić, że dr n. med. Tomasz Kolanowski miał istotny udział merytoryczny w stworzeniu koncepcji badań (prace nr 2, nr 4, nr 5), zaplanowaniu i przeprowadzeniu eksperymentów, analizie i interpretacji wyników (wszystkie prace oryginalne) oraz przygotowaniu manuskryptów i rycin (wszystkie prace cyklu).

W **pracy nr 1**, która jest publikacją oryginalną, dr n. med. Tomasz Kolanowski badał możliwość modyfikowania ludzkich mioblastów mięśni szkieletowych w kierunku kardiomiocytów poprzez transfekcję genu koneksyny 43 z wykorzystaniem wektora plazmidowego. Efektywne zwiększenie ekspresji przez zmodyfikowane mioblasty koneksyny 43, białka niezbędnego do tworzenia połączeń szczelinowych pomiędzy komórkami mięśniowymi serca, znalazło swoje odzwierciedlenie w istotnym zwiększeniu dyfuzji barwnika fluorescencyjnego przechodzącego przez połączenia szczelinowe w jednowarstwowej hodowli komórkowej modyfikowanych mioblastów w porównaniu do grup kontrolnych (w pracy zastosowano barwnik Lucifer Yellow i wykorzystano technikę *scrape loading assay*). Wynik ten wskazuje na możliwość tworzenia czynnościowego syncytium pomiędzy tak zmodyfikowanymi mioblastami a kardiomiocytami serca. Dodatkowo, modyfikowane mioblasty w porównaniu do niemodyfikowanych charakteryzowały się bardziej nasilonym różnicowaniem ocenianym poprzez indeks fuzyjny komórek, większą ekspresją genów miożeniny (*MYOG*) i ciężkiego łańcucha miozyny 2 (*MYH2*) – markerów różnicowania, a także wyższymi wskaźnikami uszkodzenia po indukcji apoptozy. Terapeutyczna skuteczność uzyskany modyfikowanych koneksyną 43 mioblastów została dodatkowo potwierdzona w badaniach *in vivo* w mysim modelu pozawałowej niewydolności serca, w których stwierdzono efektywne ograniczenie pogorszenia czynności lewej komory ocenianej echokardiograficznie w okresie dwóch miesięcy od wywołania zawału serca. Inspiracją pierwszej pracy w cyklu Habilitanta były pionierskie badania zespołu prof. dr hab. Macieja Kurpisza z zastosowaniem mioblastów w modyfikowaniu pozawałowej niewydolności serca, a uzyskane w pierwszej pracy cyklu Habilitanta pozytywne wyniki zwiększenia ekspresji koneksyny 43 przyczyniły się do dalszych badań klinicznych z użyciem modyfikowanych mioblastów w tej grupie pacjentów, czego efektem była m.in. publikacja, w której powstaniu uczestniczył również Habilitant (publikacja nr 13 w *Wykazie osiągnięć naukowych albo artystycznych*, Załącznik nr 3).

W **pracy nr 2**, będącej pracą przeglądową, przedstawione zostały zagadnienia związane z biologią komórek mogących ulegać różnicowaniu w kierunku kardiomiocytów oraz pozyskiwaniem kardiomiocytów. Praca ta w szczególności analizowała metody pozyskiwania kardiomiocytów *de novo* z komórek nieodróżnicowanych, zagadnienia związane z markerami określającymi stopień dojrzałości komórek ulegających różnicowaniu w kierunku kardiomiocytów, dostępne metody stymulacji różnicowania komórek w kierunku kardiomiocytów, a także przedstawienie perspektyw rozwoju tego obszaru badawczego. W mojej ocenie należy podkreślić, że część z proponowanych w pracy udoskonaleń i ścieżek dalszego rozwoju Kandydat wprowadził w życie m.in. poprzez uruchomienie laboratorium do oceny czynnościowej komórek metodami obrazowania, podejmowanie prób stworzenia trójwymiarowej hodowli tkankowej odzwierciedlającej budowę mięśnia sercowego, czy zastosowanie technik mikroprzepływowych w hodowlach kardiomiocytów. Szczególnie istotnym wynikiem tej pracy jest stworzenie klasyfikacji markerów określających stopień dojrzałości różnicującej się komórki. Habilitant przedstawił podział markerów na cztery grupy: molekularne (np. ekspresja charakterystycznych białek, w tym aktyny i miozyny), strukturalne (np. obecność sarkomerów, kanalików T), metaboliczne (np. obrót substratami

energetycznymi) i czynnościowe (np. potencjały czynnościowe, odpowiedź skurczowa). Ich łączne zastosowanie powinno pozwolić na lepszą ocenę stopnia odwzorowania dojrzałości kardiomiocytów uzyskanych w hodowli komórkowej, a tym samym stopnia, w jakim są zbliżone do kardiomiocytów obecnych w sercu. Problematyka oceny dojrzałości i stopnia zróżnicowania komórek pluripotencjalnych w kierunku kardiomiocytów do dzisiaj pozostaje ważną kwestią zarówno w badaniach podstawowych, jak i w podejmowanych próbach klinicznych zastosowania komórek macierzystych w leczeniu chorób serca. Dlatego też podjęta przez Habilitanta próba usystematyzowania wiedzy spotkała się z szerokim odzewem, a praca była cytowana 76 razy do daty sporządzenia recenzji i znajduje się w wysokim 96 centylu cytowań podobnych prac wg bazy Scopus.

Praca nr 3 jest pracą oryginalną, w której Habilitant pracując w zespole prof. Kaomei Guan z Instytutu Farmakologii i Toksykologii w Dreźnie podjął się oceny wpływu zastosowania mikroprzepływów w celu kontroli środowiska dojrzewania kardiomiocytów. Badania przeprowadzone były w nowatorskim systemie do hodowli komórkowej opracowanym w Instytucie Fraunhofera w Dreźnie w celu stworzenia zaawansowanego modelu tkankowego typu „heart-on-chip” umożliwiającego uzyskanie trójwymiarowego modelu komórkowego zbliżonego w swojej budowie do tkanki serca. W pracy tej wykazano, że zastosowanie mikroprzepływów pulsacyjnych istotnie wpływa na większą ekspresję markerów dojrzałości kardiomiocytów, ich strukturę komórkową i organizację przestrzenną, która jest bliższa w pełni ukształtowanym kardiomiocytom i ich czynności skurczowej. W tej rozbudowanej metodycznie pracy Habilitant zajmował się kluczowymi etapami doświadczeń, w tym opracowaniem protokołów i optymalizacją hodowli, optymalizacją adhezji i różnicowania indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych w kierunku kardiomiocytów (iPSC-CMs), analizą przeżyciową komórek, zaawansowanym obrazowaniem komórek oraz oceną markerów dojrzałości. Szczególnie ciekawymi są wyniki wskazujące, że zastosowanie mikroprzepływu pulsacyjnego, który lepiej odzwierciedla warunki fizjologiczne perfuzji mięśnia sercowego, skutkuje silniejszymi i bardziej zsynchronizowanymi skurczami kardiomiocytów w hodowli, zwiększoną ekspresją markerów dojrzałości, dłuższymi sarkomerami i większą gęstością mitochondriów. Dodatkowo zastosowanie warunków niedotlenienia prowadziło do zwiększenia ekspresji czynnika indukowanego hipoksją HIF1-alfa oraz zwiększało częstotliwość skurczów i skracało czas rozkurczu, jednak kosztem zmniejszonego zakresu skracania się samych kardiomiocytów. Obserwacje te wskazują, że uzyskany model może odpowiadać fizjologicznej adaptacji serca do warunków niedotlenienia. Opracowany i zwalidowany przez Habilitanta model hodowli typu „heart-on-chip” może mieć zastosowanie w badaniach przedklinicznych leków, szczególnie ich kardiotoksyczności. Praca ta była dotychczas cytowana 36 razy i znajduje się na 93 centylu cytowań podobnych prac wg bazy Scopus. Wskazuje to na jej szeroki odbiór oraz istotny wpływ na obszar badań związanych z modelami tkankowymi serca.

W **pracy nr 4** Habilitant badał żywotność miokardium w modelu zwierzęcym zawału mięśnia sercowego u myszy z wykorzystaniem obrazowania pozytronową tomografią emisyjną w połączeniu z tomografią komputerową (PET/CT) oraz obrazowaniem z wykorzystaniem

rezonansu magnetycznego (MRI). W obrazowaniu PET/CT użyta była dezoksyglukoza znakowana fluorem ^{18}F (^{18}F -FDG), która jest markerem metabolizmu, a także nowy znacznik SYN1 bazujący na izotopie fluoru ^{18}F , który jest markerem perfuzji tkankowej. Głównym celem pracy była ocena nowego znacznika SYN1 specyficznego dla perfuzji w wykrywaniu obszarów uszkodzenia mięśnia sercowego w przebiegu zawału serca. W pracy wykazano, że znacznik SYN1 jest równie skuteczny jak klasyczny znacznik metaboliczny bazujący na fluoro-dezoksyglukozie w wykrywaniu obszarów objętych uszkodzeniem. Dodatkowo potwierdzono metodą qPCR, że spośród 11 wytypowanych genów z użyciem sekwencjonowania nowej generacji, ekspresja pięciu genów (*Serpinb1c*, *Nupr1*, *Trem2*, *Tnc*, *Aldob*) ulega zmianom w lewej komorze w przebiegu zawału serca. Co istotne, poziom ekspresji tych genów był istotnie skorelowany z parametrami czynnościowymi lewej komory ocenianymi w badaniu MRI w postaci frakcji wyrzutowej i objętości późno-rozkurczowej lewej komory, chociaż korelacje między ekspresją badanych genów a objętością perfundowanej tkanki lewej komory oraz aktywnością metaboliczną lewej komory były słabsze lub dla części genów nieistotne. W pracy tej wykazano, że obszary zmienionego metabolizmu i obszary o zaburzonym przepływie korelują z ekspresją odmiennych genów (ekspresja genu dla aldolazy B (*Aldob*) skorelowana była z aktywnością metaboliczną ocenianą znacznikiem ^{18}F -FDG oraz z perfuzją komory ocenianą znacznikiem SYN1, natomiast ekspresja genu *Trem2*, który jest markerem młodych makrofagów, była skorelowana jedynie z objętością perfundowanego mięśnia ocenianą znacznikiem SYN1). Wyniki te wskazują, że znaczniki radioizotopowe o różnej charakterystyce mogą nie tylko służyć ocenie zmian czynnościowych i metabolicznych, ale również są związane z ekspresją poszczególnych markerów molekularnych. Jednak jak zwraca uwagę Habilitant, badanie to jest ograniczone wielkością mysiego serca, a tym samym rozdzielczością przestrzenną badanych sygnałów. Dodatkowo istotnym wnioskiem z przeprowadzonych doświadczeń w kontekście zainteresowań badawczych Habilitanta jest możliwość wykorzystania zdobytego doświadczenia i walidacji nowych znaczników w przyszłych badaniach oceniających efekty terapeutyczne podanych komórek macierzystych lub integrację implantów tkankowych z uszkodzonym mięśniem sercowym.

W **pracy nr 5**, która jest najnowszą pracą z całego cyklu, Habilitant podsumowuje dostępne modele komórkowe i tkankowe serca, od prostych hodowli komórkowych, poprzez organoidy, tzw. *muscular thin films*, mono- i wielowarstwy tkankowe, systemy heart-on-chip, aż do złożonych układów inżynierii tkankowej serca (Engineered Heart Tissues, EHT) i modele recelularyzowanych rusztowań serca. Szczególna uwaga poświęcona jest najnowszym osiągnięciom w tworzeniu przestrzennych tkankowych modeli serca z wykorzystaniem nie tylko komórek zróżnicowanych w kierunku kardiomiocytów, ale również fibroblastów, komórek śródbłonna, czy komórek mięśni gładkich. W publikacji Habilitant przeprowadza analizę zalet i wad poszczególnych modeli komórkowych serca, a także przedstawia potencjalne ich zastosowanie, np. do badań kardiotoxyczności leków, efektów inotropowych, potencjału czynnościowego, czy metabolizmu. Publikacja ta stanowi przystępne i całościowe kompendium aktualnej wiedzy dotyczącej dostępnych modeli komórkowych serca i z pewnością może być wartościową lekturą dla naukowców rozpoczynających swoje badania w tym obszarze. Należy

podkreślić, praca ta jest pierwszą pracą wychodzącą z nowo stworzonej grupy badawczej, którą kieruje Habilitant.

Artykuły zawarte w cyklu wskazanym przez dr n. med. Tomasza Kolanowskiego jako osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego mają charakter nowatorski, są powiązane tematycznie i stanowią spójne opracowanie zagadnień związanych z pozyskiwaniem i zastosowaniem komórek pluripotencjalnych i metod inżynierii tkankowej w leczeniu mięśnia sercowego w przebiegu jego uszkodzenia. Przeprowadzenie doświadczeń opisanych w publikacjach zawartych w cyklu wymagało wysokich umiejętności w zastosowaniu różnorodnych metod biologii molekularnej, technik obrazowania, a także umiejętności pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi i użycia technik mikrochirurgicznymi. Prace z cyklu publikacyjnego powstały w ramach współpracy z ośrodkami badawczymi krajowymi i zagranicznymi, co świadczy, że Habilitant potrafi skutecznie pracować z różnymi grupami badawczymi. Uzyskane wyniki są znaczące i mają duży potencjał translacyjny. Zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach o wysokich wskaźnikach wpływu IF. Należy też podkreślić wysoką liczbę cytowań prac z cyklu, która na początku maja 2023 r. przekroczyła wartość 137 wg bazy Scopus, co potwierdza istotne znaczenie prac Habilitanta dla rozwoju obszaru badań medycznych związanych z modelami komórkowymi/tkanowymi serca i medycyną regeneracyjną.

W podsumowaniu, przedstawione przez Habilitanta osiągnięcie naukowe w postaci cyklu pięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych stanowi znaczny wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, a tym samym spełnia kryteria zawarte w art. 219, ust. 1, pkt 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (z późn. zm.).

Ocena dorobku naukowego

Zgodnie z analizą bibliometryczną z dnia 14.09.2022 przygotowaną przez Pełnomocnika Dyrektora ds. Bibliometrii IGCz PAN w Poznaniu, dr n. med. Tomasz Kolanowski jest autorem 26 artykułów opublikowanych w czasopismach z listy JCR, do czego zalicza się też pięć prac wchodzących do cyklu będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, jednego artykułu naukowego bez wskaźnika IF, jednego rozdziału w podręczniku krajowym oraz jednej pracy popularno-naukowej. Łączna wartość wskaźnika wpływu IF artykułów Kandydata wynosi 120,528, w tym 27,548 dla prac z cyklu, a łączna punktacja MEiN wynosi 1719, w tym 500 pkt. dla prac z cyklu oraz 100 pkt. za publikacje bez wskaźnika IF. Łączna liczba cytowań wg bazy Scopus, WoS, i Google Scholar wynosi odpowiednio 410 (377 bez autocytowań), 392 (358 bez autocytowań), i 613. Wartość wskaźnika Hirscha (IH) wynosi odpowiednio 12 (wg bazy Scopus), 11 (wg bazy WoS), 14 (wg bazy Google Scholar). Z załączonej analizy bibliometrycznej nie wynika jednoznacznie jaki jest rozkład parametrów bibliometrycznych z podziałem na prace opublikowane przed i po doktoracie, jaki jest udział prac oryginalnych i prac poglądowych w uzyskanych łącznych wartościach wskaźnika IF i

punktacji MEiN, ani w ilu pracach Habilitant był autorem pierwszym lub korespondencyjnym. W oparciu o załączony *Wykaz Aktywności naukowej albo artystycznej* (Załącznik nr 3) można stwierdzić, że dr n. med. Tomasz Kolanowski jest pierwszym autorem w 6 publikacjach, w tym w czterech pracach opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. W dorobku habilitanta dominują prace oryginalne, w tym 22 z listy JCR i jedna bez wskaźnika IF. Prace pogładowe w liczbie trzech zostały wszystkie opublikowane w czasopismach z wskaźnikiem IF. Habilitant jest też współautorem jednego patentu krajowego oraz współautorem rozpatrywanego patentu Europejskiego.

Publikacje naukowe nieujęte w cyklu wpisują się w ścieżkę rozwoju Habilitanta i dotyczą w głównej mierze badań podstawowych i translacyjnych obejmujących różnicowanie i dojrzewania komórek pluripotencjalnych i miogennych w kierunku kardiomiocytów, ich zastosowania w modelach eksperymentalnych *in vitro* oraz *in vivo* chorób serca oraz inżynierii tkankowej „heart-on-chip”. Ponadto cztery prace Kandydata dotyczą obszaru badawczego niepłodności męskiej i azoospermii, a jedna zastosowania autologicznych komórek macierzystych pochodzenia mięśniowego w leczeniu niewydolności zewnętrznego zwieracza odbytu u ludzi. Podkreślić należy współautorstwo Habilitanta w pracy oryginalnej dotyczącej roli kinazy PLK2 i osteopontyny we włóknieniu i rozwoju migotania przedsionków opublikowanej w prestiżowym czasopiśmie *Circulation Research* w 2021 r., która jest owocem pracy naukowej Kandydata w Instytucie Farmakologii i Toksykologii w Dreźnie.

Dorobek i rozpoznawalność naukowa dr n. med. Tomasza Kolanowskiego znalazła też swoje odzwierciedlenie w aktywności recenzenckiej. Habilitant oceniał projekty zgłoszone w konkursie MNIŚW *Diamentowy Grant*. Pełnił też funkcję recenzenta dla czasopism naukowych, w tym dla uznanych i wysoko punktowanych czasopism międzynarodowych ujętych w Web of Science Core Collection: *International Journal of Cardiology* oraz *British Journal of Pharmacology*.

Dr n. med. Tomasz Kolanowski prowadził swoje badania naukowe dzięki finansowaniu ze źródeł zewnętrznych. Obecnie Habilitant jest kierownikiem projektu „*FIBROdrive – definicja roli fibroblastów w różnicowaniu tkanki serca. Ocena mechanizmu wpływu komorowo-specyficznych fibroblastów na specjalizację kardiomiocytów z wykorzystaniem inżynierii tkankowej w modelu serca człowieka*” realizowanego od 2019 r. w ramach finansowania z NCN, konkurs SONATA 14 (2018/31/D/NZ3/01719, przyznane środki - 1 294 200 PLN). W latach 2012 - 2016 kierował projektem „*Indukcja i badania przedkliniczne komórek pluripotencjalnych pozyskiwanych z ludzkich komórek macierzystych pochodzenia miogenne (himPS) w modelu zawału mięśnia sercowego*” w ramach konkursu NCN PRELUDIUM 1 (2011/01/N/NZ1/04454, przyznane środki - 275 600 PLN), a także pozyskał finansowanie o wartości prawie pięciu milionów złotych w ramach Grantu Inwestycyjnego MEiN na realizację projektu „*PANAKEIA 2021 – Platforma analizy konfokalnej oraz elektrofizjologii tkankowej sił atomowych*”, co umożliwiło stworzenie Laboratorium Obrazowania Modeli Tkankowych w ramach Samodzielnej Grupy Badawczej Zaawansowanych Modeli Tkankowych kierowanej przez Habilitanta w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Ponadto dr n. med. Tomasz

Kolanowski był koordynatorem projektu „*Niskoczęsteczkowe modulatory epigenetyczne jako aktywatory pluripotencji komórek do zastosowań w medycynie regeneracyjnej – EPI-CELL*” finansowanego przez NCBiR w ramach programu STRATEGMED w latach 2015-2019 (NCBiR STRATEGMED1/233624/5/NCBR/2014) z budżetem > 20 mln PLN. Habilitant był też głównym wykonawcą projektu „*Architektura jądrowa w różnicowaniu ludzkich komórek macierzystych pochodzenia miogenne*” finansowanego przez NCN (nr grantu NN 401 097 937) w latach 2009-2012. Ponadto w latach 2004-2010 Kandydat brał udział w dziewięciu projektach finansowanych przez Komitetu Badań Naukowych, NCN, Fundację na Rzecz Wspierania Rozwoju Polskiej Farmacji i Medycyny POLPHARMA, oraz w programach statutowych macierzystego Instytutu jako współwykonawca lub w ramach wolontariatu.

Dr n. med. Tomasz Kolanowski uczestniczył jako główny wykonawca lub koordynator ze strony Instytutu Genetyczki Człowieka PAN w tworzeniu trzech projektów konsorcjów międzynarodowych oraz jednego krajowego, które ubiegały się o finansowanie z programów Horizon 2020 RIA-LS action, ERA-CVD Joint Transnational Call 2019 Transnational Cardiovascular Research Projects driven by Early Career Scientists, H2020-SC1-2019-Single-Stage-RTD oraz Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, a które ostatecznie nie uzyskały finansowania.

Otrzymane granty i udział w powyższych projektach świadczą o skuteczności w pozyskiwaniu finansowania ze źródeł zewnętrznych w celu prowadzenia badań i potwierdzają dużą samodzielność Habilitanta.

Współpraca krajowa i międzynarodowa

Dr n. med. Tomasz Kolanowski prowadzi badania w ramach szerokiej sieć współpracy naukowej z ośrodkami naukowymi w Polsce, w tym z Zakładem Fizjologii Klinicznej Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego (prof. Urszula Mackiewicz, prof. Michał Mączewski), Środowiskowym Laboratorium Rezonansu Magnetycznego Małych Zwierząt Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN (dr Michał Fiedorowicz), Grupą Badawczą Radiochemii dla Medycyny i Przemysłu Wydziału Chemii, Uniwersytet Warszawski, (prof. Zbigniew Rogulski), Centrum NanoBioMedycznym Wydziału Fizyki, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (dr Tomasz Zalewski), Uniwersytetem Medycznym w Poznaniu (dr hab. Adrian Gwizdała) oraz Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku (prof. Karol Kamiński).

Szczególnie istotna jest współpraca międzynarodowa dr n. med. Tomasza Kolanowskiego z prof. Kaomei Guan oraz prof. Ali El-Armouche z Instytutu Farmakologii i Toksykologii w Dreźnie, Niemcy, w obszarze zaawansowanych modeli hodowli kardiomiocytów i inżynierii tkankowej. Zaowocowała ona półtorarocznym pobytem Habilitanta w ośrodku w Dreźnie i trzema publikacjami w wysoko punktowanych czasopismach o zasięgu światowym. Dwie z tych publikacji są zawarte w cyklu Habilitanta (praca nr 2 i nr 3), natomiast jedna, spoza cyklu, opublikowana jest w prestiżowym czasopiśmie *Circulation Research*.

Ponadto Habilitant w ostatnich latach nawiązał liczne współprace i utrzymuje kontakty naukowe z szeregiem ośrodków badawczych w Europie (Institute of Basic Medical Sciences, Uniwersytet Oslo w Norwegii; Institute of Experimental Medicine, BIOCEV, Praga, Czechy; Center for Research and Interdisciplinarity, CRI, Paryż, Francja; BioTalentum Ltd. Węgry; Université de Namur, Belgia; Forschungsinstitut Leder und Kunststoffbahnen (FILK), Freiberg, Niemcy).

Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej

Dr n. med. Tomasz Kolanowski jest obecnie opiekunem naukowym w dwóch przygotowywanych doktoratach, jednego realizowanego w ramach grantu SONATA NCN oraz jednego w ramach programu „Doktorat wdrożeniowy” MEiN, a w przeszłości opiekował się doktorantem w Technische Universität Dresden, Niemcy. Opiekował się też dwiema pracami dyplomowymi magisterskimi i jedną licencjacką w Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Kandydat planuje też pełnić rolę promotora pomocniczego w dwóch doktoratach wdrożeniowych (DWD/6/0417/2022 oraz DWD/6/0418/2022), które uzyskały finansowanie. Opieka naukowa nad młodszymi koleżankami i kolegami w prowadzeniu badań świadczy o dojrzałości i umiejętnościach mentorskich Habilitanta.

Dr n. med. Tomasz Kolanowski wykazał się doświadczeniem w prowadzeniu wykładów dla studentów oraz dla naukowców. W latach 2021 - 2022 przeprowadził wykłady dotyczące badań biomedycznych, komórek macierzystych oraz inżynierii tkankowej serca dla studentów kierunku biotechnologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, studentów kierunku chemii jądrowej i radiofarmaceutyków Uniwersytetu Warszawskiego, studentów kierunku weterynarii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, a także był wykładowcą międzynarodowej szkoły *Genetics Training Week* organizowanej przez Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Brał też udział jako trener w szkoleniu „Cytometria Przepływowa w badaniach komórek ssaczy” organizowanym przez Centrum Edukacji Biomedycznej w Poznaniu. Habilitant wygłosił też dziesięć wykładów na zaproszenie w latach 2018 – 2022 dotyczących tkankowych modeli serca, w tym na konferencjach i warsztatach o randze międzynarodowej, m.in. podczas *International Conference on Biomedical and Bioengineering*, 2019 r., Poznań, *XXV Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego*, 2021 r., online, czy warsztatów *BIOCEV Regeneration II*, 2022 r., Praga, Czechy.

Aktywność organizacyjna i popularyzująca naukę dr n. med. Tomasza Kolanowskiego związana jest z udziałem w akcjach COST (m.in. członek komitetu zarządzającego CA21151 – Generation of Human Induced Pluripotent Stem Cells from Haplo-Selected Cord Blood Samples (Haplo-iPS)), działalnością Habilitanta w Komisji Biotechnologii Oddziału PAN w Poznaniu oraz pracą organizacyjną na rzecz macierzystego Instytutu. W ramach aktywności w Komisji Biotechnologii Oddziału PAN w Poznaniu Habilitant zajmował się organizacją wykładów popularno-naukowych, pozyskaniem dofinansowania z Działalności Upowszechniającej Naukę PAN na wydanie monografii „*Biotechnologia 2020. O co najczęściej pytamy*”, organizowaniem

spotkań otwartych oraz współpracy ze studenckimi kołami naukowymi Uczelni poznańskich, propagowaniem w przestrzeni publicznej poprzez platformę internetową Komisji stanowisk instytucji związanych z biotechnologią. Habilitant jest też zaangażowany w pracę organizacyjną w macierzystym Instytucie Genetyki Człowieka PAN. Reprezentuje Instytut na forum PolSCA przy określaniu tematyki konkursów ERC (Horizon 2027), jest przedstawicielem pracowników ze stopniem doktora w kolegiach Instytutu, a od 2020 r. jest członkiem Rady Młodych Pracowników Naukowych Instytutu.

Istotnym obszarem aktywności dr n. med. Tomasza Kolanowskiego jest współpraca z otoczeniem gospodarczym. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitant brał udział we współpracy z przemysłem podczas swojego pobytu podoktorskiego w Instytucie Farmakologii i Toksykologii w Dreźnie, w którym rozwijana była współpraca z Fraunhofer Institute for Material and Beam Technologies przy komercjalizacji technologii „organ-on-chip”. Po powrocie do Polski Habilitant nawiązał w 2018 r. współpracę z firmą Sygnis S.A. w celu realizacji projektu infrastrukturalnego w ramach konsorcjum POL-OPENSREEN, a w 2020 r. współpracował przy składaniu grantu europejskiego dotyczącego metod biodruku z firmą Femtika (Wilno, Litwa). Od 2018 r. współpracuje też z działem badawczo-rozwojowym Polskiego Banku Komórek Macierzystych S.A. Od marca 2022 r. dr n. med. Tomasz Kolanowski jest członkiem zarządu, współudziałowcem oraz pełni funkcję *Chief Scientific Officer* w firmie typu spin-off FamiCordTx, która zajmuje się wdrożeniem terapii komórkami CAR-T u pacjentów z nowotworami B-komórkowymi. Od 2022 r. pełni też funkcję doradcy naukowego przy inwestycjach w obszarze biotechnologii medycznych dla zarządu grupy Vita34 AG, która zajmuje się bankowaniem komórek macierzystych.

Habilitant bierze też aktywny udział w działalności organizacji i stowarzyszeń naukowych. Jest członkiem towarzystw naukowych, w tym *International Society of Stem Cell Research*, *Polskiego Towarzystwa Genetycznego (Oddział w Poznaniu)*, *V4RM – Visegrad4 Regenerative Medicine Group*, *Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego* oraz *Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej PTK*, *European Society of Cardiology*. Jest też członkiem zarządu i pełni funkcję sekretarza w Komisji Biotechnologii Oddziału PAN w Poznaniu. Natomiast w Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego pełni funkcję członka komisji rewizyjnej w latach 2021-2023. W 2010 r. brał udział w pracach Komitetu Organizacyjnego Sympozjum Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej PTK.

Osiągnięcia naukowe i aktywność badawcza dr n. med. Tomasza Kolanowskiego została doceniona przez niezależne instytucje, co jest potwierdzone licznymi stypendiami i nagrodami naukowymi, w tym prestiżowym Stypendium START dla młodych naukowców Fundacji na rzecz Nauki Polskiej (FNP) w 2015 r., dwukrotnym przyznaniem stypendium w ramach projektu UE „Stypendia dla doktorantów w dziedzinach strategicznych dla rozwoju województwa Wielkopolskiego” w latach 2012-2013, przyznaniem stypendium konferencyjnym na udział w *Ascona Workshop on Cardiomyocyte Biology*, Szwajcaria, w 2012 r.. Habilitant brał też udział w programie szkoleniowo-stypendialnym Stowarzyszenia Promocji i Wdrażania Innowacji Naukowych „Wielkopolski Inżynier w Europejskiej Przestrzeni Badawczej” w 2012 r., otrzymał

trzykrotnie stypendium za osiągnięcia w nauce przyznane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2008- 2011 oraz stypendium Fundacji Rodziny Kulczyków za osiągnięcia w nauce w latach 2009-2010. Jego osiągnięcia naukowe były też nagradzane Nagrodą za najlepszą prezentację ustną podczas XXIII Sympozjum Kardiologii Eksperymentalnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2018 r., Nagrodą Oddziału PAN w Poznaniu dla doktorantów za najlepszą oryginalną publikację z dziedziny nauk medycznych w 2015 r. oraz w 2009 r. nagrodą w konkursie "Studencki Nobel" dla wyróżniających się studentów w Polsce.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Cykl habilitacyjny, aktywność naukowa, w tym w ośrodkach zagranicznych, wieloletnia współpraca krajowa i międzynarodowa, współpraca z otoczeniem gospodarczym, pozyskiwanie finansowania na badania ze źródeł zewnętrznych, aktywność organizacyjna, opieka nad młodymi naukowcami i aktywność dydaktyczna oraz samodzielne prowadzenie zespołu badawczego świadczą, że dr n. med. Tomasz Kolanowski jest w pełni ukształtowanym, dojrzałym i samodzielnym naukowcem. Jego dorobek naukowy jest znaczący, spójny i konsekwentnie rozwijany, a prowadzone przez Habilitanta badania mają duży potencjał translacyjny.

W oparciu o przedstawioną dokumentację przewodu habilitacyjnego pozytywnie oceniam spełnienie przez dr n. med. Tomasza Kolanowskiego kryteriów warunkujących nadanie stopnia doktora habilitowanego, o których mowa w art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. poz. 1668, z późn. zm.).

W związku z powyższym wnioskuję do Komisji habilitacyjnej o podjęcie pozytywnej opinii o nadaniu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, Panu dr n. med. Tomaszowi Kolanowskiemu i dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego przed Radą Naukową Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu.



**Katedra i Zakład Fiziologii Doświadczalnej i Klinicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

dr hab. n. med. i n. o zdr. Tymoteusz Żera