



Lublin, 12 kwietnia 2024

Recenzja

**Dorobku dr n. med. Katarzyny Iżykowskiej w sprawie o nadanie stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne**

1. Podstawa prawna

Decyzją Rady Doskonałości Naukowej z dnia 22 stycznia 2024 roku zostałam powołana na recenzenta komisji w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne p. dr n. med. Katarzynie Iżykowskiej. Ocenę przygotowałam zgodnie z kryteriami wymienionymi w art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z 2023 r poz. 742 z późniejszymi zmianami).

2. Sylwetka Habilitantki

Podstawą oceny były przesłane dokumenty: autoreferat oraz analizy bibliometryczne. Dr n. med. Katarzyna Iżykowska jest absolwentką Wydziału Biologii, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, który ukończyła z tytułem magistra . Po ukończeniu studiów w Polsce podjęła studia na University of Sydney, Australia na kierunku Molecular Biotechnology, gdzie uzyskała dyplom Master of Applied Science. Po powrocie rozpoczęła studia doktoranckie w Instytucie Genetyki Człowieka PAN, a tematem jej badań była charakterystyka molekularna delecji w regionie 6q23-27 w zespole Sézary'ego i białaczce z dużych ziarnistych limfocytów T. Kolejne etapy rozwoju naukowego były realizowane w większości jako kontynuacja poprzednich badań, co w mojej ocenie świadczy o dojrzałości naukowej Habilitantki.

3. Ocena osiągnięcia naukowego

Ocena bibliometryczna

Publikacje tworzące osiągnięcie naukowe ukazały się w czasopismach o wysokim współczynniku wpływu oraz wysokich pozycjach w bazach SCOPUS/Journal Citation Reports w kategoriach tematyki naukowej, z której prace są w nich publikowane .

Prace zostały opublikowane w czasopismach:

- Oncotarget o wskaźnikach IF= 5,168 (w chwili opublikowania pracy), MNiSW = 40; wg bazy JCR czasopismo plasuje się w kwadrylu Q1, w kategorii Oncology.
- Journal of Cellular and Molecular Medicine. IF=5,31, MNiSW=100, wg bazy JCR - czasopismo plasuje się w kwadrylu Q2 w kategorii Cell Biology oraz Q2 Medicine, Research & Experimental.
- Journal of Hematology & Oncology, IF= 17,388, MNiSW= 140; wg bazy JCR czasopismo plasuje się w kwadrylu Q1, w kategoriach Hematology oraz Oncology
- Journal of Investigative Dermatology, IF=7,59, MNiSW=140; wg bazy JCR czasopismo plasuje się w kwadrylu Q1 w kategorii Dermatology
- International Journal of Molecular Science, IF=6,208, MNiSW= 140; wg bazy JCR czasopismo plasuje się w Q1 w kategorii Biochemistry & Molecular Biology

Sumarycznie "dzieło habilitacyjne" złożone z czterech prac oryginalnych oraz jednej pracy przeglądowej ma punktację IF= 41,664 i MNiSW = 560.

W trzech pracach włączonych do cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe dr Katarzyna Łżykowska była pierwszym autorem a w pozostałych dwu drugim autorem i autorem korespondencyjnym. W pracach Habilitantka opracowała koncepcję badań, zaplanowała eksperymenty i nadzorowała je pod względem merytorycznym. Brała również udział w przygotowania manuskryptów oraz jego korekcie, co wskazuje na jej wiodącą rolę w powstaniu i publikacji prac cyklu.

Ocena merytoryczna

Jako swoje osiągnięcie naukowe Habilitantka przedstawiła cykl spójnych tematycznie prac dotyczących podłoża molekularnego zespołu Sezary'ego, Publikacje potwierdziły z jednej strony jak złożone jest to zagadnienie ale też, że istnieje wiele potencjalnych celów terapeutycznych co świadczy o potencjale aplikacyjnym tego osiągnięcia.

W pierwszej publikacji realizowanej w ramach współpracy międzynarodowej z Uniwersytetem w Greifswaldzie oraz finansowanej z grantu NCN dokonano analizy zmian ilościowych i jakościowych znanych i nowych potencjalnych genów u pacjentów z zespołem Sezary'ego oraz zdrowych ochotników. Zastosowanie w eksperymentach najnowszych technik molekularnych NGS i analiz bioinformatycznych oraz zgromadzenie znacznej, jak na tak rzadki zespół chorobowy, grupy pacjentów sprawia, że wartość merytoryczną tej pracy oceniam wysoko, czego potwierdzeniem jest również wysoka liczba cytowań- aktualnie 33.

Druga z prac z cyklu poświęcona jest mechanizmom ekspresji jednego z wcześniej wytypowanych genów *TMEM244* w różnych typach rozrostowych chorób limfoproliferacyjnych z linii T i B. Badania te potwierdziły ektopową ekspresję tego genu u pacjentów z rozrostami T-komórkowymi i brak tej ekspresji w nowotworach z linii B. Dodatkowo autorzy udokumentowali, w oparciu o szeroki warsztat zaawansowanych i nowatorskich technik laboratoryjnych, że mechanizm tej ekspresji jest związany z hipometylacją badanego genu. Jako klinicysta szczególnie doceniam potencjalny wpływ tych

odkryć na poprawę diagnostyki w tej grupie chorób oraz potencjalną możliwość interwencji terapeutycznej w procesy metylacji komórek nowotworów.

Potwierdzeniem praktycznego podejścia do badań nad podłożem molekularnym chłoniaków T-komórkowych było zaplanowanie, przygotowanie i opublikowanie przeglądu nowatorskich terapii stosowanych w tej grupie chorób. W mojej ocenie takie opracowanie, które z jednej strony czytelnie, za pomocą dość prostych rycin pokazuje mechanizmy regulujące ekspresję genów komórek nowotworowych, a z drugiej omawia opublikowane i będące w fazie badań klinicznych zastosowania leków wpływających na metylację, przeciwciał monoklonalnych, leków ukierunkowanych na cele molekularne oraz terapii komórkami CAR-T świadczy o szerokiej wiedzy Habilitantki oraz cennej umiejętności prowadzenia badań naukowych w kontekście aktualnej, praktycznej wiedzy medycznej.

Kolejne dwie prace cyklu powstały w ramach pełnienia funkcji promotora pomocniczego, gdzie dr Katarzyna Łżykowska opracowywała koncepcje prac, planowała eksperymenty, nadzorowała ich wykonanie oraz wspólnie z doktorantką przeanalizowała dane oraz przygotowała publikacje. Praca w czasopiśmie z kategorii JCR „dermatologia” opisuje różnice w ekspresji genu *TMEM244* w komórkach jednojądrzastych krwi obwodowej pacjentów z zespołem Sezary’ego w porównaniu do innych chorób o podobnym obrazie klinicznym: ziarniniaka grzybiastego, erythrodermii oraz przede wszystkim zdrowej grupy kontrolnej. Na podstawie analiz statystycznych zaproponowano konkretny „punkt odcięcia” dla testu, który w łatwo dostępnym materiale, jakim jest krew obwodowa, mógłby być markerem zespołu Sezary’ego i przyspieszać tym samym diagnostykę kliniczną i leczenie pacjentów podejrzewanych o to schorzenie.

Ostatnia z prac cyklu koncentruje się na wewnątrzkomórkowym mechanizmie ekspresji genu *TMEM244* i za pomocą nowoczesnych metod i aparatury wykazuje, że pomimo wykrycia kilku nowych wariantów tego genu, żaden nie ulega translacji do białka ale jest długim, niekodującym RNA. To odkrycie w mojej opinii jest istotne z jednej strony dla potwierdzenia, że gen ten jest obiecującym celem terapeutycznym a z drugiej dla projektowania terapii celowanych ukierunkowanych na transkrypcję.

Cykl prac, które Habilitantka przedstawia jako osiągnięcie naukowe jest bez wątpienia spójny tematycznie, aktualny, nowatorski i perspektywiczny.

Zarówno wykazanie zmian liczby kopii w rejonach znanych już genów supresorowych, znalezienie nowych genów fuzyjnych, a przede wszystkim zidentyfikowanie nowych

rearanżacji genów w tym TMEM244, są istotnym wkładem w zrozumienie biologii tej choroby

Odkrycie, że hipometylacja jest mechanizmem regulującym ekspresję TMEM244 oraz wykazanie, iż gen ten nie koduje białka, a pełni funkcję długiego niekodującego RNA, który zlokalizowany jest głównie w cytoplazmie w oparciu o wyniki przeprowadzonych badań ma potencjał diagnostyczny, różnicujący zespół Sezary'ego od chorób o podobnym obrazie klinicznym.

W mojej ocenie „dzieło habilitacyjne” wnosi znaczny wkład w rozwój dyscypliny „nauki medyczne”.

4. Ocena pozostałego dorobku naukowego Habilitantki

Sumaryczny dorobek naukowy Habilitantki, wyłączając osiągnięcia habilitacyjne, obejmuje:

- 7 prac oryginalnych opublikowanych w latach 2013-2022 o łącznym IF 31,049 oraz punktacji MNISW 515
- 4 prace poglądowe o łącznym IF 19,938 i punktacji MNISW 400

Łączny dorobek publikacyjny dr Katarzyny Łżykowskiej to IF =92,651 i 1485 punktów MNISW. Na podkreślenie zasługuje fakt, że większość tych prac została opublikowana w czasopiśmie o punktacji minimum 100 pkt MNISW oraz powyżej 5 IF. Habilitantka według bazy SCOPUS ma aktualnie 185 cytowań co przekłada się na indeks Hirsha aktualnie wynoszący 8 (wzrost od czasu złożenia wniosku).

5. Ocena aktywności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę oraz współpracy międzynarodowej Habilitantki

Ocena działalności dydaktycznej

Dr Katarzyna Iżykowska angażuje się w rozwój naukowy młodszych kolegów jako promotor pomocniczy dwóch doktoratów, opiekun pracy magisterskiej oraz opiekun praktyk studenckich, była też zaproszona do wygłoszenia wykładów naukowych na konferencjach: krajowych oraz zagranicznej.

Na podkreślenie zasługuje włączanie doktorantów i magistrantów w realizację projektów naukowych, co potwierdza dojrzałość Habilitantki i jej zdolności kierowania zespołami badawczymi.

Ocena działalności organizacyjnej i popularyzującej naukę

Dr Katarzyna Iżykowska działa w organizacji WOMEN FOR SCIENCE i w ramach tej aktywności w 2022 roku zorganizowała i przeprowadziła spotkania z kobietami, które w osiągnęły sukces w nauce i mogą być inspiracją dla innych Pań marzących o karierze naukowej. W mojej ocenie działania społeczne promujące równouprawnienie w swojej dziedzinie cechują dojrzałego naukowca.

Działalność popularnonaukowa Habilitantki obejmuje prowadzenie warsztatów dla młodzieży ze szkół podstawowych i ponadpodstawowych, w skład których wchodzi praktyczne doświadczenia, które mają szansę zaszczepić wśród tych młodych ludzi pasję naukowe. Dodatkowo reprezentowała Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu w wielu działaniach popularyzujących naukę takich jak festiwale nauki, festyny i inne na terenie Wielkopolski.

Szczególnie cenne w aspekcie przebytej pandemii COVID-19 oraz wzrastającej aktywności ruchów anty-szczepionkowych, wydaje mi się zaangażowanie Habilitantki w projekt Ministerstwa Edukacji i Nauki mający na celu przekazanie społeczeństwu rzetelnej i udokumentowanej wiedzy na temat procesu tworzenia i mechanizmów działania szczepionek.

Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni oraz współpracy międzynarodowej

Dr Katarzyna Iżykowska, bezpośrednio po studiach wyjechała do Sydney, gdzie po ukończeniu studiów samodzielnie realizowała projekt naukowy w Woolcock Institute of Medical Research, a efektem tej pracy były dwa doniesienia na konferencjach międzynarodowych. Zaangażowanie Habilitantki w realizację projektu zostało udokumentowane referencjami wystawionymi przez lidera projektów naukowych tego Instytutu.

Po podjęciu studiów doktoranckich a następnie pracy w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu dr Katarzyna Iżykowska współpracowała z dwoma uczelniami z Niemiec: Uniwersytetem Charité w Berlinie oraz Uniwersytetem w Greifswaldzie realizując projekty finansowane przez NCN w konkursach PRELUDIUM, HARMONIA i OPUS. Efektem tej współpracy była praca doktorska cztery publikacje oraz konsultacje naukowe, wsparcie merytoryczne, udział we wspólnych konferencjach i spotkaniach naukowych.

Trzecim kierunkiem współpracy międzynarodowej habilitantki była współpraca z Jinan University, Guangzhou w ramach pierwszego polsko-chińskiego konkursu bilateralnego NCBiR, która zaowocowała jedną opublikowaną pracą oryginalną i udziałem w konferencji.

Duży aplikacyjny potencjał badań Habilitantki był bez wątpienia efektem dobrej współpracy z jednostkami klinicznymi z Polski: Katedrą i Kliniką Hematologii i Transplantacji Szpiku oraz Katedrą i Kliniką Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i Katedrą i Kliniką Dermatologii, Wenerologii i Alergologii; Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Podobną, owocną współpracę dr Katarzyna Iżykowska prowadziła z klinikami zagranicznymi z Holandii (Department of Dermatology, Leiden University Medical Center) oraz Niemiec (Department of Dermatology and Allergy, Skin Cancer Center, Charité-Universitätsmedizin Berlin, oraz Department of Hematology, Oncology and Tumor Immunology, HELIOS Klinikum Berlin Buch w Berlinie).

Habilitantka wykazała się aktywnością w realizacji projektów naukowych realizowanych w dwu, innych niż macierzysta jednostka Uniwersytetach Medycznych: w Poznaniu i Gdańsku oraz współpracą z zagranicznymi uczelniami i jednostkami klinicznymi. Z tego powodu aktywność naukową dr Katarzyny Iżykowskiej realizowaną również w innych uczelniach

oceniłam wysoko i uważam, że w pełni odpowiada wymaganiom stawianym kandydatom na stopień doktora habilitowanego.

6. Wniosek końcowy

Przedstawione przez dr n. med. Katarzynę Łżykowską osiągnięcie naukowe składające się z cyklu 5 spójnych tematycznie prac, opublikowanych w latach 2017-2023 w czasopismach zagranicznych z listy JCR, spełnia wymogi stawiane rozprawom habilitacyjnym opisane w art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z 2023 r poz. 742 z późniejszymi zmianami).

Dr n. med. Katarzyna Łżykowska jest pierwszym autorem lub autorem korespondencyjnym w tych pracach i ma dominujący wkład w opracowanie koncepcji, przeprowadzenie lub nadzorowanie eksperymentów, opracowanie wyników oraz przygotowaniu manuskryptów. Opublikowane wyniki są wartościowe i wnoszą znaczny wkład w rozwój dziedziny „nauki medyczne i nauki o zdrowiu”. Posiadają one także potencjał aplikacyjny i spełniają ustawową definicję osiągnięcia naukowego na stopień naukowy doktora habilitowanego. Również pozostałe osiągnięcia naukowe habilitantki stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny „nauki medyczne”.

Na podstawie oceny całokształtu działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej i popularyzatorskiej oraz współpracy międzynarodowej dr n.med. Łżykowskiej stwierdzam, że zostały spełnione kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, w brzmieniu określonym przez Prawo o Szkolnictwie Wyższym art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z 2023 r poz. 742 z późniejszymi zmianami). Upoważnia mnie do poparcia wniosku dr n. med. Katarzynie Łżykowskiej o nadanie jej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.



Prof. dr hab. n. med. Katarzyna Drabko