

Warszawa, 15.01.2019 r

Lucjan Wyrwicz, dr hab n. med, prof nadz. COI

Klinika Onkologii i Radioterapii

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie

w Warszawie

**Recenzja dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej pani dr. n. med. Aliny
Kuryłowicz w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora
habilitowanego**

Dr n. med. Alina Kuryłowicz ukończyła I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie w 2002 roku. Równoległe z pracą kliniczną podjęła studia doktoranckie w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie (2004-2006). W roku 2006 obroniła pracę doktorską w oparciu o rozprawę zatytułowaną „Związek polimorfizmów genów układu witaminy D z podatnością na rozwój choroby Gravesa-Basedowa“. W roku 2007 ukończyła studia podyplomowe z poradnictwa żywieniowego i dietetycznego. W kolejnych latach pracy zawodowej łączyła rozwój warsztatu klinicznego z prowadzeniem badań naukowych. W roku 2009 uzyskała uprawnienia specjalisty z zakresu chorób wewnętrznych; w roku 2014 specjalisty z zakresu endokrynologii i w roku 2017 z zakresu diabetologii. Równoległe z pracą kliniczną kontynuuje zatrudnienie w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN.

Ocena dorobku naukowego i organizacyjnego Wnioskodawczyni

W zakresie zadań organizacyjnych Wnioskodawczyni jest kierownikiem trzech grantów NCN i wykonawcą w szeregu kolejnych projektów. Wnioskodawczyni wg oświadczenie bierze udział w kursach podyplomowych dla lekarzy w ramach szkolenia specjalizacyjnego (2009-2017). Z zakresu koordynacji rozwoju naukowego młodych adeptów nauki od 2006 roku wspomaga w szkoleniu doktorantów zatrudnionych w

jednostce macierzystej. Dr Alina Kuryłowicz nie była dotychczas promotorem pomocniczym doktoratów. Dr Alina Kuryłowicz była kilkakrotnie nagrodzona nagrodami Dyrektora IMDIK PAN za opublikowane wyniki badań.

Dorobek naukowy uzyskany po doktoracie składa się z ok. 20 publikacji oryginalnych opublikowanych w czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej oraz kilku prac poglądowych i prac w innych czasopismach naukowych. Całość jest uzupełniona o szereg doniesień zjazdowych.

Łączna liczba cytowań opublikowanych prac Wnioskodawcy nie jest wysoka ($n = 418$; 398 cytowań z wyłączeniem autocytowań) przez 15 lat aktywnej pracy naukowej, czyli ok. 26.5 cytowania rocznie. Wyniki te przekładają się na obiektywne mierniki bibliometryczne, takie jak indeks Hirsch'a $H = 11$. Należy na tym etapie nadmienić, iż przedstawiony poświadczony dorobek naukowy Wnioskodawczynie zawiera także dorobek uzyskany przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych. Jednocześnie w analizie bibliometrycznej umieszczono także prace stanowiące samo dzieło. Tym samym na podstawie analizy przedstawionych dokumentów, należy przyjąć, iż Wnioskodawczynie, po uzyskaniu stopnia naukowego doktora nauk medycznych, po wyłączeniu z analizy samego dzieła publikowała wraz z zespołem współautorów jedną oryginalną pracę rocznie. Tym samym dorobek naukowy, jest co prawda „akceptowalny” w procesie awansów naukowych w Polsce, to nie stanowi dorobku wyróżniającego się.

Reasumując, ścieżka kariery naukowej i zawodowej Wnioskodawczynie jest typowa dla tego etapu kariery naukowej lekarza klinicysty prowadzącego badania naukowe. Dokonania naukowe spełniają zwyczajowe normy stawiane dla Wnioskodawcy w procesie o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena dzieła naukowego

Do recenzji przedstawiono dzieło złożone z 5 publikacji oryginalnych oraz 3 prac poglądowych tworzące dzieło zatytułowane „Związane z otyłością zmiany w ekspresji genów w tkankach tłuszczowych człowieka jako potencjalny dla nowych koncepcji terapeutycznych”.

Definicja ustawowa dzieła w procesie wnioskowania o stopień doktora habilitowanego zakłada, iż dziełem takim jest samodzielnie przygotowany utwór naukowy o istotnym wpływie na dziedzinę. Prace przeglądowe, stanowią kompilację wiedzy literaturowej i o ile mogą być pomocne na rozlicznych etapach prowadzenia badań naukowych, nie stanowią opracowania oryginalnego. Jako takie więc nie mogą stanowić elementu dzieła w procesie nadania Wnioskodawcy stopnia doktora habilitowanego, tym samym w dalszej analizie niniejszego dzieła pominięto ocenę prac poglądowych dołączonych do dzieła.

W pozostałej części dzieło składa się z cyklu 5 prac oryginalnych stworzonych w zbliżonym zespole autorskim złożonym z 5-9 współautorów. Prace są połączone tematycznie, oceniając różne aspekty porównania różnych aspektów ekspresji genów w powstały w oparciu o pojedynczą grupę badaną, praktycznie jednocześnie zebrany materiał i różnią się metodyką badawczą analiz. Co nie jest bez znaczenia, część prac powstała jako cykl dokumentujący wyniki badań w ramach projektu badawczego finansowanego przez NCN, w którym Wnioskodawca nie jest kierownikiem, a wyłącznie wchodził w skład wykonawców zespołu badawczego. Wnioskodawczyni zaznaczyła w opisie dorobku, iż autorem korespondencyjnego wszystkich prac oryginalnych, podczas gdy w jednej z prac jest nie tylko „wspólnym“ pierwszym autorem tej pracy z innym wykonawcą, to jest także „wspólnym“ autorem korespondencyjnym z innym wykonawcą.

Taki fakt istotnie wpływa na ocenę przedstawionego dzieła. Wg kryteriów ustawowych, dzieło powinno być opracowane przez Wnioskodawcę, tymczasem współautor (jednocześnie pierwszy autor dwóch prac z cyklu) jest kierownikiem pierwotnego projektu, na podstawie którego opracowano model badawczy. Istotne dla dalszego zrozumienia roli poszczególnych osób jest dołączony zestaw oświadczeń współautorów prac. W załączonym oświadczeniu pani dr Marty Jonas znajdujemy informację, iż p. dr Jonas oświadcza, iż m.in. kierowała projektem badawczym w wyniku którego powstały publikację nr 1 i nr 2 cyklu (poza tym realizowała faktycznie badania zawarte w pracach). Tym samym, nie można powiedzieć iż temat opracowywany pod „kierownictwem“ współpracownika mającego równorzędny stopień naukowy jest

tematem „własnym“ Wnioskodawcy. Tym samym rodzi się wątpliwość czy prace oryginalne opatrzone w autoreferacie numerami 1 i 2 stanowią, wg kryteriów ustawowych element dzieła jaki może tworzyć utwór podlegający ocenie w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Kolejne trzy prace (nr 3-5) powstały w zbliżonym zespole współautorów; Wnioskodawczyni jest w tych pracach pierwszym autorem zespołu wieloautorskiego. Jest także kierownikiem projektu NCN, w ramach którego finansowano badania opisane w pracy. Nie bez znaczenia jest fakt, iż jak przykładowo podano w pracy numer 4, grupa badana próbek pozyskanych od pacjentów jest tą samą grupą co w innych pracach. Co prawda liczebność poszczególnych grup w pracach 1-5 jest różna, co wynika najpewniej z ograniczonego budżetu na badania lub ograniczonej dostępności próbek biologicznych od poszczególnych pacjentów lub z chęci zbalansowania liczebności grup badanych, to nie zmienia to faktu, iż recenzent ma wrażenie, iż materiał do całości cyklu prac został pozyskany jednorazowo, w ramach grantu kierowanego przez panią dr Jonas.

Prace przedstawionego cyklu badawczego są opracowane wg spójnego planu:

- analizowane są różne aspekty ekspresji genów w możliwie sparowanych próbkach tłuszczu otrzewnowego i pochodzącego z tkanki podskórnej jako dwóch różnych kompartmentów tkanki tłuszczowej ludzkiego ciała (nazwanej przez Wnioskodawcę w liczbie mnogiej „tkankami tłuszczowymi”);
- prowadzona jest analiza globalna homogenizatu próbki, z pominięciem zmiennej składu tkankowego, analizą współistnienia nacieków zapalnych w tych tkankach czy odmiennej komórkowości i składu tkankowego pobranych próbek;
- oceniana jest ekspresja genów czy miRNA w formie relatywnej (tkanka X vs tkanka Y, w dwóch grupach klinicznych), lub analiza w oparciu o normalizację na genów na ekspresję genów referencyjnych;
- w oparciu o relatywną ekspresję genów w tkance docelowej (tkanka tłuszczowa) wyciągane są wnioski, które można uprościć do wniosku, iż obserwowana względna zmiana w ekspresji genów jest czynnikiem patognomicznym do występowania badanego zaburzenia.

Badania mają charakter eksploracyjny, w każdej z prac analizowana jest dość znaczna liczba hipotez badawczych, część uzyskanych wniosków jest sprzeczna

z literaturowymi opisanymi dla innych zbliżonych modeli badawczych, a w analizie wyników tych badań brakuje próby określenia źródeł tych odrębności, wyłącznie znajdujemy ograniczone komentarze dotyczące samego zaobserwowania odrębności pomiędzy innymi doniesieniami;

Pomimo badania stanu „stacynnego” (pojedyncze punkty czasowe) i braku jakiegokolwiek interwencji (np. wpływu określonego leczenia na ekspresję genów), Wnioskodawczynie podkreśla, iż uzyskane wyniki mogą mieć wpływ na nowe podejścia terapeutyczne.

W opinii recenzenta tak opracowany temat zawiera pewne ograniczenia:

- brak weryfikacji na niezależnej grupie badanej,
- brak odpowiedniej weryfikacji czy skład tkankowy badanych próbek nie różni się, (np. obecnością bardziej nasilonego nacieku zapalnego, gęstszej sieci naczyń krwionośnych czy innych zmian tkankowych sugerujących regulację na poziomie komórkowym, a nie molekularnym);
- wybitnie ograniczony krytycyzm do tego, iż obserwowane zaburzenia w zakresie ekspresji genów mogą stanowić wtórne (adaptatywne), a nie pierwotne (przyczynowe) zjawiska dla obserwowanego zmiennego fenotypu.
-

W ocenie Recenzenta, uzasadnione byłoby umieszczenie w tytule dzieła, iż badania te są prowadzone na dość specyficznym modelu badawczym i niekoniecznie odzwierciedlają całokształt zjawiska biologicznego w patofizjologii otyłości, ale są wynikami badań na ograniczonej kohorcie pojedynczego modelu badawczego oraz, że wyniki badań nie były weryfikowane w niezależnym modelu.

Odmienny problem dotyczy pracy nr 4 dotyczącej relatywnej oceny ekspresji wybranych genów w opracowanym modelu badawczym. W pracy tej wybrano beta-aktynę jako gen referencyjny do normalizacji poziomów ekspresji genów w tkance tłuszczowej. Jak opisano w uznawanej za referencyjną pracę, wykorzystanie beta-aktyny w przypadku tkanki tłuszczowej jako genu referencyjnego jest powiązane z istotnym błędem w ocenie relatywnej ekspresji genów.

Powszechnie, od naukowca z tytułem doktora habilitowanego oczekuje się samodzielnego katalizowania badań, rzetelnego warsztatu badawczego oraz klarowności w prezentowaniu wyników, które będą prowadziły do rozwoju dziedziny. Po dogłębnej analizie przedstawionej dokumentacji muszę przyznać, iż w niniejszym procesie widzę pewne niedoskonałości w każdym z ww. aspektów potencjalnego awansu naukowego Wnioskodawczynie na doktora habilitowanego. Recenzent z wielką przyjemnością oceniałby dzieło, które nie zawierałoby prac pogładowych, które powstałyby w oparciu wyłącznie o grant autorstwa Wnioskodawczynie, które powstałyby w zespole mniej licznym, a zwłaszcza w zespole „nadzorowanym“ naukowo przez Wnioskodawczynię. Tymczasem otrzymaliśmy do recenzji dzieło, które mogłoby stanowić solidny materiał na pracę doktorską pod nadzorem ostatniego autora wszystkich prac. Mając przed sobą tak przygotowane opracowanie, jako recenzent mam wrażenie, że ustawowo rozumiane dzieło jest co najwyżej w 50% autorstwa Wnioskodawczynie. Oczywiście, przyznanie stopnia doktora habilitowanego zespołowi badawczemu nie jest ustawowo możliwe, a być może w lepszy sposób oddało całość otoczenia powstania tej rozprawy habilitacyjnej.

Podsumowanie

W ocenie recenzenta – przedstawiony dzieło nie spełnia kryteriów zwyczajowych jakie recenzent oczekuje od pracy doświadczonego naukowca wnioskującego o stopień naukowy doktor habilitowanego, z powodu kilku faktów:

1. praca nie jest wyłącznego autorstwa Wnioskodawczynie (tzn. koncepcja takiego badania wg oświadczeń jest także współautorstwa minimum dwóch innych autorów; praca powstała w oparciu o model badawczy opracowany przez innego naukowca);
2. w skład utworu naukowego włączono także trzy prace pogładowe, kompilujące wiedzę z dziedziny pokrewnej (nie do końca w całości związanej z ścisłym tematem dzieła);
3. w ocenie wyników brakuje oczekiwanego na tym etapie naukowym krytycyzmu i weryfikacji wyników w innym modelu (lub uzasadnione byłoby dokonanie zmiany tytułu dzieła).

W postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nie posługujemy się jednak kryteriami zwyczajowymi oceny samodzielności naukowej, ale kryteriami ustawowymi. Nie możemy też wnioskować o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego dwóm twórcom dzieła, a jak wskazuje praktyka polskiej nauki, dobrze przygotowany wniosek przy wystarczającym „uporze“ Wnioskodawcy musi się skończyć sukcesem, o ile Wnioskodawca posiada mierzalny dorobek naukowy, a prace połączone w dzieło są pracami oryginalnymi powiązаныmi ze sobą tematycznie. Pomimo przytoczenia rozlicznych niedoskonałości przedmiotowego dzieła muszę przyznać, iż w przedstawionym do oceny dziele jest element pracy własnej Wnioskodawczynie, co w połączeniu z dorobkiem naukowym i organizacyjnym nakazuje recenzentowi wnioskować, o uznanie dzieła i dorobku jako spełniającego kryteria ustawowe. Tym samym chciałbym wnioskować o dopuszczenie pani dr n med. Alinie Kuryłowicz do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Warszawa, 15.01.2018

Lucjan Wyrwicz