

*Recenzja członka komisji habilitacyjnej*

*Dotycząca osiągnięcia naukowego i aktywności naukowej*

*Doktor Beaty Sokołowskiej*

*Adiunkta w Pracowni Bioinformatyki*

*Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN Warszawie*

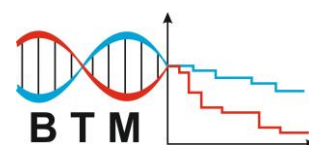
## **Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej**

Dr Beata Sokołowska rozpoczęła swoją drogę naukową w 1986 roku na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego, w której uzyskała stopień magistra fizyki. Następnie, po uzyskaniu drugiego tytułu magistra w zakresie fizyki medycznej w Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, rozpoczęła pracę badawczą w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego Polskiej Akademii Nauk. W latach 1995-2010 pracowała w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, gdzie w 2003 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zastosowania biologii medycznej za rozprawę z zakresu fizjologii oddychania. Późniejsze losy naukowe obejmują staż naukowy w IBiB PAN oraz powrót do IMDiK, gdzie od 2015 roku dr Sokołowska pracuje jako adiunkt w Pracowni Bioinformatyki. Jest to dość typowa droga zawodowa dla naukowców związanych z instytutami PAN. Uwagę przykuwa brak faktycznych staży zagranicznych oraz zagranicznych współprac naukowych podtrzymywanych w ramach projektów badawczych którejkolwiek z jednostek w których habilitantka pracowała.

**Ocena osiągnięcia naukowego pod tytułem „Ocena istotności i znaczenia parametrów/ markerów, z uwzględnieniem statystycznego modelu z klasyfikacją, w badaniach klinicznych i w modelowych eksperymentach na zwierzętach”**

Department of Biostatistics  
& Translational Medicine

92-215 Lodz, 15 Mazowiecka st.  
e-mail: btm @umed.lodz.pl  
tel. (042) 272 53 85  
www.biostat.umed.pl



Na osiągnięcie naukowe dr Sokołowskiej składa się cykl 10 prac oryginalnych o sumarycznym wskaźniku IF wynoszącym 26,112 punktów. Łączna punktacja wg listy MNiSW wynosi 244 punkty (wg listy punktów poprzedzającej nowelizację z 2019 roku). Sam autoreferat opisuje kanon metod klasyfikacyjnych i zasad budowy klasyfikatorów oraz testowania hipotez. Jest on poprawny, pouczający i merytorycznie stoi na dobrym poziomie, jednak nie poszerza on aktualnego stanu wiedzy w zakresie statystyki i jest opisem metod powszechnie znanych i szeroko stosowanych w naukach biomedycznych. Poprawne zastosowanie tychże metod w praktyce jest niewątpliwą umiejętnością dr Sokołowskiej, jednak nie stanowi on poszerzenia wiedzy statystycznej w stopniu przynależnym rozprawom habilitacyjnym. W zakresie dziedzin medycznych natomiast jakość opublikowanych prac oraz znaczenie praktyczne ich wyników nie znajduje odzwierciedlenia w liczbie cytowań ani przebiegu się ze swoimi wynikami do głównych dla poszczególnych dziedzin (reumatologii i neurologii) periodyków naukowych. W autoreferacie zamieszczono diagram opisujący zawartość i powiązanie tematyczne zebranych w osiągnięciu prac.

W siedmiu publikacjach dr Sokołowska jest pierwszym autorem, w jednej równorzędym pierwszym autorem, w dwóch pozostałych natomiast znajduje się na trzeciej pozycji z zastrzeżeniem równego udziału z innymi autorami (pierwszym i ostatnim). Prace zostały opublikowane w polskich i zagranicznych periodykach naukowych z zakresu neurologii, kardiologii, medycyny eksperymentalnej i fizjologii. Pierwsze dwie prace z zakresu reumatologii dotyczą posturografii oraz budowy klasyfikatorów diagnostycznych umożliwiających różnicowanie chorób reumatycznych. Obie prace zostały opublikowane w czasopiśmie *Advances in Experimental Medicine and Biology*. W pierwszej z prac przedstawiono wyniki analizy posturograficznej osób zdrowych i chorych na chorobę zwyrodnieniową stawów (OA) i reumatoidalne zapalenie stawów (RA) w różnych schematach badawczych i porównano liczne parametry wyników badań. Wykazano, że u pacjentów z poważnymi zmianami reumatycznymi zaproponowany dodatkowy test ze sprzężeniem zwrotnym na platformie posturograficznej jest testem czulszym od klasycznych klinicznych testów z otwartymi i zamkniętymi oczyma i może być testem wskazanym dla oceny efektów podejmowanej terapii/rehabilitacji, jak też przy wyborze formy leczenia najefektywniejszej dla danego pacjenta. Zasugerowano również terapeutyczne implikacje tak przeprowadzonych badań.

W drugiej pracy przedstawiono resztę wyników wraz z efektywnością diagnostyczną klasyfikatora typu k-NN pozwalającego na różnicowanie grup badawczych. Podział wyników na dwie publikacje jest dość zaskakujący, gdyż całość publikacji 2 mogłaby być z powodzeniem ryciną artykułu nr 1, co

pozwoliłoby dążyć do jego publikacji w czasopiśmie o większym branżowym zasięgu i wadze dla specjalności medycznej.

Drugą grupą publikacji są 4 artykuły naukowe opisujące biomarkery chorób neurologicznych. Pierwsze trzy prace opisują wyniki analiz porównawczych biomarkerów, których poziomy był mierzone w płynie mózgowo-rdzeniowym lub surowicy, oraz możliwości diagnostyki stwardnienia zanikowego bocznego (ALS) i różnicowania postaci o różnej ciężkości. W pracach tych zespół skupił się na eksploracji wartości biomarkerów takich jak erytropoetyna, metaloproteinazy oraz ich inhibitory. Charakterystyka powyższych biomarkerów została określona za pomocą modelu k-NN z kluczową rolą erytropoetyny. W cytowanej pracy brakuje jednak solidnej walidacji jakości markerów na kolejnych grupach badawczych lub choćby walidacji krzyżowej. Istnieje więc duże prawdopodobieństwo nadmiernego dopasowania modelu do grupy badanej o umiarkowanej liczebności. Ta sama grupa pacjentów została wykorzystana w badaniach nad stężeniami metaloproteinaz i ich inhibitorów. W pracach tych wykazano różnice stężeń między chorymi na ALS i grupą kontrolną oraz u grup pacjentów z różnym zaawansowaniem choroby. W pracy 5 przedstawiono efektywność klasyfikatora k-NN działającego w oparciu o MMP1, MMP2 i MMP9, pozwalającego na przewidywanie stopnia ciężkości choroby. Ponownie zastanawia rozdzielanie spójnego logicznie ciągu analiz porównawczych i procesu tworzenia klasyfikatora na trzy oddzielne publikacje. Naturalne połączenie wyników w jedną, kompleksową i dobrze zwalidowaną pracę miałyby znacząco większy wpływ na rozwój dziedziny naukowej niż kilkukrotne fragmentaryczne przedstawianie tej samej grupy w sposób bardzo selektywny i tworzenie narzędzi klasyfikacyjnych bez ich poprawnej walidacji czy też planu na wdrożenie praktyczne. Szósta z przedstawionych do oceny prac obejmuje tematykę problemów diagnostyki kardiologicznej w zespole EDMD – dystrofii mięśniowej Emery-Dreifussa w jej dwóch postaciach (autosomalnej dominującej i sprzężonej z chromosomem X). Dzięki zastosowaniu pomiaru stężeń kilku wybranych biomarkerów możliwe było stworzenie klasyfikatora pozwalającego na efektywne różnicowanie obu postaci EDMD. Ponieważ jednak kardiomiopatia rozstrzeniowa (dylatacyjna) była obserwowana u wszystkich poddanych badaniu pacjentów, trudno zgodzić się z wnioskiem zawartym w autoreferacie oraz publikacji, że badane biomarkery mogą poprawiać diagnostykę kardiologiczną i zapobiegać dekompensacji kardiologicznej oraz zgonom. Podobnie trudno ekstrapolować wyniki zaburzonego stężenia TIMP-3 na prognozowanie rokowania i przewidywanie występowania punktów końcowych – takiej analizy w przedmiotowej pracy ani nie zaplanowano, ani nie przedstawiono. Wyniki wskazują na powiązanie stężenia biomarkera z

pogarszaniem się funkcji mięśnia sercowego, jednak w publikacji źródłowej próżno szukać informacji, jak to pogorszenie się zostało zdefiniowane. Podsumowując, w tej części badań mamy do czynienia z dwoma odrębnymi projektami badawczymi, podzielonymi na kilka mniejszych części, najprawdopodobniej w celu zmaksymalizowania liczby powstałych publikacji. Nie jest to niestety forma prowadzenia badań naukowych świadcząca o dojrzałości habilitantki i nie predysponuje ona do efektywnego pozyskiwania środków na badania naukowe oraz budowy własnego zespołu badawczego. W kolejnych 4 zamieszczonych w osiągnięciu pracach opisano wyniki prac eksperymentalnych na modelach zwierzęcych, nie mających nic wspólnego z dwiema poprzednimi sekcjami. Ostatnia z prac jest publikacją wyników pracy doktorskiej habilitantki co budzi wątpliwości co do formalnego jej powiązania z osiągnięciem habilitacyjnym. W publikacjach tych opisano eksperymentalny model plastyczności oddechowej w eksperymentach na uspionych, swobodnie oddychających zwierzętach. Badany protokół ekspozycji na kilka cykli hipoksja-normoksja pozwalał zaobserwować wzrost wentylacji minutowej po każdej ekspozycji na hipoksję oraz utrzymywanie się podwyższonego tempa wentylacji minutowej mimo powrotu do normoksji. Kolejna z prac przedstawia narzędzie klasyfikacyjne pozwalające rozpoznać fazy oddechowe u zwierząt poddanych modelowemu badaniu opisanemu w publikacji 7. Ponieważ mamy do czynienia ze zwierzętami eksperymentalnymi i nie należy oczekiwać między nimi zmienności biologicznej, efektywność klasyfikatora była, zgodnie z przewidywaniami, duża. Nie jest natomiast jasne, jaki konkretnie problem badawczy rozwiązywano w pracy będącej de facto walidacją modelu eksperymentalnego. Jeśli celem było określenie różnic pomiędzy poszczególnymi fazami eksperymentu - wyniki te stanowią integralną część publikacji 7. Praca 9 jest natomiast rozwinięciem eksperymentalnym modelu o zmianę warunków hipoksji wzbogaconym o badanie EMG przepony i mięśni oddechowych. Wyniki potwierdziły oczekiwania badaczy wskazując na sprzężenie zwrotne pomiędzy bodźcem hipoksyjnym a mechanizmami wzmagającymi wentylację. Nawet uwzględniając lata, w których niniejsze prace się publikowały, był to już wówczas mechanizm znany klinicytom i biologom eksperymentalnym i o ile wytworzony model niesie pewną wartość dla tego obszaru badawczego, nie powstały w oparciu o niego odkrycia mające wymierne implikacje kliniczne.

Podsumowując, przedstawione do oceny osiągnięcie jest cyklem publikacji w dobrych lub przeciętnych (25-75 percentyl dla dziedzin pod względem wskaźników cytowań) periodykach medycznych ukazujących wyniki zróżnicowanych obszarów badawczych obejmujących fizjologię, neurologię, genetykę i metabolizm. Uzyskane przez dr Sokołowską i współpracowników wyniki dotyczą istotnych

klinicznie problemów, jednak nie poszerzają wiedzy w jednym konkretnym obszarze i nie przedstawiają spójnego ciągu narracyjnego obejmującego kompleksowe badania dążące do odpowiedzi na istotne naukowo pytania. Jednocześnie, skłonność habilitantki (lub jej przełożonych) do systematycznego dzielenia prac eksperymentalnych na kilka mniejszych publikowalnych kawałków przychodzi na myśl technikę „salami slicing” co znacząco osłabia wartość tych prac i szanse habilitantki na wywarcie znaczącego wpływu na konkretną dziedzinę naukową zgodnie z wymogami stawianymi ustawą.

### **Ocena aktywności naukowej dr Beaty Sokołowskiej**

Ogólna aktywność naukowa dr Sokołowskiej jest przeciętna, uwzględniając kontekst ponad 25 lat które upłynęły od daty uzyskania stopnia magistra oraz 18 od daty uzyskania stopnia doktora. Wskaźniki bibliometryczne opisujące dorobek kandydatki są na poziomie niskim względem dziedziny jaką reprezentuje i stażu pracy. W dorobku niewchodzącym w skład zgłoszonego do recenzji osiągnięcia znajdują się prace w czasopismach naukowych o przeciętnej lub dobrej punktacji i renomie (np. Mutagenesis), ale w przeważającej większości wykazanych prac (14/16) habilitantka jest tam kolejnym współautorem. Habilitantka nie wykazała dorobku naukowego uzyskanego przed uzyskaniem stopnia doktora, jednak po nadaniu stopnia doktora regularnie pojawia się w publikacjach naukowych. Pewną wątpliwość budzi praca nr 10, która jest publikacją opisującą wyniki rozprawy doktorskiej. Włączenie jej w cykl prac habilitacyjnych jest formalnie wątpliwe. Liczba cytowań wg wykazu wynosi 174 (bez autocytowań), a wskaźnik Hirscha 9. Biorąc pod uwagę długą aktywność publikacyjną habilitantki jest to wynik przeciętny na tle krajowym.

Badania Dr Sokołowskiej ujęte w publikacjach niewchodzących w skład osiągnięcia dotyczą obszarów zbliżonych naukowo – neurologii, zaburzeń genetycznych, stresu oksydacyjnego a ostatnio także reumatologii. Wkład dr Sokołowskiej w ujęte w wykazie publikacje jest niewątpliwie ważny i znaczący, jednak wyraźnym jest jej zaangażowanie techniczne a nie kreatywne w ramach przygotowywanych projektów i publikacji.

Dr Sokołowska prezentowała wyniki swoich prac na licznych konferencjach krajowych oraz była współautorem licznych prezentacji konferencyjnych krajowych i kilku zagranicznych. Według przedstawionego do oceny wykazu nie była w swojej karierze pierwszym autorem prac prezentowanych na konferencjach zagranicznych.

Habilitantka jest również pierwszym lub kolejnym autorem 9 rozdziałów w monografiach naukowych.

Niepokojącym brakiem w dorobku dr Sokołowskiej jest udział w pozyskiwaniu, koordynowaniu i planowaniu projektów badań naukowych finansowanych w ramach otwartych konkursów. Habilitantka uczestniczyła w kilku tego typu inicjatywach w ramach projektu BIOCENTRUM OCHOTA oraz PNRF. Uczestniczyła również jako wykonawca w projekcie KBN i (najprawdopodobniej) MNiSW. Nie kierowała natomiast dotychczas żadnymi projektami, nawet uzyskanymi w ramach wewnętrznych środków jednostek w których pracowała. Ten brak doświadczenia może wynikać z aktywnie składanych projektów które nie uzyskały finansowania, aczkolwiek w trwającej ponad 20 lat karierze naukowej brak tego typu doświadczenia poważnie ogranicza dalsze możliwości działania po uzyskaniu stopnia doktora habilitowanego.

W wykazie nie ma informacji o uzyskanych przez kandydatkę nagrodach i wyróżnieniach naukowych na forum krajowym i zagranicznym, współpracy z sektorem gospodarczym, dorobku technologicznym i pracach wdrożeniowych zwieńczonych patentami lub zgłoszeniami patentowymi, uczestnictwie w panelach eksperckich, komitetach redakcyjnych i ciałach doradczych. Dr Sokołowska jest członkiem dwóch towarzystw naukowych – Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego oraz Polskiego Towarzystwa Bioinformatycznego.

### **Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej**

Ponieważ dr Sokołowska nie pracowała w charakterze nauczyciela akademickiego i swoje badania prowadziła w Instytutach Polskiej Akademii Nauk, a nie w jednostkach naukowo-dydaktycznych, trudno oczekiwać od niej szerokiego wachlarza osiągnięć i doświadczeń dydaktycznych. Mimo tych barier, dr Sokołowska brała udział w szkoleniu i promocji nowych kadr naukowych, co wyrażało się zaangażowaniem w organizację licznych warsztatów dedykowanych młodym adeptom bioinformatyki i biologii molekularnej. Wśród tych inicjatyw na uznanie zasługuje przygotowanie wakacyjnych praktyk w IMDiK PAN dla studentów, pokazów wirtualnej rzeczywistości dla młodzieży szkolnej, udział w Pikniku Naukowym oraz prowadzenie wykładów na Uniwersytecie Warszawskim. Dr Sokołowska prowadziła również wykłady i warsztaty dla pracowników Politechniki Opolskiej oraz doktorantów IMDiK PAN w zakresie biostatystyki i jej zastosowania w pracach naukowo-badawczych. Dr Sokołowska nie sprawowała dotąd formalnej opieki nad magistrantami lub doktorantami ani nie pełniła funkcji promotora pomocniczego, jednak była zaangażowana w opiekę naukową szeregu doktorantów i magistrantów współpracujących z jej jednostką badawczą. Jest to więc aktywność naukowa na poziomie oczekiwanym od pracowników wspierających zadania naukowe jednostek, ale

nie wskazuje na potencjał twórczy habilitantki ani dojrzałość do kierowania własną, niezależną grupą badawczą.

## Podsumowanie i wnioski

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe dr Beaty Sokołowskiej nie spełnia w mojej ocenie ustawowych kryteriów stawianych kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Jakkolwiek habilitantka jest autorką lub współautorką licznych prac naukowych, nie są to osiągnięcia mające wymierny wpływ na konkretną dziedzinę naukową ani nie przyczyniły się do znaczącego postępu nauk medycznych. Zebrany cykl artykułów jest powiązany tematycznie tylko pozornie – prace dotyczą bardzo zróżnicowanych jednostek chorobowych i badań prowadzonych na przestrzeni 15 lat na rzecz różnych zespołów naukowych. Zastosowane w publikacjach przez dr Sokołowską metody statystyczne rozwiązują postawiony sobie przez badaczy problem kliniczny, natomiast nie wykazują cech oryginalności w zakresie opracowania metodologicznego. We wszystkich publikacjach trudno doszukać się twórczego, inicjującego wkładu dr Sokołowskiej w koncepcję badań co, nie ujmując nic jej warsztatowi naukowemu w zakresie bardzo poprawnych analiz statystycznych, jest w odczuciu recenzenta kluczowym elementem samodzielności naukowej którą potwierdza stopień dr habilitowanego. Ponadto, brak doświadczenia dr Sokołowskiej w zakresie wymian międzynarodowych, pozyskiwania funduszy na badania oraz nawiązywania niezależnych współprac naukowych nie wskazują na zdolność samodzielnego prowadzenia i inicjowania badań naukowych a tym bardziej założenia lub rozwijania własnego zespołu badawczego. Aktywność naukowa poza zakresem prac zawartym w osiągnięciu jest na adekwatnym poziomie i wskazuje na dobry warsztat metodologiczny, który czyni dr Sokołowską cennym członkiem zespołów naukowych i współpracownikiem w ramach licznych projektów. Aktywność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska są adekwatne dla ścieżki kariery, którą kandydatka podąża, aczkolwiek również w tym obszarze osiągnięcia kandydatki są raczej skromne uwzględniając 18-letni staż pracy naukowej po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Reasumując, uważam złożone do oceny osiągnięcie jako niespełniające wymogów stawianych ustawą dla osób ubiegających się o stopień doktora habilitowanego i w świetle powyższych faktów, działając jako recenzent komisji habilitacyjnej nie popieram wniosku Rady Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej w sprawie nadania stopnia dr habilitowanego dr Sokołowskiej.