



50-lecie
Uniwersytetu
Gdańskiego

Katedra Biologii i Genetyki Medycznej
Wydział Biologii

Gdańsk, 14.10.2019

dr hab. Joanna Jakóbkiewicz-Banecka, prof. UG
Katedra Biologii i Genetyki Medycznej
Wydział Biologii
Uniwersytet Gdański

Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Agnieszki Rózdzyńskiej-Świątkowskiej w związku z postępowaniem habilitacyjnym w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biologia

Dr Agnieszka Rózdzyńska-Świątkowska jest zatrudniona w Instytucie "Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie w Pracowni Antropologii pełniąc funkcję kierownika tej jednostki. Jest związana z tą instytucją od 2007 roku: początkowo na stanowisku młodszego asystenta, następnie asystenta, by ostatecznie objąć stanowisko adiunkta. Studiowała na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu uzyskując w 2004 roku licencjat z biologii, zaś w 2007 roku tytuł magistra biologii. Pracę doktorską pt. „Wzorzec wzrastania cech rozwoju fizycznego dzieci chorych na mukopolisacharydozę typu I i II (MPS I i MPS II)” obroniła w roku 2012 na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawioną ocenę dokonałam na podstawie dostarczonych materiałów obejmujących:

- wniosek Kandydatki,
- kopię dokumentu stwierdzającego uzyskanie przez habilitantkę stopnia doktora,
- autoreferat (w języku polskim i angielskim) omawiający najważniejsze osiągnięcia naukowo- badawcze Kandydatki,
- wykaz opublikowanych prac naukowych oraz informację o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki,

- analizę bibliometryczną dorobku naukowego Kandydatki,
- oświadczenia współautorów publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego,
- kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe i dorobek naukowy Habilitantki.

Przedstawione dokumenty zostały przygotowane w sposób zgodny z wymaganiami określonymi w Ustawie i umożliwiają ocenę wkładu Habilitantki w rozwój dziedziny nauk biologicznych oraz ogólnej aktywności naukowej dr Agnieszki Rózdzyńskiej-Świątkowskiej.

Podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego przez Panią dr Agnieszkę Rózdzyńską-Świątkowską jest monotematyczny cykl siedmiu oryginalnych prac dotyczących lizosomalnych chorób spichrzeniowych ujętych wspólnym tytułem: „Znaczenie analiz antropologicznych w badaniach ontogenezy chorych na lizosomalne choroby spichrzeniowe, ze szczególnym uwzględnieniem mukopolisacharydoz”, opublikowanych w latach 2014-2019. Prace zostały wydane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, sześć spośród nich znajduje się na liście filadelfijskiej. Habilitantka w czterech przypadkach była pierwszym autorem, w jednym pierwszą pozycję dzieliła z jednym ze współautorów. W dwóch pracach pełniła funkcję autora korespondującego. Sześć pozycji to oryginalne prace eksperymentalne, zaś jedna jest pracą przeglądową. Jej indywidualny wkład twórczy stanowił 10-70%. Sumaryczny Impact Factor dla tego zestawu prac wynosi 8,941, sumaryczna liczba punktów wg MNiSW to 135.

Habilitantka w swoich badaniach zaprezentowanych w ramach osiągnięcia naukowego skupiła się na problemie lizosomalnych chorób spichrzeniowych, które ze względu na ich genetyczny charakter i częstość występowania zaliczane są do Chorób Rzadkich. Spośród ponad 50 różnych chorób należących do grupy LCS dr Rózdzyńska-Świątkowska szczególnie zainteresowanie skierowała ku mukopolisacharydozom – zaburzeniom spowodowanym brakiem lub niedoborem jednego z enzymów lizosomalnych odpowiedzialnych za degradację glikozoaminoglikozydów. Obserwacje tej grupy chorób jasno wskazują, iż przebieg choroby, w tym nasilenie objawów, wiek pojawienia się pierwszych symptomów, szybkość postępu choroby czy też manifestacja choroby w poszczególnych tkankach i układach, ściśle zależą od wypadkowej pomiędzy resztkową aktywnością defektywnego enzymu a dynamiką spichrzenia substratu. W analizie przebiegu choroby, diagnostyce i ocenie efektów stosowanego leczenia wykorzystywane są metody biochemiczne, molekularne oraz badania fizykalne. Niestety nie zawsze zmiany fenotypowe obserwowane u chorych, zwłaszcza w początkowym okresie

choroby, są na tyle charakterystyczne, że od razu nasuwają prawidłową diagnozę, czy choćby podejrzenie choroby. Nie można nie docenić wówczas metod, które nie są obecnie stosowane rutynowo, a które mogą wnieść olbrzymi zasób wiedzy odnośnie każdej indywidualnej choroby z grupy LCS i wspomóc proces diagnostyczny, będąc doskonałym narzędziem w rękach klinicysty. W tym procesie nieocenione jest wykorzystanie analiz antropologicznych w opisie stanu biologicznego w chorobach o podłożu genetycznym, w tym chorobach o naturze spichrzeniowej. Trudność w ocenie dysmorfii występującej w przypadku tych jednostek chorobowych odpowiada za zbyt późne lub nieprawidłowe rozpoznanie lub czasem całkowity brak diagnozy. Tu nieodzowny może być udział antropologa, który w sposób obiektywny na podstawie mierzalnych parametrów twarzy i sylwetki, może dokonać oceny zmian morfologii budowy ciała, takich jak zaburzenia wysokości, masy czy proporcji ciała towarzyszącym chorobom genetycznym. Właśnie w tym zakresie zestaw prac zaprezentowanych przez Habilitantkę stanowi bardzo ważne ujęcie będące uzupełnieniem dotychczasowej wiedzy na temat lizosomalnych chorób spichrzeniowych, stanowiąc potencjał diagnostyczny oraz badawczy.

Nie chcąc by recenzja stanowiła streszczenie prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, jedynie krótko nadmienię jakie badania zostały zaprezentowane w poszczególnych pozycjach i jakie wnioski udało się wyciągnąć w wyniku tych prac. Praca opublikowana w 2016 roku w czasopiśmie *Pediatrics and Neonatology* dotyczy oceny parametrów urodzeniowych, takich jak długość i masa ciała dzieci z rozpoznaną mukopolisacharydozą. Jak wykazały badania noworodków z MPS cechowały się one statystycznie istotnie dłuższym ciałem w porównaniu ze zdrową populacją, co więcej takie zwiększone na wczesnym etapie wymiary urodzeniowe mogą sugerować MPS i być pewnego rodzaju wskazówką dla wczesnej diagnostyki. Praca z 2015 roku opublikowana w *World Journal of Pediatrics* zawiera informacje zebrane na podstawie oceny rozwoju dzieci chorych na I lub II typ mukopolisacharydozy, wyznaczając wzorzec ich rozwoju, znacząco odbiegający od wzorca dla dzieci zdrowych. Obserwacje, których dokonała Habilitantka wraz ze współautorami, pozwoliły dowiedzieć, iż stopień ciężkości choroby koreluje z dynamiką wzrastania, co może stanowić doskonale narzędzie wykorzystywane w praktyce klinicznej. Kolejna z prac wydana w *PLoS One* w 2014 roku dotyczy analiz porównawczych stosowanych w dwóch grupach chorych z rozpoznaniem MPS II – nieleczonych oraz leczonych enzymatyczną terapią

zastępczą z wykorzystaniem rekombinowanej ludzkiej sulfatazy iduronianu. Jak się okazało stosowanie ETZ nie wpływa na tempo i kierunek wzrastania, tym samym nie ma wpływu na wysokość ciała u obu grup chorych. Następną z prac zaprezentowaną na łamach *European of Applied Genetics* to kompendium antropometryczne dokonane dla 29 chorych z MPS IVA. Udało się autorom ustalić, iż urodzeniowa długość ciała była większa u chorych dzieci, co więcej zaobserwowali oni różnice w szybkości wzrostu pomiędzy płciami. Dodatkową obserwacją były zanotowane różnice w proporcjach ciała grupy dzieci chorych i zdrowych, nasilające się wraz z wiekiem. W 2014 roku w czasopiśmie *Pediatrics International* ukazała się publikacja skupiająca uwagę czytelnika na niezwykle ważnym aspekcie klinicznym jakim są zależności pomiędzy genotypem a fenotypem chorych, w tym przypadku na przykładzie MPS VI. Jak się okazało w badanej grupie wysokość ciała korelowała z ciężkością mutacji. Praca oznaczona jako nr 6 opublikowana w *JIMD Reports to novum* wśród zaprezentowanych w osiągnięciu prac. Po pierwsze badania pokazane w pracy dotyczą choroby Pompego, choroby należącej do LCS, z tym, że w odróżnieniu od MPS mamy tu do czynienia z glikogenozą, czyli zaburzeniem rozkładu glikogenu skutkującym jego akumulacją w tkankach, w szczególności tkance mięśniowej szkieletowej oraz mięśnia sercowego. Po drugie autorzy pokusili się by zastosować nowoczesną technologię jaką jest analiza bioimpedancji elektrycznej w ocenie wzajemnych proporcji tkanki tłuszczowej i mięśniowej w chorobie Pompego, dotychczas głównie wykorzystywaną w ocenie otyłości, nadwagi, czy zespołu metabolicznego, ale również w ocenie leczenia cukrzycy 2 typu. Ta nieinwazyjna, prosta, szybka i bardzo tania metoda okazała się niezwykle skuteczna w ocenie postępu choroby i efektywności stosowanego leczenia. Ostatnia z zaprezentowanych prac to najnowsza pozycja z 2019 roku, publikacja o charakterze przeglądowym zaprezentowana w *Journal of Pediatrics Endocrinology and Metabolism* – kompendium wiedzy na temat metod antropologicznych wykorzystywanych w diagnostyce chorób rzadkich, oparte na doświadczeniach własnych Habilitantki.

Podsumowując, cykl prac dotyczących analiz antropologicznych u chorych na lizosomalne choroby spichrzeniowe jest niewątpliwie ciekawym i unikalnym studium i stanowi ważny wkład w poznanie natury tej grupy chorób.

Muszę w tym miejscu bardzo pochwalić Habilitantkę za niezwykle staranność w przygotowaniu materiałów zaprezentowanych wraz z wnioskiem o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, w tym szczególnie autoreferatu. Jedyna nieścisłość dotyczy

opisowej części dotyczącej wkładu własnego dr Rózdżyńskiej-Świątkowskiej w przygotowanie pracy przeglądowej opublikowanej w *Journal of Pediatrics Endocrinology and Metabolism*. Habilitantka określiła, iż jej udział polegał na wykonaniu pomiarów, zestawieniu danych, ich analizie i interpretacji, w tym statystycznej. Jak mierniam jest to wynik powielenia zapisów z innych prac eksperymentalnych, tym samym całkowicie nieadekwatnych dla pracy o charakterze przeglądowym.

Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzatorskiej

Pani Agnieszka Rózdżyńska-Świątkowska jest współautorką 20 artykułów opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports o sumarycznym Impact Factor 41,98, z czego 6 zostało włączonych w skład osiągnięcia naukowego. Dziewięć z prac powstałych we współautorstwie dr Rózdżyńskiej-Świątkowskiej zostało opublikowanych w czasopismach z bazy JCR przed uzyskaniem przez nią stopnia naukowego doktora. Dodatkowo Habilitantka jest współautorką 20 prac spoza bazy JCR (w tym jednej pozycji włączonej w skład osiągnięcia naukowego).

Podsumowując, dodatkowy dorobek Habilitantki po uzyskaniu stopnia doktora poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego zawiera się w zaledwie 5 impactowanych publikacjach oraz 4 publikacjach spoza bazy JCR. Dla kontrastu dorobek uzyskany przed doktoratem to aż 9 prac z IF oraz 15 prac polskojęzycznych, czyli jest to nieproporcjonalnie bogatszy zestaw. Jedyne co broni taki rozkład to znacząco wyższa jakość prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora o czym świadczy sumaryczny IF prac (zarówno dla 5 prac po doktoracie jak i 9 prac przed doktoratem sumaryczny IF wynosi powyżej 16).

Habilitantka wykazuje również aktywne uczestnictwo w zjazdach krajowych i zagranicznych, o czym świadczy liczba 22 doniesień zjazdowych, z czego 13 dotyczy okresu po doktoracie.

O zaangażowaniu w badania naukowe może świadczyć udział Habilitantki w realizacji ośmiu projektów badawczych w których pełniła funkcję wykonawcy, z czego dwa to projekty statutowe IPCZD, jeden finansowany przez Stowarzyszenie Chorych na Mukopolisacharydozę

i Choroby Rzadkie, dwa projekty finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i dwa ogólnopolskie wielośrodkowe projekty OLAF (EEA and Norway Grants, MNiSW) oraz OLA (NCBR). Niestety w żadnym projekcie Habilitantka nie pełniła funkcji kierowniczej, czego można by oczekiwać od osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego.

Dr Rózdżyńska-Świątkowska w swoich zainteresowaniach badawczych skupia się nad zagadnieniami związanymi z antropologią, ale nie ogranicza się tylko i wyłącznie do chorób spichrzeniowych. W tej chwili zajmuje się zagadnieniami badawczymi związanymi z takimi chorobami jak zespół krótkiego jelita czy zaburzenia tarczycy.

Habilitantka, ze względu na zatrudnienie w jednostce o charakterze naukowym i klinicznym, nie może pochwalić się bogatymi osiągnięciami dydaktycznymi. Okresowo prowadzi szkolenia dla grup w ramach projektów badawczych oraz wykłady i ćwiczenia podczas praktyk wakacyjnych dla studentów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Niestety zupełnie nie może się pochwalić działalnością promującą naukę, czego można by oczekiwać od osoby, która nie jest obciążona na co dzień obowiązkami dydaktycznymi, zwłaszcza, że co roku IP-CZD uczestniczy we wszelkiego rodzaju akcjach edukacyjnych oraz promocyjnych typu Festiwal Nauki.

Dr Agnieszka Rózdżyńska-Świątkowska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Antropologicznego. W 2014 roku za pracę „Metabolizm kostny u pacjentów z mukopolisacharydozą typu II” opublikowaną w czasopiśmie *Reumatologia* została przyznana nagroda Brązowe Pióro Reumatologii.

Działalność naukową dr Rózdżyńskiej-Świątkowskiej można określić jako ważną, posiadającą aspekty aplikacyjne, wykonywaną w kooperacji z licznymi zespołami badawczymi.

Uważam, iż praca Habilitantki stanowi istotny wkład w poszerzenie wiedzy na temat możliwości zastosowania analiz antropologicznych w badaniach, diagnostyce i praktyce klinicznej chorych na lizosomalne choroby spichrzeniowe. Dlatego też w podsumowaniu oceny osiągnięcia naukowego pragnę stwierdzić, że składające się na nią prace posiadają walory poznawcze i praktyczne oraz stanowią znaczący wkład w rozwój wiedzy. Pewną wątpliwość budzi fakt, iż prace będące składową osiągnięcia naukowego cechują się stosunkowo niskim wskaźnikiem IF (poza *PLoS One* 2014); rekompensuje to bogaty ilościowo zestaw publikacji, których jest aż 7.



50-lecie
Uniwersytetu
Gdańskiego

Katedra Biologii i Genetyki Medycznej
Wydział Biologii

Pewnym mankamentem całokształtu działalności Habilitantki jest bardzo uboga działalność dydaktyczna i promująca naukę.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę całokształt dorobku dr Agnieszki Różdżyńskiej-Świątkowskiej uważam, że spełnione zostały kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późniejszymi zmianami), w brzmieniu ustalonym Ustawą z dnia 18 marca 2011 r. (Dz. U. Nr 84, poz. 455) oraz w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. Wnioskuje o nadanie dr Agnieszce Różdżyńskiej-Świątkowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biologia.

 **UNIwersYTET GDAŃSKI**
KIEROWNIK PRACOWNI
Genomiki i Genetyki Człowieka
Katedra Biologii i Genetyki Medycznej

Joanna Banecka
dr hab. Joanna Bąkóbkiewicz-Banecka, prof. ndzw.