

Warszawa, 02.09.2024

Dr hab. med. Anna Wójcicka
Fundacja Wiedzieć Więcej
Ul Kiwerska 33A
01-682 Warszawa

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani Magister Inż. Agaty Wilk pt „Opracowanie nowych algorytmów uczenia maszynowego dla heterogenicznych danych biomedycznych”

Przedstawiona mi do oceny praca doktorska mgr inż. Agaty Wilk została oparta o cykl publikacji, opatrzony zwięzłym podsumowaniem najważniejszych elementów całego projektu i poszczególnych manuskryptów. Praca była wspierana finansowo w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki UMO-2020/37/B/ST6/01959 i została wykonana pod kierownictwem Prof. dra hab. inż. Krzysztofa Fajarewicza w Katedrze Inżynierii i Biologii Systemów Politechniki Śląskiej.

Nie mogę nie zacząć od tego, że niezwykle podobał mi się język pracy i sposób, w jakim mgr Wilk przedstawiła problemy, z którymi faktycznie borykamy się prowadząc doświadczenia biologiczne i analizując dane medyczne – a mianowicie co zrobić, by z heterogenicznych danych wyciągnąć jednak jakieś wnioski, które pozwolą nam z sukcesem, ale racjonalnie, podsumować ciężką pracę, jaką włożyliśmy w realizację swojego projektu. Już sam początek pracy zapowiada, że czekająca nas lektura będzie bardzo interesująca. Ciekawie i chwytliwie napisane streszczenie poprzedza dalszy ciąg pracy doktorskiej, która jest skonstruowana trochę jak u Hitchcocka – zaczyna się od trzęsienia ziemi, a potem napięcie rośnie. Praca ma klasyczny układ: zawiera wstęp, prawidłowo sformułowane cele, hipotezy oraz skrócony opis publikacji, których pełne teksty zostały zawarte w przesłanym do oceny zestawieniu. Opisy wprowadzające zostały przygotowane w językach polskim i angielskim.

Wkład mgr Wilk w wykonanie przedstawionych projektów polegał na analizach danych pozyskanych w trakcie ich realizacji. Na uwagę zasługuje fakt, że były to dane przeróżne – od danych transkryptomicznych i genomowych po dane populacyjne; od analiz pojedynczych komórek po analizy PCA, modele przeżycia i statystykę opisową. To pokazuje bardzo dobry warsztat analityczny, co oczywiście nie dziwi, biorąc pod uwagę Zespół i jednostkę, w której powstała oceniana przeze mnie praca.

Wspomnę także, co jest nie bez znaczenia dla oceny całej sylwetki Doktorantki, że Pani Mgr Inż Agata Wilk jest absolwentką (nagrodzoną medalem “Omnium Studiosorum Optimo”) kierunku Biotechnologia, specjalizacja Bioinformatyka. Była współwykonawczynią 7 projektów naukowych, prowadzi aktywne współpracy z jednostkami badawczymi i komercyjnymi. Jest współautorką 11 oryginalnych prac, w tym 2 jako pierwsza autorka, wzięła także udział w 7 konferencjach naukowych, z czego 3 odbyły się zagranicą. Co istotne, prowadzi także zajęcia dydaktyczne dla studentów Politechniki Śląskiej. Wszystko to dodatkowo uwypukla jej pracowitość, ambicje oraz, jak sądzę, ciekawość naukową.

Podsumowanie pracy oraz pytania

W pierwszym projekcie (Cells, 2021) identyfikowano ścieżki molekularne, za pośrednictwem których komórki raka płuca nabywają odporność na terapię nowym selektywnym inhibitorem FGFR. Wkład Doktorantki polegał na analizie danych uzyskanych z analiz aCGH oraz RNAseq, a następnie wykorzystaniu otrzymanych informacji do analizy, oceny i przedstawienia zmienionych szlaków sygnałowych. Doktorantka dobrze zaadresowała problemy związane z heterogennością danych otrzymywanych z hodowli komórkowych i zaproponowała rozwiązanie pozwalające na otrzymanie istotnych statystycznie i wiarygodnych wyników.

Kolejna praca (Front Oncol 2024) polegała na przeanalizowaniu poziomu 389 metabolitów w krwi pacjentek z rakiem piersi, innymi nowotworami oraz zdrowych osób kontrolnych. Wkład doktorantki polegał na analizie otrzymanych danych oraz wytypowaniu w analizowanych probach parametrów stałych i zmiennych, czego efektem było zaproponowanie metabolicznej sygnatury raka piersi, umożliwiającej identyfikację pacjentek z nowotworem piersi (AUC > 0,95).

W kolejnym projekcie, poświęconym analizom wpływu polityki zdrowotnej państwa (w zakresie interwencji niefarmakologicznych) na przebieg epidemii Covid-19 (Sci Rep 2022 –

pierwsze autorstwo), Pani mgr Agata Wilk była odpowiedzialna za pozyskanie, przygotowanie oraz analizę danych epidemiologicznych. W pracy zaproponowano model wykorzystujący analizę 13 interwencji, pozwalający na ocenę ich skuteczności dla wszystkich krajów europejskich, co pozwoliło na otrzymanie znacznie większej próby badanej i przeprowadzenie analiz obciążonych mniejszym ryzykiem błędu.

Przy projekcie związanym z wykorzystaniem spektrometrii mas do klasyfikacji podtypów raka tarczycy (Int J Mol Sci 2022) Doktorantka przygotowała i testowała różne strategie budowania modeli uczenia maszynowego, typując strategię „single-pixel” jako tę, która pozwala na osiągnięcie wyższej dokładności predykcji. W pracy nie udało się stworzyć klasyfikatora guzów tarczycy, co niestety nie dziwi biorąc pod uwagę liczbę prób, jakie podejmowano już w tym temacie na świecie oraz stosunkowo małą i heterogenną grupę analizowanych próbek. Nie jest to oczywiście żaden zarzut do wykonanej przez mgr Wilk pracy analitycznej.

Trzy kolejne prace (Translational Lung Cancer Research 2023, Lecture Notes in Networks and Systems 2024, Computers in Biology and Medicine 2024) umożliwiły Doktorantce doskonalenie warsztatu w zakresie modelowania przeżycia w oparciu o heterogenne strukturalnie dane. To zagadnienie jest niezwykle ważne z perspektywy klinicznej, powinno bowiem docelowo pozwolić na lepszą stratyfikację chorych na grupy niskiego i wysokiego ryzyka niekorzystnego przebiegu choroby, a tym samym lepsze planowanie strategii terapeutycznych. Doktorantka zaproponowała strategię analityczną opartą o agregację cech, co pozwoliło na wykorzystanie heterogenności danych do poprawienia modelu predykcyjnego, co dla wielu badaczy wydaje się kontrintuicyjne. Mam nadzieję, że prace te posłużą do udoskonalenia modeli pozwalających nam na przewidywanie przebiegu choroby u pacjentów onkologicznych.

W trakcie publicznej obrony pracy, chciałabym uzyskać odpowiedzi na poniższe pytania:

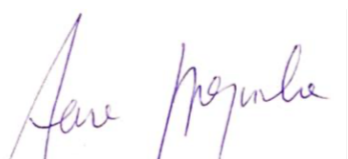
- Czy Doktorantka próbowała wyliczyć minimalną wielkość próby, jaka powinna być stosowana w hodowlach komórkowych, by pozwolić na uzyskanie istotnych statystycznie wyników w oparciu o dane z aCGH i transkryptomu?
- Wykorzystanie profilowania metabolomu do stratyfikacji zdrowych kobiet i pacjentek z rakiem piersi – czy Doktorantka sądzi, że zwiększenie grup pozwoliłoby na okrojenie listy metabolitów, które mogłyby zostać następnie wykorzystywane w diagnostyce chorych?

- Czy zaobserwowano, na ten moment choćby nieistotne statystycznie różnice w poziomie metabolitów między pacjentkami w różnych stadiach choroby (II vs III)?
- Czy model, otrzymany w projekcie związanym z przebiegiem pandemii Covid-19 może zostać wykorzystany prospektywnie, przy planowaniu interwencji przy innych, czekających nas pandemiach?
- Czy modele wykorzystywane i udoskonalane w pracach dotyczących pacjentów z NSCLC są aktualnie testowane przez Państwa w oparciu o dane pacjentów z innymi nowotworami?

Podsumowanie

Podsumowując, rozprawa doktorska Pani mgr inż. Agaty Wilk dotyka ciekawych, ważnych problemów, przedstawiając je w sposób ciekawy i przejrzysty – szczególnie doceniam to z perspektywy osoby, która z „własnoręczną” matematyką niestety nigdy nie miała wiele wspólnego. Rozprawa zawiera oryginalne rozwiązania problemów, które są istotne z perspektywy klinicznej, ale są także istotne metodologicznie i poznawczo. Lektura materiału nie pozostawia wątpliwości odnośnie dobrego warsztatu i wiedzy mgr Wilk, daje też podstawy sądzić, że Pani Magister będzie z powodzeniem kontynuowała swoją drogę naukową.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr inż. Agaty Wilk, przedstawiona w formie 7 publikacji, stanowi wkład Autorki w rozwój reprezentowanej przez Nią dziedziny. Spójny dorobek naukowy odpowiada wymaganiom określonym w ustawie z dnia 20 lipca 2018r - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2023 r., poz. 742, z późn. zm). Tym samym, wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej o dopuszczenie Pani mgr inż. Agaty Wilk do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora oraz o wyróżnienie pracy.



Dr hab. med. Anna Wójcicka