



WARSZAWSKI
UNIwersytet
MEDYCZNY

LABORATORIUM BADAWCZE - BANK KOMÓREK

Warszawa, 05.04.2024

RECENZJA

w postępowaniu habilitacyjnym dr inż. Romana Jaksika
w dziedzinie: Nauki inżyneryjno-techniczne w dyscyplinie: Inżynieria Biomedyczna

Podstawą oceny osiągnięć naukowych dr inż. Romana Jaksika, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny: Inżynieria Biomedyczna jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej ust. 2 pkt 2 lit. b. oraz Jego aktywność naukowa, z uwzględnieniem działań wielośrodkowych.

Przedłożony do oceny cykl publikacji składa się z trzynastu spójnych tematycznie artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach z listy JCR (Journal Citation Reports), znajdujących się także w wykazie czasopism naukowych określających kryteria ewaluacji jakości działalności naukowej zgodnie z obowiązującą Ustawą. Sumaryczny wskaźnik oddziaływania IF tych prac wynosi 92.225, natomiast wg punktacji ministerialnej, zgodnie z Komunikatem Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17 lipca 2023 r. w sprawie wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych, sumaryczna punktacja wynosi 1650 pkt. Cykl został przedłożony do oceny jako osiągnięcie naukowe pod tytułem: „Analiza i modelowanie dynamiki procesów zachodzących w żywych komórkach, w stanie zdrowia i w chorobie, z wykorzystaniem danych omicznych”. W mojej ocenie, osiągnięcie to stanowi bardzo znaczący wkład w rozwój Inżynierii Biomedycznej, co znajduje następujące uzasadnienie:

Badania omiczne są obecnie najintensywniej rozwijającym się kierunkiem w naukach biomedycznych i stanowią źródło przełomowej wiedzy w tym obszarze. Metody pomiarowe o dużej przepustowości otworzyły drogę do kompleksowego poznawania mechanizmów rządzących złożonymi zjawiskami biologicznymi, co stanowi o ich bezcennym wkładzie w nauki podstawowe, a jednocześnie dało podstawę do opracowania nowoczesnych metod diagnostycznych opartych m. in. na identyfikacji i analizie nieznanych wcześniej biomarkerów, a także do opracowywania nowych schematów terapeutycznych i kontrolowania postępów leczenia, co stanowi ważny wkład do medycyny translacyjnej. Dr inż. Roman Jaksik posługuje się z wielką swobodą narzędziami metod pomiarowych o dużej przepustowości, co jest bezwzględny warunkiem uzyskiwania wiarygodnych danych o dużym znaczeniu naukowym i translacyjnym. Jego dorobek naukowy jednoznacznie dokumentuje, iż jest On kluczowym partnerem w interdyscyplinarnych zespołach naukowych wnoszących istotny wkład do zrozumienia procesów zachodzących w komórkach organizmu człowieka w wybranych stanach fizjologicznych i patologicznych.

W pierwszych siedmiu publikacjach cyklu przedmiotem badań omicznych są procesy zachodzące w komórkach nowotworowych.

Zwraca uwagę, iż w odróżnieniu od częstych sytuacji, w których specjalista od badań omicznych po prostu wykonuje zlecane analizy, w przypadku dorobku p. dr. inż. Romana Jaksika,

wyraźnie jest widoczna oryginalność Jego podejścia do zagadnienia. W pracy „Detection and characterization of constitutive replication origins defined by DNA polymerase epsilon”, przeprowadził analizę danych sekwencjonowania całego genomu w kierunku identyfikacji pozycji miejsc inicjacji procesu replikacji DNA nową metodą, przy zastosowaniu oryginalnych algorytmów. Skuteczna detekcja miejsc inicjacji replikacji opartej na mutacjach stwarza perspektywy dla oceny dynamiki zmian w obrębie genomu stransformowanych komórek, a być może także szerzej, w różnych stanach patologicznych. Implementacje algorytmów zostały nie tylko opublikowane w przywołanej pracy ale zostały też przez Autora udostępnione publicznie poprzez serwis GitHub oraz stronę cellab.polsl.pl.

W kolejnych dwóch pracach cyklu, tj.: "Statistical Inference for the Evolutionary History of Cancer Genomes" oraz "The origin of bladder cancer from mucosal field effects", celem przeprowadzonych badań jest głębsze poznanie i zrozumienie procesów ewolucyjnych towarzyszących powstawaniu i rozwojowi guza nowotworowego poprzez charakterystykę genetyczną oraz transkryptomiczną zdarzeń zachodzących w komórkach pochodzących z różnych etapów rozwoju guza. W przypadku analizy materiału z dwóch przypadków raka pęcherza, udało się wyodrębnić, postulowane wcześniej fazy: uśpioną i postępującą — rozróżnialne różnymi rodzajami mutacji oraz określić czas karcynogenezy pęcherza moczowego. Pomimo, iż wyniki pochodzą z próbkowania ograniczonego do dwóch przypadków, jest to niezwykle wartościowy wynik nie tylko poprzez konkretne dane, jakie uzyskano, ale także przez zastosowaną metodologię, która jest ważnym przyczynkiem dla badań opartych na mapowaniu całego narządu w połączeniu z danymi multi-omicznymi.

Kolejne dwie publikacje cyklu, tj.: "Multiomics to investigate the mechanisms contributing to repression of PTPRC and SOCS2 in pediatric T-ALL: Focus on miR-363-3p and promoter methylation" i oraz „Comprehensive Investigation of miRNome Identify Novel Candidate miRNA-mRNA Interactions Implicated in T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia” odnoszą się do analiz materiału pochodzącego z ostrej białaczki limfoblastycznej T-komórkowej (T-ALL). Pierwsza z nich jest doskonałym przykładem wnioskowania opartego na połączeniu wielu analiz omicznych — w tym przypadku transkryptomicznej, proteomicznej i epigenetycznej. W tym wypadku analizowano znaczenie cząsteczek mikroRNA na wybrane szlaki sygnałowe, w tym szlak JAK-STAT — co ma duże znaczenie praktyczne jako, że ten szlak jest jednym z celów terapeutycznych. Wartość pracy podnosi rozbudowana obserwacja przeprowadzona na linii poddanej transdukcji lentiwirusowej do zahamowania lub nadekspresji miR-363-3p. Zastosowano sekwencjonowanie mRNA, spektrometrię mas, test reporterowy z podwójną lucyferazą, analizę Western blot aby określić zmiany na poziomie mRNA, białka i proliferacji komórek. Stosując mikromacierze metylacyjne i analizę RNA-seq porównywano ekspresję i metylację genów związanych ze szlakiem JAK-STAT w komórkach poddanych transdukcji i pierwotnych próbkach T-ALL. Celowo podkreślam tu wielość zastosowanych metod. W drugiej z tych prac badanie

z użyciem sekwencjonowania nowej generacji obejmowało dodatkowo wykrywanie nieznanych wcześniej mikro RNA i ich izoform. Głównym osiągnięciem była identyfikacja miRNA ulegające ekspresji i regulowane przez nie geny w patogenezie T-ALL.

Dr inż. Roman Jaksik kontynuował prace związane ze znaczeniem mikro RNA w kolejnych dwóch pracach, tj.: „MicroRNAs and reactive oxygen species: Are they in the same regulatory circuit?” oraz „A mathematical model as a tool to identify microRNAs with highest impact on transcriptome changes”, w których analizowano związek pomiędzy miRNA i reaktywnymi formami tlenu (ROS) a ekspresją genów w komórkach ludzkich narażonych na działanie promieniowania jonizującego. Prace te są bezpośrednio powiązane ze sobą, bowiem w drugiej z nich druga z nich zaproponowano matematyczny model, który przewiduje zmiany w ekspresji mRNA w interakcji z mikro RNA. Co niezwykle ważne, weryfikację modelu przeprowadzono w oparciu o liczne dane, w tym także od innych autorów. Oprócz tego, iż opisane interakcje stanowią wkład do wiedzy podstawowej na temat

odpowiedzi komórek na ROS, to mają one duże znaczenie praktyczne, w kontekście ekspozycji pacjentów onkologicznych na promieniowanie jonizujące w przebiegu terapii nowotworów.

Oprócz zagadnień onkologicznych, w pracach przedłożonego cyklu dr inż. Roman Jaksik analizował dane omiczne także w innych sytuacjach klinicznych. W pracach „Interferon Gamma Mediates Hematopoietic Stem Cell Activation and Niche Relocalization through BST2” oraz „Chronic infection drives Dnmt3a-loss-of-function clonal hematopoiesis via IFN γ signaling” zajmował się wraz ze współautorami wpływem Interferonu γ na hematopoetyczne komórki macierzyste szpiku, co ma praktyczne odniesienie do wpływu infekcji oraz przewlekłego stanu zapalnego na hematopoetyczne komórki szpiku. W pierwszej z tych prac dr inż. Roman Jaksik przeprowadzał analizy zmian w profilu ekspresji genów w oparciu o wyniki uzyskane przy zastosowaniu mikromacierzy oligonukleotydowych, a w drugim przeprowadzał zaawansowaną analizę z zastosowaniem sekwencjonowania nowej generacji. Przy okazji tej pracy, wprowadzał w arkana sztuki doktoranta, dla którego był promotorem pomocniczym.

Natomiast w pracy „Genomic Analysis of SARS-CoV-2 Alpha, Beta and Delta Variants of Concern Uncovers Signatures of Neutral and Non-Neutral Evolution”, dr inż. Roman Jaksik stosował sekwencjonowanie nowej generacji do badania wariantów genetycznych wirusa SARS-CoV-2.

We wszystkich zgłoszonych do oceny pracach zwraca uwagę dbałość dr inż. Romana Jaksika o najwyższą jakość wykonywanych analiz. Ma to, jak wiadomo absolutnie kluczowe znaczenie dla wnioskowania opartego o interpretowanie danych omicznych, a zwłaszcza multi-omicznych. Ma on także w swoim dorobku ważne prace metodyczne. Do cyklu stanowiącego osiągnięcie habilitacyjne, jak najbardziej zasadnie, włączył dwie prace tego typu: poglądowy artykuł: "Microarray experiments and factors which affect their reliability" oraz pracę skoncentrowaną na dyskusji źródeł niedokładności w eksperymentach mikromacierzowych — w oparciu o własne analizy, tj.: "Sources of High Variance between Probe Signals in Affymetrix Short Oligonucleotide Microarrays".

Podsumowując ocenę zgłoszonego osiągnięcia, powyższy opis jednoznacznie wskazuje na znaczny wkład osiągnięć Habilitanta w rozwój dyscypliny. Dorobek jest bardzo spójny. Osiągnięte wyniki mają znaczenie o charakterze podstawowym — każda z nich ma bowiem wyraźny element nowości w odniesieniu do rozumienia mechanizmów zachodzących w komórkach w różnych sytuacjach klinicznych. Przede wszystkim jednak stanowią bardzo poważny wkład do rozwijania ulepszonych metod diagnostycznych a także wnoszą wiedzę istotną dla planowania i kontrolowania terapii, zwłaszcza w zakresie terapii nowotworów. Jako takie stanowią świetny przykład ważnych badań translacyjnych, które stanowią rdzeń Inżynierii Biomedycznej. Z oczywistych powodów, uzyskane przez Habilitanta wyniki wymagały pracy zespołowej. Jednak nie ulega wątpliwości, że dr inż. Roman Jaksik był ważnym, a często kluczowym członkiem Zespołu. Jego wyraźnie zauważalna swoboda w posługiwaniu się zaawansowanymi narzędziami analiz omicznych zaowocowała nie tylko bardzo wysoką jakością przeprowadzanych przez Niego analiz — co było z pewnością ważnym elementem akceptacji doniesień przez redakcje znaczących czasopism naukowych- lecz pozwalała Habilitantowi proponować własne rozwiązania o dużym znaczeniu merytorycznym.

Czysto formalnie, należy zauważyć, iż w większości prac przedłożonego cyklu, dr inż. Roman Jaksik jest pierwszym autorem większości z nich (w 5 samodzielnie, w 2 przypadkach- współdzielone pierwsze autorstwo). W swoim autoreferacie bardzo konkretnie opisał swój wkład w każdą z publikacji — zarówno w kontekście pomysłów, wykonanych analiz i interpretacji wyników, jak i w odniesieniu do przygotowania konkretnych partii manuskryptów. Deklaracje współautorów — włączone do dokumentacji, także nie pozostawiają żadnych wątpliwości, co do kluczowego wkładu dr inż. Romana Jaksika w przedłożone osiągnięcie naukowe.

Należy wspomnieć, iż całościowy dorobek naukowy Habilitanta jest znacznie obszerniejszy. Zgodnie z przedłożoną analizą bibliometryczną, w bazie Web of Science wykazano 75 indeksowanych publikacji z udziałem dr inż. Romana Jaksika. Co najważniejsze zaś w kontekście wpływu Habilitanta w rozwój dyscypliny, prace te mają wysoki indeks cytowań, tj. 778 (721 bez autocytoowań) razy wg Web

of Science i 858 (799 bez autocytowań) wg bazy Scopus. H-indeks p. dr. inż. Romana Jaksika wynosi 15. Swoje osiągnięcia dr inż. Roman Jaksik prezentował też na licznych konferencjach naukowych. Już po doktoracie opublikował 22 rozdziały w monografiach i pełne artykuły konferencyjne. Jest też laureatem nagród naukowych — stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych doktorantów, a 2 lata później dla wybitnych młodych naukowców oraz Stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej w programie START.

Dla dopełnienia oceny, należy podkreślić dużą umiejętność współpracy Habilitanta z innymi naukowcami w interdyscyplinarnych zespołach naukowych. Jest to widoczne nie tylko w publikacjach, ale jest także udokumentowane udziałem Habilitanta w bardzo wielu grantach naukowych. Na przestrzeni lat 2009-2022 brał udział w realizacji 16 grantów finansowanych z funduszy NCN, NCBR i innych, w tym w dwóch z nich pełnił rolę Kierownika Projektu. Jest to ważne doświadczenie także w kontekście umiejętności pozyskiwania przez Habilitanta środków na badania.

Dr inż. Roman Jaksik ma także, dobrze udokumentowaną opublikowanymi wspólnymi osiągnięciami, aktywność naukową realizowaną poza Uczelnią, którą reprezentuje, w tym także w ramach współpracy zagranicznej. W kraju współpracuje lub współpracował z Instytutem Genetyki Człowieka PAN, Narodowym Instytutem Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Gliwicach, Narodowym Instytutem Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Krakowie oraz Gdańskim Uniwersytetem Medycznym. Ośrodkami zagranicznymi, z którymi publikował, są: Baylor College of Medicine, Anderson Cancer Center, St. Jude Children's Research Hospital, Irving Institute for Cancer Dynamics, Columbia University, Cleveland Clinic.

Warto dodatkowo nadmienić, że p. dr inż. Roman Jaksik dzieli się swoją wiedzą i umiejętnościami nie tylko poprzez publikacje naukowe i liczne wystąpienia konferencyjne, ale także nauczając studentów w formie wykładów i laboratoriów w ramach siedmiu przedmiotów na studiach pierwszego i drugiego stopnia. Był też promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich — prace złożono w 2023 roku.

Podsumowując, bardzo wysoko oceniam aktywność naukową dr. inż. Romana Jaksika realizowaną we współpracy z licznymi ważnymi ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą, zwięźconą znakomitą dorobkiem naukowym o bardzo dużym znaczeniu dla rozwoju dyscypliny w wymiarze światowym. Z pełnym przekonaniem oświadczam, iż w mojej opinii, p. dr inż. Roman Jaksik spełnia z naddatkiem wszystkie kryteria wymagane dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego, zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. — Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (j.t. Dz. U. z 2023 r. poz. 742, z późn. zm.). Niniejszym przedkładam Radzie Doskonałości Naukowej Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej wniosek o dopuszczenie p. dr. inż. Romana Jaksika do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego w dziedzinie: Nauki inżynieryjno-techniczne w dyscyplinie: Inżynieria Biomedyczna.

Podpisała Małgorzata Lewandowska-Szumieł (podpis odręczny)