

Prof. dr hab. inż. Maciej Bagiński

Katedra Technologii Leków i Biochemii

Wydział Chemiczny

Politechnika Gdańska

Ul. Narutowicza 11/12 80-233 Gdańsk,

Polska

Tel.: (58) 347 15 96

Fax: (+48) (58) 347 11 44

e-mail: chemmbag@pg.edu.pl



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

Gdańsk, 29.12.2023 r.

Opinia o

osiągnięciach naukowych oraz o całokształcie działalności naukowej **dr**

Zuzanny Szymańskiej

przedstawionych w związku z prowadzonym postępowaniem habilitacyjnym

Swoją opinię w sprawie postępowania habilitacyjnego wykonałem na podstawie dostarczonych mi na nośniku materiałów przez Politechnikę Śląską (Rada Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna) oraz, ze względu na interdyscyplinarny charakter pracy, sporządziłem w zakresie eksperckim związanym z moją aktywnością naukową w odniesieniu do Osiągnięcia naukowego mającego stanowić znaczący wkład w rozwój danej dyscypliny naukowej.

Pani dr Zuzanna Szymańska swoją karierę naukową rozpoczął na Uniwersytecie Warszawskim (Wydział Matematyki, Informatyki i Mechaniki), gdzie otrzymała dwa stopnie magisterskie i dalej kontynuowała w instytucjach naukowych z Warszawy. W Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN otrzymała w 2010 r. stopień doktora za pracę pt.: „Mathematical modelling of the heat shock response and the involvement of heat shock proteins in cancer development”, której promotorami byli prof. Maciej Żylicz (IIMCB) oraz prof. Willi Jäger (Uniwersytet w Heidelbergu). Warto zaznaczyć, że doktorat ten był efektem udziału Habilitantki w latach 2005-2010 w polsko-niemieckim programie doktoranckim Graduate College „Complex Processes: Modelling, Simulation and Optimization” prowadzonym wspólnie przez Uniwersytet w Heidelbergu oraz Interdyscyplinarne Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego, Uniwersytetu Warszawskiego. Poczynając od 2011 dr Szymańska została adiunktem naukowym w Interdyscyplinarnym Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego, Uniwersytetu Warszawskiego, gdzie pracuje do dzisiaj. W okresie od

1 października 2018 do 30 września 2020 (w ramach urlopu ze swojej instytucji), pracowała natomiast jako adiunkt naukowy w Instytucie Matematycznym Polskiej Akademii Nauk. Ten fakt można zatem uznać za spełnienie jednego z wymogów ustawowych, iż Habilitant/ka prowadził/a istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej. Dr Szymańska odbyła co prawda dwa krótkie staże zagraniczne trwające po dwa tygodnie, ale trudno uznać je za prowadzenie istotnej aktywności naukowej w tych instytucjach. Natomiast warto podkreślić, że Kandydatka prowadzi intensywną współpracę naukową z czterema ośrodkami zagranicznymi (trzy w Wielkiej Brytanii i jeden w Niemczech), gdzie odbywała, jak wynika z danych, wielokrotne wizyty studyjne. Współpraca ta udokumentowana jest konkretnymi publikacjami z autorami zagranicznymi. Jest to bardzo pozytywny element dorobku naukowego Kandydatki.

Zanim przejdę do oceny Osiągnięcia naukowego, przedstawię opinię o pozostałych elementach wniosku habilitacyjnego (są zwyczajowo oceniane), które są bardzo pozytywne. Habilitantka oprócz 10 publikacji składających się na Osiągnięcie naukowe posiada w swoim dorobku naukowym 18 innych publikacji. Dodatkowo posiada 5 publikacji pokonferencyjnych. W sumie jej dorobek obejmuje 23 prace z listy JCR. W dorobku dr Szymańskiej można też odnotować udział w szeregu konferencji, gdzie przedstawiała swoje referaty. Parametry naukowometryczne Kandydatki są dość dobre i na pewno adekwatne do dyscypliny jaką reprezentuje. Jej indeks H wynosi 10 (WoS), a liczba cytowań bez autocytowań jest ponad 460 (WoS). Średnio na publikację daje to bardzo dobry wynik ponad 20 cytowań niezależnych. Dr Szymańska wykazuje też znaczącą aktywność w uczestniczeniu w realizacji projektów grantowych (jako wykonawca lub główny wykonawca) i sama była kierownikiem jednego projektu z NCN, a obecnie jest kierownikiem dwóch, co prawda wewnętrznych (IDUB), grantów naukowych. Habilitantka, uczestniczyła w organizacji ponad 10 konferencji lub warsztatów naukowych. Była też promotorem pomocniczym w dwóch przewodach doktorskich. Jej uczestnictwo w prowadzeniu zajęć dla studentów jest również rozległe. Brała udział w różnych inicjatywach popularyzujących naukę. Na podkreślenie na pewno zasługuje aktywność Habilitantki w zakresie uczestniczenia w różnych panelach eksperckich oceniających projekty lub też osiągnięcia osobowe. Działanie to miało miejsce zarówno w Polsce jak i w KE, co szczególnie zasługuje na uznanie. Habilitantka była też recenzentem w wielu prestiżowych czasopismach naukowych i jest członkiem dwóch międzynarodowych towarzystw naukowych. Mimo, że te wszystkie elementy oceny nie są podstawą formalną do stopnia dr habilitowanego, ale w

przypadku Habilitantki pokazują, że jest ona dojrzałą osobą pod względem organizacyjnym i w pełni przygotowaną do roli samodzielnego pracownika naukowego ze stopniem dr hab.

Przedstawione przez Habilitantkę osiągnięcie naukowe, będące podstawą starania się o stopień dr hab. pt. „Modelowanie matematyczne procesów wzrostu i regeneracji tkanek oraz wewnątrzkomórkowej dynamiki białek ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływań nielokalnych” zawiera 10 prac opublikowanych w latach 2009-2023. Warto odnotować, że w większości prac Habilitantka była autorem korespondencyjnym. Ze względu na wymogi wielu czasopism kolejność autorów w wielu pracach jest alfabetyczna dlatego udziały poszczególnych autorów można ocenić jedynie na podstawie ich oświadczeń i opisu Kandydatki. Opis wkładów autorów dr Szymańska przedstawia dość szczegółowo z podziałem na typy ich aktywności, co bardzo ułatwia zrozumienie co kto robił, ale ze względu na interdyscyplinarny charakter prac nie ma do końca jasności na ile te poszczególne udziały są ważne. Mówię o tym w sekcji Pytania do Habilitantki.

Tematyka Osiągnięcia naukowego jest dość spójna, zwłaszcza ze względu na podejście metodyczne (w obszarze biocybernetyka, inżynieria biomedyczna), ale mimo to można wyróżnić w niej kilka obszarów działalności Habilitantki. Zajmuje się ona ogólnie mówiąc modelowaniem wzrostu nowotworów (prace A-1, A-2, A-3, A-4, A-8, A-9, A-10), modelowaniem gojenia się tkanki na przykładzie kolagenu (prace A-5 i A-6) oraz modelowaniem transportu wewnątrzkomórkowego na przykładzie mikrotubulin (praca A-7). Są to procesy nielocalne na poziomie interakcji pomiędzy komórkami lub też wewnątrz komórek. Wszystkie prace dotyczą modelowania procesów komórkowych czy to na poziomie komórki czy to na poziomie tkanki przy użyciu metod analitycznych, równania różniczkowe i całkowite. Niektóre z tych prac mają większy charakter metodyczny (A-3, A-4, A-8, A-9), a pozostałe stanowią zastosowanie odpowiednich modeli matematycznych i ich implementacji do konkretnych układów biologicznych. Patrząc z tego punktu widzenia Osiągnięcie naukowe jest bardzo ambitnym przedsięwzięciem, gdyż jest bardzo interdyscyplinarne (biologia, onkologia, matematyka, informatyka, biocybernetyka) i niesłychanie trudnym.

Zbudowanie samych modeli było wyzwaniem, gdyż w literaturze było wiele podejść dotyczących wzrostu tkanki nowotworowej, a Habilitantka i tak zaproponowała nowe rozwiązania, które spotkały się z uznaniem (prace A-1, A-2). Implementacja nowych metod (prace A-8, A-9), która doprowadziła do obliczeń wielkoskalowych (praca A-10) to również było wyzwaniem. Wymyślenie samych modeli i metod to nie wszystko. Dopiero ich implementacja, a następnie przeprowadzenie obliczeń, które mogą dawać wyniki porównywalne z doświadczeniem

jest osiągnięciem zasługującym na uznanie i potwierdzającym, że zaproponowane podejście jest wartościowe. Widać to w szczególności w pracy A-10 gdzie przedstawiono w ramach modelowania wzrost guza nowotworowego w rozsądnych przedziałach czasowych, w którego wnętrzu dochodzi do powstawania strefy nekrotycznej tak jak to ma miejsce w rzeczywistości. Model ten jest bardzo realistyczny. Warto tu też zauważyć, że prace dotyczące wzrostu tkanki nowotworowej powstawały w okresie 10 lat (A-1, A-8, A-9, A-10). W okresie tym następował rozwój zarówno metod numerycznych jak i mocy obliczeniowej (również możliwości zrównoleżnienia obliczeń) i Habilitantka wykorzystywała ten postęp w rozwoju modeli i w swoim rozwoju naukowym.

Modelowanie gojenia się tkanki na przykładzie ścięgna i włókien kolagenowych (prace A-5 i A-6) to jest zupełna nowość naukowa. Do tej pory nie modelowano takich procesów ze względu na trudności tworzenia modeli jak też i na brak danych doświadczalnych. Prace Habilitantki są zatem pionierskie i przyniosły ciekawe wyniki na temat procesów gojenia, w szczególności ułożenia włókien kolagenowych. Habilitantka pokazała jak przebiegają procesy porządkowania tych włókien w procesie gojenia i jaki wpływ na to mają tenocyty. W pracy nawet proponuje się związek wysiłku rehabilitacyjnego z jego wpływem na tenocyty i dalej na proces porządkowania włókien kolagenowych, co jest bardzo praktycznym wytłumaczeniem procesu rehabilitacji. W przypadku modelowania tych procesów konieczne było też opracowanie nowego modelu różniczkowo-całkowego, którego efektem są ciekawe wyniki pokazujące procesy porządkowania włókien (praca A-6) powstała w 2021 r. Tematyka jak widać jest rozwojowa i jest elementem intensywnej współpracy z José Antonio Carrillo (Uniwersytet Oxfordzki) i Martinem Parisotem (INRIA).

Tematyka modelowania transportu wewnątrzkomórkowego w oparciu o transport wzdłuż włókien mikrotubulin jest również ciekawa. W pracy A-7 Habilitantka zaproponowała generyczny model matematyczny wewnątrzkomórkowego transportu i syntezy białek oraz mRNA. W tym przypadku ścieżką regulatorową była ścieżka białka Hes1 (regulator transkrypcji). Badanie tego zjawiska wymagało również stworzenia nowego modelu uwzględniającego nie tylko sam transport ale też syntezę i degradację białka regulatorowego. Na podstawie przeprowadzonych symulacji autorzy pracy A-7 formułują hipotezę dotyczącą oscylacji stężeń białek i mRNA. Proponują, że obecność mikrotubul i aktywny transport mRNA z jądra do cytoplazmy wyjaśniają istnienie oscylacji w stężeniu białka i mRNA. Jest to istotny wgląd w naturę procesu transportu wzdłuż mikrotubul, który jest sterowany.

Podsumowując ocenę Osiągnięcia naukowego Habilitantki jednoznacznie mogę stwierdzić, że przedstawiony zbiór prac ze względu na tematykę jak i zastosowanie nowatorskiego podejścia metodycznego spełnia wymogi ustawowe i stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny inżynieria biomedyczna. Można nawet powiedzieć, że proponowane modele i ich implementacja wyprzedzają obecne podejścia i stanowią jak to się mówi krok naprzód w stosunku do obecnej ang. „state-of-the-art.” Z jednej strony to bardzo dobrze, ale z drugiej może też stanowić swego rodzaju wyzwanie czy proponowane symulacje znajdą zastosowanie praktyczne. Problem ten przedstawiam w sekcji Pytania do Habilitantki przedstawionej poniżej. Tak jak wcześniej napisałem Habilitantka spełnia też drugi wymóg ustawy i wykazała się istotną aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Pytania do Habilitantki:

1. W proponowanych modelach opisywania zjawisk komórkowych zwłaszcza w obszarze wzrostu tkanki nowotworowej Habilitantka musiała użyć wiele parametrów doświadczalnych (np. prace A- 1, A-2), które były w większości tylko szacunkami. W niektórych przypadkach były to też wielkości bezwymiarowe, w związku z czym np. pewne wyniki przedstawione były również bezwymiarowo. Czy w związku z tym jest szansa, że takie symulacje będą miały możliwość mieć zastosowanie w praktyce, zwłaszcza predykcyjne czy też chemoterapeutyczne?
2. Zaproponowane modele opisu zjawisk komórkowych mają postać analityczną i implementację numeryczną. Jednocześnie obserwuje się w nauce gwałtowny rozwój metod sztucznej inteligencji i głębokiego uczenia się. Metody te mogą korzystać z olbrzymich baz danych eksperymentalnych w obszarze, którym zajmuje się Habilitantka, np. dane z obrazowania molekularnego, testy biochemiczne, biopsje itp. Czy w związku z tym podejścia te nie będą w stanie szybciej osiągnąć stopień zastosowania praktycznego i predykcyjnego niż metody zaproponowane przez Habilitantkę? Co na ten temat sądzi sam zainteresowana? W przypadku przewagi metod sztucznej inteligencji i głębokiego uczenia się może dojść do sytuacji, że Osiągnięcie naukowe, które dziś jest oczywiste za kilka lat „odejdzie do lamusa”?
3. Matematyczne opisy i implementacje numeryczne we wszystkich pracach nie są banalną ich częścią. Prace są interdyscyplinarne, ale w sumie z opisu wkładów nie do końca jest jasne jak duży był udział Habilitantki w tych matematycznych aspektach prac, które *nota bene* stanowią objętościowo znaczące części wszystkich prac. Czy Habilitantka mogłaby to jasno przedstawić?

Uwagi krytyczne:

Z obowiązku recenzenta podaje różne uwagi krytyczne do samego wniosku Habilitantki.

1. Formalnie nie jest to zakazane ale zwyczajowo nie uwzględnia się w dorobku habilitacyjnych osiągnięć sprzed daty otrzymania stopnia doktora. Chodzi tu o pracę A-1 z Osiągnięcia Habilitantki, tym bardziej, że okres który obejmuje zakres realizacji habilitacji to 13-14 lat.
2. Oświadczenia w sprawie publikacji A-8 i A-9 są nieścisłe. Obie te prace były bowiem podstawą pracy doktorskiej pana Cytowskiego, którego promotorem pomocniczym była pani Zuzanna Szymańska. Habilitantka przypisuje sobie w nich odpowiednio po 100% i 90% za
a) sformułowanie problemu badawczego i b) Opracowanie kontekstu biologicznego i przegląd literatury, wybór danych do estymacji. Uważam, że w tych obszarach doktorant też powinien mieć swoje udziały. Dziwi też, że w obu pracach nie ma nazwiska promotora głównego.
3. Cytowanie w Autoreferacie Osiągnięcia naukowego (poz. [20]) Gazety Krakowskiej jest delikatnie mówiąc nieprofesjonalne.
4. Zdanie z autoreferatu, cytuję „Występujący na froncie fali inwazyjnej „garb” interpretujemy jako obszar o większej gęstości komórek nowotworowych, co jest zjawiskiem obserwowanym klinicznie (komunikacja osobista: profesor Maciej Żylicz)” jest słabym poparciem obserwacji. Tego typu poparcie powinno być via odnośnik literaturowy, tym bardziej, że z całym szacunkiem ale prof. M. Żylicz (jeżeli o tym samym myślimy) nie jest onkologiem.
5. Na stronie 12 autoreferatu jest podawana redundantna informacja na samym dole o parametrze adhezji komórkowej.
6. Udział Habilitantki w konferencjach nie jest zbyt intensywny i dodatkowo daje się zauważyć, że niektóre Jej prezentacje na różnych konferencjach/seminariach mają dokładnie takie same tytuły. Nie jest to dobra praktyka.
7. Zagraniczne staże naukowe po doktoracie, mimo że istnieją w CV Habilitantki, to są niezwykle krótkie trwające jedynie po ok. 2 tygodnie.
8. Wniosek Kandydatki nie zawiera jednoznacznego podziału osiągnięć i dorobku przed i po doktoracie.
9. Informacje podane w oświadczeniach odnośnie kto był autorem korespondencyjnym w danej publikacji (np. A-1, A-8 czy A-9, A-10) nie są jasne, tym bardziej, że w wielu pracach nie jest to też jednoznacznie podane.

Podsumowując swoją recenzję mogę powiedzieć, że mimo pewnych krytycznych uwag co do samego wniosku osiągnięcie naukowe w postaci cyklu publikacji oraz rozległa działalność

naukowa w tym międzynarodowa Kandydatki wypełniają wymogi ustawowe (Ustawa z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce – tekst jednolity Dz. U. z 2023 r. poz. 742), a całokształt naukowy dorobku i działalności naukowej dr Zuzanny Szymańskiej są bardzo solidne i stanowią znaczący wkład w rozwój nauki w dyscyplinie inżynieria biomedyczna.

Wnoszę zatem do Komisji habilitacyjnej powołanej do przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego o przyjęcie rozprawy habilitacyjnej dr Zuzanny Szymańskiej oraz dopuszczenie Jej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Jednocześnie ze względu na pewne pytania zawarte w mojej opinii wnioskuję aby zaprosić dr Zuzannę Szymańską na posiedzenie komisji w celu przedstawienia odpowiedzi na te pytania.

Podpisał Maciej Bagiński (podpis odręczny)