



Gdańsk, 2021-05-21

**Opinia**  
**na temat kandydatury Pani dr Agnieszki Śmieszek**  
**do stopnia doktora habilitowanego**  
**w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk biologicznych**

Postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, dyscyplina nauki biologiczne, prowadzi Rada Dyscypliny Nauk Biologicznych Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu według posiadanych uprawnień i wymaganych procedur.

Pani dr n. biol. Agnieszka Śmieszek uzyskała tytuł magistra po ukończeniu studiów na Wydziale Biologii i Hodowli Zwierząt Akademii Rolniczej we Wrocławiu (obecnie: Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu) w 2005 r. Pracę naukową w ramach studiów doktoranckich rozpoczęła w 2006 r. pod kierunkiem Pana prof. dr. hab. Jana Kuryszko w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu. Stopień doktora nauk biologicznych uzyskała w 2012 r. na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Białka morfogenetyczne kości jako czynniki stabilizujące chondrocyty do przeszczepów autologicznych poprzez mechanizm autokrynnej regulacji”. Od października 2013 r. do końca stycznia 2017 r. była zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze Higieny Środowiska i Dobrostanu Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu, natomiast od lutego 2017 r. do dnia dzisiejszego pracuje jako adiunkt w Katedrze Biologii Eksperymentalnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

## Osiągnięcia naukowo-badawcze

Kandydatka do stopnia doktora habilitowanego wykazuje szeroką i wielopłaszczyznową współpracę naukową z innymi badaczami z wielu krajowych ośrodków naukowych. Wieloletnie doświadczenie zawodowe po uzyskaniu stopnia doktora wynikające z bezpośredniej współpracy z innymi naukowcami, i potwierdzone dorobkiem naukowym w postaci publikacji o zasięgu międzynarodowym zasługuje na pozytywną uwagę.

Zainteresowania badawcze Pani dr Agnieszki Śmieszek od początku pracy naukowej koncentrują się w obszarze nowoczesnych badań w obszarze biologii molekularnych, ze szczególnym uwzględnieniem badań biomedycznych i medycyny regeneracyjnej. Posiada Ona doświadczenie zawodowe w zakresie metod hodowli komórkowych, technik opartych na wykorzystaniu przeciwciał (ELISA, Western blot) i badań ekspresji genów w oparciu o technikę PCR. Prowadzone, we współpracy z polskimi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi, badania mają charakter poznawczy i potencjalnie aplikacyjny oraz wpisują się w próbę wyjaśniania, za pomocą specjalistycznej metodologii molekularnej i inżynierii tkankowej, zjawisk biologicznych w obszarze procesów regeneracyjnych i biomateriałów wykorzystywanych potencjalnie w nowych strategiach terapeutycznych.

Przeważającą część dorobku publikacyjnego wydanego w czasopismach posiadających „*Impact factor*” Pani dr Agnieszka Śmieszek zgromadziła po obronie swojej pracy doktorskiej. Globalnie, obejmuje on w tej chwili 56 prac pełnotekstowych (o sumarycznym IF = 163,414), przy tym przed doktoratem Kandydatka do stopnia doktora habilitowanego posiada jedynie jedną publikację naukową (w czasopiśmie nieznajdującym się dodatkowo w bazie *Journal Citation Reports*). W całym dorobku publikacyjnych Pani dr Agnieszka Śmieszek jest 11-krotnie pierwszym współautorem publikacji naukowych w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports*. Przedstawiona do oceny dokumentacja Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego precyzuje ponadto, że była Ona autorem korespondującym 15-krotnie w publikacjach, których jest współautorem. Deklarowany przez Nią wkład pracy do poszczególnych publikacji nie budzi formalnych zastrzeżeń. Według bazy *Web of Science* prace Pani dr Agnieszki Śmieszek posiadają 744 niezależnych cytowań (572 bez autocytowań), a indeks Hirscha wynosi 16. Standardowe parametry bibliometryczne można więc uznać za bardzo satysfakcjonujące w przypadku kandydata do stopnia doktora habilitowanego. Dokumentacja wskazuje równocześnie na potencjał w zakresie

samodzielnego prowadzenia działalności naukowo-badawczej; uwiarygodnienie bezpośredniej, wiodącej inicjatywy twórczej podczas realizacji zadań badawczych nie budzi w opinii recenzenta żadnych wątpliwości.

Pani dr Agnieszka Śmieszek wykazuje dostrzegalną aktywność sympozjalną: jest współautorem 14 wystąpień konferencyjnych. Nie jest jednak precyzyjnie wskazane, które z wymienionych doniesień Habilitantka przedstawiała osobiście. Większość z nich miała też miejsce w Polsce.

Pozycja naukowa Habilitantki jako osoby kreującej oraz opiniotwórczej w zakresie prowadzenia i rozwijania nowych trendów badawczych jest także wstępnie odnotowywana w środowisku specjalistycznym. Potwierdzeniem tego jest m.in. recenzowanie manuskryptów prac nadsyłanych do opublikowania w czasopiśmie rangi międzynarodowej (wymieniono 27 tytułów czasopism z wykonaniem 41 recenzji manuskryptów prac).

Habilitantka odbyła krótkoterminowe staże w uznanym ośrodku naukowym za granicą. Łącznie 15 tygodni (jak wskazano – etapowanych) spędzonych w Laboratorium Ekspresji Genów przy Centrum Biotechnologii i Biomedycyny Akademii Nauk Uniwersytetu Karola w Vestec w Czechach był istotnym elementem rozwijającym warsztat badawczy Habilitantki, włączającym ją w równoległe, istotne projekty badawcze oraz współpracę zagraniczną z dowiedzioną aktywnością publikacyjną i potencjalnie wdrożeniową.

W życiorysie naukowym Kandydatki do stopnia doktora habilitowanego istnieje także obszerna informacja o zaangażowaniu w realizację licznych projektów badawczych (jako kierownika zadań badawczych lub współwykonawcy) w ramach programów finansowanych z krajowych źródeł zewnętrznych. Habilitantka wykazuje pozycję kierownika zadania badawczego lub współwykonawcy łącznie w 12 grantach finansowanych na przestrzeni lat 2005-2021 ze źródeł krajowych (KBN, NCN, PARP, NCBiR).

#### *Osiągnięcia habilitacyjne*

Cykl publikacji Pani dr Agnieszki Śmieszek, składający się na naukowe osiągnięcie habilitacyjne, posiada tytuł: *„Badania nad metforminą jako czynnikiem modulującym aktywność proliferacyjną, żywotność i zdolność do różnicowania się komórek*

*progenitorowych*”. Cykl obejmuje 6 publikacji zespołów 4-9 współautorów w czasopismach rangi międzynarodowej i sumarycznym IF = 20,388. We wszystkich publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem. Tylko w przypadku jednej publikacji w cyklu prac nie jest Ona autorem korespondującym. Spójny charakter osiągnięcia habilitacyjnego, a także oświadczenia współautorów, potwierdzają wiodącą rolę Pani dr Agnieszki Śmieszek w zakresie formułowania koncepcji badawczej, wykonywania badań eksperymentalnych i opracowania wyników oraz podczas konstrukcji publikacji.

Cykl publikacji habilitacyjnych zawiera dobrze sformułowane oraz konsekwentnie realizowane zadania badawcze. Badania posiadają wymagany aspekt nowości naukowej oraz wnoszą zauważalny wkład w dziedzinie współczesnych nauk biologicznych, opierając się przy tym na nowoczesnej metodologii badawczej, ze szczególną koncentracją w obszarze badań biomedycznych i medycyny regeneracyjnej. Habilitantka skoncentrowała się na badaniu wpływu metforminy na parametry cytofizjologiczne komórek progenitorowych wraz z jej potencjalnym wpływem pro-regeneracyjnym wspierającym prawidłową przebudowę tkanek. Przedmiotem zainteresowań były w szczególności trzy zagadnienia badawcze dążące do oceny metforminy jako czynnik: 1) regulujący aktywność wydzielniczą komórek progenitorowych, 2) wspomagający procesy pro-osteogenne, 3) wspomagający procesy regeneracyjne organizmu. Przy tym, aplikacyjny charakter tych badań teoretycznych może mieć swoje potencjalnie pozytywne odzwierciedlenie w kontekście rozwoju biomateriałów implantacyjnych.

W pierwszym etapie badań, Habilitantka podjęła próbę odpowiedzi na pytanie czy i w jakim stopniu metformina działa na komórki progenitorowe w sposób zależny od dawki i czasu ekspozycji komórek na lek. Jako model badawczy wykorzystano mysie komórki progenitorowe izolowane ze szpiku kostnego i tkanki tłuszczowej. Za szczególnie wartościowe metodologicznie uważam przy tym umiejętne zastosowanie mikroskopii skaningowej oraz transmisyjnej podczas porównawczej charakterystyki aktywności wydzielniczej mysich komórek progenitorowych. Uzyskane przez Panią dr Agnieszkę Śmieszek wyniki badań pozwoliły nie tylko na racjonalną dyskusję na temat znaczących zmian w produkcji mikropęcherzyków błonowych, ale także, w dalszym etapie eksperymentów, umożliwiły przeanalizowanie zmian badanych aktywności w innych komórkach, w ustalonych na tym etapie wymaganych stężeń metforminy. Dodatkowa ocena roli ekspresji osteopontyny pod wpływem metforminy na tym etapie badań jest cennym,

oryginalnym osiągnięciem naukowym cyklu habilitacyjnego Pani dr Agnieszki Śmieszek, wstępnie rozpoznawalnym w międzynarodowym środowisku specjalistów. Dwie pierwsze publikacje cyklu osiągnięcia habilitacyjnego dotyczących wpływu metforminy na mysie komórki progenitorowe posiadają łącznie 15 niezależnych cytowań (na podstawie załączonej dokumentacji).

Bardzo dobre kwalifikacje w dziedzinie badań biomedycznych oraz wypracowany ostatnimi laty przez Panią dr Agnieszkę Śmieszek solidny warsztat w zakresie metodologii molekularnej i inżynierii tkankowej w obszarze oceny procesów regeneracyjnymi i biomateriałów, znalazły potwierdzenie w drugim etapie badań tworzących cykl osiągnięcia habilitacyjnego. Na podkreślenie zasługują tutaj szczegółowe badania dotyczące oceny wpływu metforminy na metabolizm komórek progenitorowych tkanki tłuszczowej z tkanek szczurzych w kontekście ich zdolności do różnicowania się w komórki kościotwórcze. Wskazane zostało, potencjalnie istotne biomedycznie, wzmożenie osteogennej aktywności endogennych komórek progenitorowych pod wpływem metforminy. Interesujące wyniki Habilitantka uzyskała w przypadku oceny wpływu metforminy warunkującej przebudowę tkanki kostnej stając się potencjalnie wartościowym narzędziem w terapiach komórkowych. Wyrażam także uznanie dla krytycznej interpretacji potencjalnej aktywności osteogennej metforminy w kontekście funkcjonalizowania za jej pomocą biomateriałów opartych o cyrkonioowo-krzemionkowe powłoki tlenkowe. W tym przypadku, cytokompatybilność powłok badano z użyciem ludzkich multipotentnych komórek stromalnych izolowanych z tkanki tłuszczowej. Dwie publikacje cyklu osiągnięcia habilitacyjnego dotyczące wpływu metforminy jako czynnika promującego proces kościotworzenia komórek progenitorowych i przebudowę tkanki tłuszczowej i kostnej posiadają łącznie 17 niezależnych cytowań (na podstawie załączonej dokumentacji). Stanowiąc cenne dopełnienie cyklu osiągnięcia habilitacyjnego, te dwie publikacje cyklu mogą według mnie stanowić kluczowy punkt wyjścia do dalszych rozważań, także z potencjalną perspektywą na nowe rozwiązania metodologiczne i aplikacyjne.

Ostatecznie, krytyczna ocena wyników badań roli metforminy jako substancji warunkującej proliferację i żywotność komórek uwzględniała wykorzystanie multipotentnych komórek komórek stromalnych izolowanych z tkanki tłuszczowej koni z syndromem metabolicznym mającym obniżony potencjał regeneracyjny i była szczególnym przedmiotem zainteresowania Habilitantki w trzecim etapie pracy, doprowadzając do wartościowej, perspektywicznie

obietującej interpretacji wyników. Ich uzupełnieniem była próba określenia właściwości przeciwutleniających i przeciwstarzeniowych metforminy z użyciem mysich glejowych komórek progenitorowych izolowanych z opuszki węchowej. Badania te zostały opisane w dwóch publikacjach i wskazują na istotną możliwość dalszego, wielopłaszczyznowego rozwoju działalności badawczej Pani dr Agnieszki Śmieszek.

W badaniach objętych cyklem prac osiągnięcia habilitacyjnego Pani dr Agnieszka Śmieszek udowodniła dobre przygotowanie w zakresie analizy biomedycznej i medycyny regeneracyjnej. Wykazała się umiejętnością stawiania istotnych hipotez badawczych i zdolnością do racjonalnego planowania oraz systematycznej realizacji założonych prac doświadczalnych wraz z umiejętnością do rzetelnego raportowania wyników badań w piśmiennictwie specjalistycznym.

### **Osiągnięcia dydaktyczne**

Pani dr Agnieszka Śmieszek posiada akademickie doświadczenie dydaktyczne. Od 2013 r. aktywnie prowadzi ćwiczenia audytoryjne i praktyczne oraz wykłady, zarówno dla studentów polsko-, jak i anglojęzycznych w ramach licznych przedmiotów i kursów. Była Ona też opiekunem kilkunastu prac licencjackich i magisterskich. Na pozytywną uwagę zasługuje fakt, że Pani dr Agnieszka Śmieszek jest promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim otwartym w 2019 r. (drugi przewód doktorski z Jej aktywnością jako promotorem pomocniczym ma być otwarty w przyszłym roku akademickim). Pani dr Agnieszka Śmieszek jest także popularyzatorem wiedzy posiadając w dorobku m.in. wystąpienia w radio i telewizji.

### **Osiągnięcia organizacyjne**

Udział Pani dr Agnieszki Śmieszek w zakresie organizacyjnym jest dość skromny i dotyczy zasadniczo pracy na rzecz lokalnego środowiska akademickiego; jest ona związana z pełnieniem funkcji członka rad programowych, zespołów doradczych lub komisji rektorskich i konkursowych. Zwraca uwagę zaangażowanie Pani dr Agnieszki Śmieszek jako współzałożycielki i opiekuna Interdyscyplinarnego Koła Naukowego Biomedyków (trochę szkoda, że nie ma w dokumentacji nieco szerszego opisu tej aktywności).

## Podsumowanie

Podsumowując, jestem zdania, że Pani dr Agnieszka Śmieszek poprzez swoją dotychczasową działalność naukową, wnosi elementy nowości naukowej w obszarze nowoczesnej biologii molekularnej z potencjalnym wykorzystaniem w medycynie regeneracyjnej. Uważam, że dorobek naukowy, dydaktyczny i w zakresie organizacji badań naukowych Habilitantki spełnia oczekiwania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Ostatecznie stwierdzam, że kandydatura Pani dr Agnieszki Śmieszek do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych oraz dyscyplinie nauki biologiczne jest uzasadniona.



**KIEROWNIK**  
Katedry i Zakładu  
Chemii Farmaceutycznej  
*prof. dr hab. Tomasz Bączek*