



Bydgoszcz, 3 stycznia 2022

Ocena dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym dr n.med. Olgi Martyny Koper-Lenkiewicz, adiunkta badawczo-dydaktycznego w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w oparciu o cykl sześciu powiązanych tematycznie publikacji oryginalnych pod tytułem „Chemokiny oraz białka neurospecyficzne jako biomarkery wybranych chorób ośrodkowego układu nerwowego” i pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

Dr n.med. Olga Martyna Koper-Lenkiewicz, absolwentka kierunku analityka medyczna Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (2009), ukończyła w roku 2013 studia doktoranckie na Wydziale Farmaceutycznym UMB i uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna. Ponadto habilitantka uzyskała w roku 2015 tytuł specjalisty z laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

Habilitantka odbyła w roku 2013 krótki staż naukowy w Uniwersytecie w Erlangen, staż szkoleniowy w zakresie komercjalizacji badań naukowych w Lund (2015r) oraz uczestniczyła w 3-dniowym kursie naukowym organizowanym przez Niemieckie Towarzystwo Neurochemiczne w Ulm (2013 r) będąc stypendystką MNiSW w ramach programu POIG.

Po ukończeniu studiów dr n. med. OM Koper-Lenkiewicz była zatrudniona (2012- 2014) na etacie naukowo-technicznym w Zakładzie Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych, następnie jako asystent w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej WF UMB (2014-2018) a od 2018 r do chwili obecnej pracuje jako adiunkt badawczo-dydaktyczny w ZLD Klinicznej.



Osiągnięcie naukowe

Cykl publikacji zatytułowany „Chemokiny oraz białka neurospecyficzne jako biomarkery wybranych chorób ośrodkowego układu nerwowego” wchodzący w skład pracy habilitacyjnej został zrealizowany w latach 2018-2020 i obejmuje 1 artykuł przeglądowy opublikowany w czasopiśmie polskim posiadającym IF, 1 artykuł oryginalny opublikowany w czasopiśmie nie posiadającym IF oraz 4 artykuły oryginalne opublikowane w czasopismach zagranicznych o sumarycznym Impact Factor **10.528** i łącznej punktacji MEiN **450** pkt. Dwa czasopisma, w których opublikowano artykuły mają IF powyżej 2, a jedno IF=3.15 (BMC Cancer). Habilitantka określiła udział procentowy w pracach tworzących osiągnięcie naukowe jako 70-80% i z informacji przez nią podanej wynika, że obejmował on zarówno koncepcję prac, wykonanie oznaczeń w materiale biologicznym, udział w opracowaniu i interpretacji wyników, przygotowanie prac do druku oraz przygotowanie poprawionych wersji prac zgodnie z uwagami recenzentów. Wszyscy współautorzy publikacji wyrazili zgodę na wykorzystanie artykułów przez Habilitantkę jako jej osiągnięcie naukowe.

W jednej z prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe Kandydatka jest autorem pierwszym ale nie korespondencyjnym natomiast w pozostałych pięciu pracach jest zarówno autorem pierwszym jak i korespondencyjnym zatem jej indywidualny wkład w dorobek habilitacyjny jest niepodważalny.

Cykl publikacji dr n.med. Olgi M. Koper-Lenkiewicz odnosi się do zagadnień związanych z diagnostyką chorób ośrodkowego układu nerwowego (OUN), głównie nowotworów mózgu. Według danych literaturowych nowotwory mózgu stanowią dziesiątą przyczynę zgonów z powodu chorób nowotworowych u mężczyzn i dziewiątą u kobiet natomiast w populacji pediatrycznej nowotwory mózgu stanowią niestety wiodącą przyczynę śmiertelności z powodu chorób nowotworowych. Diagnostyka nowotworów OUN opiera się głównie na badaniu histopatologicznym i neuroobrazowaniu dlatego poszukiwanie biomarkerów wskazujących na obecność nowotworu, ułatwiających postawienie



rozpoznania, podjęcie decyzji terapeutycznych, potwierdzenie przerzutów lub nawrotu choroby ma bardzo duże znaczenie z klinicznego punktu widzenia. Materiałem biologicznym do oznaczania biomarkerów najczęściej jest surowica krwi, ze względu na łatwość jej pozyskania, jednak stosowanie surowicy do diagnostyki guzów mózgu ma swoje ograniczenia gdyż bariera krew-mózg jest wybiórcza wobec swoistych dla określonego nowotworu markerów białkowych. W literaturze opisano możliwość oznaczania panelu markerów nowotworowych także w moczu ale znacznie lepszym materiałem biologicznym do badań jest płyn mózgowo-rdzeniowy.

W badaniach proteomicznych płynu mózgowo-rdzeniowego od pewnego czasu wykorzystuje się techniki spektrometrii masowej. Habilitantka w swoich badaniach wykorzystwała technikę ELISA do oznaczania stężenia wybranych chemokin i białek neurospecyficznych jako potencjalnych biomarkerów zarówno w surowicy jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym (pmr) u chorych z guzami astrocytarnymi i glejowymi mózgu oraz guzami opon mózgowo-rdzeniowych. Oznaczanie wybranych biomarkerów zarówno w surowicy jak i w pmr umożliwiło wyliczenie wskaźnika badanych białek co jest podejściem nowatorskim i cechuje się bardzo dobrą wartością dyskryminacyjną dla odróżnienia osób z chorobą nowotworową od osób bez choroby.

Równie ważne są badania dotyczące białka neudezyny, opisanego po raz pierwszy w roku 2005, któremu przypisuje się rolę wielofunkcyjnego białka syntetyzowanego w neuronach mózgu ale także w komórkach innych tkanek. Neudezyna nie tylko związana jest z funkcją neuronów ale również reguluje procesy energetyczne w tkance tłuszczowej a jej ekspresja jest nasiloną w chorobach nowotworowych (rak sutka, okrężnicy, płuc, chłoniaki). Nie opisano dotychczas roli neudezyny i konsekwencji wzrostu jej ekspresji w guzach mózgu dlatego cenna jest próba wyjaśnienia czy może być ona potraktowana jako cel terapeutyczny, w szczególności w związku z jej interakcją z chemokiną IL-8/CXCL8.



Jak podaje habilitantka w autoreferacie, wyniki przeprowadzonych badań pozwalają na pogłębienie wiedzy o czynnikach regulujących biologię guzów mózgu i określenie potencjalnych celów terapeutycznych dla nowych leków o charakterze inhibitorów zmian nowotworowych.

W opinii recenzenta artykuły składające się na osiągnięcie naukowe dr n.med. Olgi M. Koper-Lenkiewicz stanowią oryginalny dorobek naukowy skoncentrowany na dobrze określonym zagadnieniu, które ze względu na swoją specyfikę z pozoru może wydawać się „niszowe”. Mając jednakże na uwadze wysoką wartość diagnostyczną/dyskryminacyjną, ocenianą jako pole pod krzywą (AUC) w analizie ROC, badanych przez Habilitantkę w płynie mózgowo-rdzeniowym biomarkerów należy podkreślić, że mimo, iż pobieranie tego materiału biologicznego do badań jest procedurą inwazyjną proteom pmr najlepiej odzwierciedla mikrośrodowisko wokół guzów mózgu. Zaprezentowane jako osiągnięcie naukowe wyniki badań z pewnością w niedalekiej przyszłości znajdą szersze zastosowanie w praktyce klinicznej.

Pozostała aktywność naukowa i badania realizowane w więcej niż jednej uczelni

Aktywność naukowa dr n.med. Olgi M Koper-Lenkiewicz przed uzyskaniem stopnia doktora obejmuje 5 prac oryginalnych, w tym jedną z IF=1.081 i 4 z łączną punktacją 175 pkt MEiN oraz 3 prace przeglądowe, w których jest pierwszym autorem dwu prac.

Po doktoracie w okresie 2014- 2020 Kandydatka opublikowała 17 artykułów oryginalnych, w tym 3 jako pierwszy autor (**IF=2.276; pkt MEiN=75**), 6 jako drugi autor (łączny **IF=8.111**) i 8 jako współautor o łącznym **IF=24.647**. W dorobku naukowym po doktoracie przeważają prace przeglądowe – 21 artykułów, w tym 6 z pierwszym autorstwem, łączny **IF** tych artykułów wynosi **21.528; MEiN=710 pkt**. Prace przeglądowe dotyczące głównie standaryzacji procedur diagnostycznych badania moczu i płynów z jam ciała zostały opublikowane w czasopiśmie polskich : 6 artykułów w pismach nie posiadających punktacji i 8 artykułów w pismach z łączną punktacją **40 pkt**. Należy jednak podkreślić, że 6 arykułów



przeglądowych obejmujących, między innymi, tematykę dotyczącą podłoża zapalnego w procesie zmian nowotworowych ukazało się w uznanych czasopismach zagranicznych o punktacji MEiN od 40-140 pkt (**łącznie IF=20.745; MEiN= 630 pkt**) a Habilitantka, która ocenia swój udział w tych sześciu pracach na 40-80% była pierwszym autorem w dwu artykułach przeglądowych.

Wspomniane powyżej publikacje nie obejmują 6-ciu artykułów zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe.

Badania naukowe Habilitantka realizowała we współpracy z różnymi jednostkami Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, Szpitala Wojewódzkiego w Białymstoku oraz z Katedrą Diagnostyki Laboratoryjnej Wrocławskiego Uniwersytetu Medycznego. Ponadto Habilitantka współpracowała w latach 2012-2014 z Laboratory for Clinical Neurochemistry and Neurochemical Dementia Diagnostics Kliniki Uniwersytetu w Erlangen i odbyła tam staż naukowy w celu nabycia umiejętności metod badania płynu mózgowo-rdzeniowego, w tym nowoczesnych metod diagnostycznych do oznaczania biomarkerów neurodegeneracji. Współpraca naukowa z tym ośrodkiem zaowocowała powstaniem artykułu oryginalnego na temat metaloproteinaz macierzy i ich tkankowych inhibitorów u pacjentów z chorobą Alzheimera (**IF=4.151, MEiN=100 pkt**), w którym Kandydatka jest współautorem.

Dr Koper-Lenkiewicz jest też inicjatorką współpracy między Zakładem Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej UMB a Eur Fed of Laboratory Medicine w ramach projektu EFLMLabX dotyczącego specjalistycznych szkoleń w zakresie technik laboratoryjnych. W ramach tego projektu Habilitantka wykorzystuje swoje doświadczenia zdobyte za granicą i przeprowadza szkolenia dotyczące specjalistycznej diagnostyki płynu mózgowo-rdzeniowego, płynów z jam ciała i badania moczu.

Współpracę naukową z ośrodkami europejskimi i krajowymi dr Koper-Lenkiewicz kontynuuje od roku 2018 jak również zdobywa nowe umiejętności, m.inn. w dziedzinie wykorzystania technik biologii molekularnej do badań eksperymentalnych. Wraz z innymi pracownikami naukowymi swojej



macierzystej jednostki współpracowała ostatnio z profesorem R.Pawlakiem, kierownikiem laboratorium w University of Exeter Medical School, której efektem jest praca oryginalna, z pierwszym autorstwem, dotycząca białek mieliny jako potencjalnych biomarkerów w diagnostyce pierwotnych guzów mózgu. Praca ta została niedawno przyjęta do druku w czasopiśmie *Annals of Medicine* 2021 (**IF=4.709**) i ukazała się dopiero w grudniu w bazie PubMed zatem nie została wliczona do dorobku Kandydatki, który tym samym wzrósł do **IF=72.88**.

Dr Koper-Lenkiewicz jest również członkiem zespołu badawczego współpracującego w ramach nowych projektów z Katedrą Diagnostyki Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu ale także współpracuje z firmami producentami diagnostyki *in vitro* oceniając przydatność diagnostyczną nowych biomarkerów u chorych z guzami mózgu oraz rakiem pęcherza moczowego.

Wymieniona powyżej działalność świadczy o wielokierunkowości zainteresowań naukowych Kandydatki i niezwykle cennej umiejętności współpracy z różnymi zespołami badaczy, zarówno w kraju jak i za granicą.

Ponadto, Kandydatka jest pierwszym autorem 3 rozdziałów w monografiach naukowych.

Aktywnie uczestniczyła w 13 konferencjach krajowych podczas, których prezentowała wyniki swoich badań oraz była współautorem 7 doniesień prezentowanych podczas konferencji krajowych. Jako autor prezentujący wyniki badań w sesjach plakatowych uczestniczyła w 6 konferencjach międzynarodowych a ponadto była współautorem 11 doniesień prezentowanych za granicą. Była też członkiem komitetu organizacyjnego jednego sympozjum naukowo-szkoleniowego i dwu krajowych konferencji naukowo-szkoleniowych.

Należy szczególnie podkreślić, iż Dr Koper-Lenkiewicz była w roku 2013 kierownikiem projektu 4/KNOW/13 finansowanego w ramach dotacji projakościowej oraz współwykonawcą trzech projektów



3/KNOW/13, 6/KNOW/13 i 21/KNOW/13 finansowanych w ramach tejże dotacji a dotyczących badań biomarkerów w chorobie Alzheimera.

Ponadto dr Koper-Lenkiewicz realizowała jako kierownik 5 projektów naukowych finansowanych ze środków UMB a jako współwykonawca realizowała 16 projektów. W latach 2017 i 2018 złożyła do konkursów NCN MINIATURA1 i MINIATURA2 dwa wnioski, które jednak nie uzyskały finansowania.

Dr n.med. Olga Koper-Lenkiewicz jest członkiem Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej (od 2021 w Sekcji ds. Standaryzacji informacji w medycynie laboratoryjnej) i Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych oraz od 2009 r członkiem Eur Fed of Laboratory Medicine (EFLMLabX).

Na uwagę zasługuje działalność Kandydatki w kolegiach redakcyjnych czasopism naukowych. Od 2019 r dr Koper-Lenkiewicz jest członkiem Top Editorial Board amerykańskiego czasopisma *Life*, w którym ostatnio pełniła rolę Guest Editor specjalnego numeru poświęconego chemokinom i ich receptorom. W roku 2020-21 pełniła funkcję Associate Guest Editor specjalnego numeru poświęconego metaloproteinazom dla innego czasopisma z listy filadelfijskiej - Mediators of Inflammation. Była także recenzentem 2 artykułów w czasopismach krajowych i w latach 2018-2021 recenzentem 14 prac dla uznanych zagranicznych czasopism naukowych ze wskaźnikiem IF od 1.73-7.068 (Clin Sci Res Reports, Cancers, J Exp Clin Cancer Res) co stanowi jednoznaczny dowód uznania jej dorobku w dziedzinie, której dotyczą opublikowane dotychczas artykuły.

Łączny dotychczasowy dorobek naukowy dr n.med. Olgi M Koper-Lenkiewicz, z wyłączeniem cyklu 6 prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, obejmuje 47 prac o sumarycznym **Impact Factor 62,352**, z których w 13 jest pierwszym autorem (łączna punktacja =2200) oraz udział w 20 konferencjach krajowych i 17 międzynarodowych.



Podsumowując stwierdzam, że dotychczasowy dorobek naukowy dr n.med. Olgi Koper-Lenkiewicz jest znaczny i w pełni wystarczający do ubiegania się o stopień naukowy dr habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne, biorąc pod uwagę liczbę opublikowanych prac zarówno oryginalnych-eksperymentalnych jak i przeglądowych, o których wartości merytorycznej świadczy sumaryczny **Impact Factor 72.88 i indeks Hirsch'a 8** oraz liczba cytowań (294).

Przy ocenie dorobku przyszłego samodzielnego pracownika naukowego nie można pominąć działalności dydaktycznej, która objęła prowadzenie zajęć dla studentów kierunku *Analityka medyczna* oraz pełnienie roli opiekuna Studenckiego Koła Naukowego, które prezentowało 27 doniesień naukowych na konferencjach krajowych i zagranicznych czterokrotnie uzyskując nagrody lub wyróżnienia. Ponadto Habilitantka od 2014 roku uczestniczy jako wykładowca w kursach specjalizacyjnych dla diagnostów laboratoryjnych (6 kursów) oraz prowadzi warsztaty i szkolenia dla diagnostów laboratoryjnych i lekarzy z tematyki dotyczącej diagnostyki płynów z jam ciała.

Kandydatka jest także zaangażowana w przygotowywanie materiałów dydaktycznych we współpracy z Krajową Izbą diagnostów Laboratoryjnych, czasopismem *Twoje Laboratorium* oraz jest autorem 2 rozdziałów w języku angielskim dla studentów kierunku lekarskiego English Division UMB.

Kandydatka opiekowała się także pracami dyplomowymi magisterskimi (8), z których 3 uzyskały I miejsce w konkursach organizowanych przez KRDL oraz firmę StatSoft.

Habilitantka była także promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej zrealizowanej w UMB a także jest kierownikiem 4 specjalizacji z laboratoryjnej diagnostyki medycznej.

Godne specjalnego podkreślenia jest, iż dr n.med. Olga Koper-Lenkiewicz wykorzystuje w praktyce swoje umiejętności eksperymentatora i angażuje się aktywnie w nowatorskie projekty naukowe.



Za swoje osiągnięcia naukowe dr Koper-Lenkiewicz otrzymała w okresie 2014-2019 trzy indywidualne nagrody Rektora, 4 indywidualne nagrody dydaktyczne Rektora UMB, 2 stypendia wyjazdowe w celu prezentacji swoich wyników badań na kongresach we Francji i w Turcji oraz dwa stypendia umożliwiające udział w specjalistycznych szkoleniach.

W opinii recenzenta całokształt dorobku naukowego, przede wszystkim oryginalność zainteresowań badawczych, poszukiwanie nowych biomarkerów białkowych o istotnym znaczeniu w diagnostyce chorób nowotworowych ośrodkowego układu nerwowego, możliwych do szerszego zastosowania w praktyce klinicznej i umożliwiających znaczne poszerzenie wiedzy o patomechanizmie tych chorób, publikacje przeglądowe i eksperymentalne w dobrych czasopismach oraz umiejętność współpracy w zespołach naukowych **w pełni upoważnia** dr n.med. Olgę M. Koper-Lenkiewicz do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

Z tym **jednoznacznie pozytywnym** przekonaniem zwracam się do Pani Dziekan Kolegium Nauk Medycznych oraz Członków Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o podjęcie dalszego postępowania zmierzającego do nadania dr n.med. Oldze M. Koper-Lenkiewicz stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Grażyna Odrowąż-Sypniewska

prof. dr hab.n.med.

p.o. Kierownika Katedry Diagnostyki Laboratoryjnej
Collegium Medicum w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu



**UNIwersYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU**

Collegium Medicum w Bydgoszczy

Katedra Diagnostyki Laboratoryjnej CM

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Grażyna Odrowąż-Sypniewska
ul. M. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz

e-mail: kizdiagn@cm.umk.pl, tel. +48 52 585 44 90; fax. +48 52 585 44 36 03