

Gdańsk, 15 grudnia 2018 r.

Prof. dr hab.
Krzysztof P. Bielawski
Zakład Diagnostyki Molekularnej

***Ocena osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego, działalności
dydaktycznej i popularyzatorskiej oraz współpracy międzynarodowej
Pana Doktora Łukasza Kuźbickiego
w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia
doktora habilitowanego nauk biologicznych***

Pan Doktor Łukasz Kuźbicki jest absolwentem Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, na którym w 2003 roku uzyskał tytuł magistra biologii w zakresie biologii molekularnej na podstawie pracy magisterskiej wykonanej pod opieką Pani Prof. dr hab. Barbary W. Chiwrot.

Badania naukowe przedstawione w rozprawie doktorskiej zatytułowanej „Ekspresja COX-2, LAMP-1 i CDK-2 jako potencjalnych markerów przydatnych w immunocytochemicznym wykrywaniu komórek czerniaka oraz ocenie jego zaawansowania u człowieka” Pan dr Kuźbicki prowadził również pod opieką promotorską Pani prof. Chwirot. Rozprawę doktorską Habilitant obronił z wyróżnieniem w 2007 roku na Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Na podkreślenie zasługuje fakt otrzymania w 2009 roku Nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżnioną rozprawę doktorską.

W latach 2006-2007 Pan Doktor zatrudniony był jako asystent w niepełnym wymiarze czasu pracy w Zakładzie Biologii Medycznej na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu a następnie od października 2007 roku na stanowisku adiunkta w tymże Zakładzie.

Ocenę dorobku i osiągnięć naukowych dr Łukasza Kuźbickiego przygotowałem w oparciu o przesłane materiały w postaci:

- poświadczoną kopii dyplomu doktorskiego,
- autoreferatu w języku polskim i angielskim, w którym przedstawiono i scharakteryzowano rozwój kariery naukowej przed i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora,
- wykazu opublikowanych prac naukowych oraz informacje o osiągnięciach dydaktycznych,

- współpracy naukowej i popularyzacji nauki,
- oświadczeń współautorów prac, które stanowią osiągnięcie naukowe będące podstawą postępowania habilitacyjnego,
 - kopii prac składających się na osiągnięcie naukowe, będące podstawą postępowania habilitacyjnego w wersji papierowej,
 - elektronicznej wersji dokumentacji.

I. Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego Pana Doktora Łukasza Kuźbickiego wskazany został cykl siedmiu prac oryginalnych pod wspólnym tytułem „**Diagnostyczne i prognostyczne markery czerniaka skóry u człowieka**”, opublikowanych w latach 2009-2018 w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR).

We wszystkich pracach Habilitant jest pierwszym autorem, natomiast w żadnej z nich nie jest autorem do korespondencji. Są to publikacje o wysokim współczynniku oddziaływania (IF); łączna wartość IF wskazanych prac wynosi 19,382 a całkowita liczba punktów MNiSW = 189.

Według mojej aktualnej analizy bazy Web of Science (na dzień 9.12.2018) publikacje przedstawione jako osiągnięcie naukowe były do tej pory cytowane 35 razy (niestety Habilitant nie podaje tych danych w przygotowanej dokumentacji).

Ocena wkładu Habilitanta została oszacowana przez niego samego na poziomie 60% (w pracy Kuźbicki Ł., Lange D., Chwirot B.W. “Cyclooxygenase-2 (COX-2) immunohistochemistry in human melanoma: differences between results obtained with different antibodies”, *Melanoma Research* z 2009 roku – na poziomie 70%). Oświadczenia pozostałych współautorów potwierdzają istotną rolę Pana dr Kuźbickiego w powstaniu tych prac.

Ze względu na to, iż wszystkie siedem prac zostało opublikowanych w renomowanych, recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym (były zatem poddane bardzo wnikliwym recenzjom) - ograniczę się w swojej ocenie do krótkiego podsumowania tychże prac oraz pozostałych osiągnięć przedstawionych w rozprawie habilitacyjnej.

Spójny tematycznie cykl siedmiu publikacji oryginalnych zaproponowanych przez Habilitanta jako osiągnięcie naukowe, czyli podstawa postępowania habilitacyjnego, łączy wspólny cel jakim była próba określenia znaczenia potencjału diagnostycznego i prognostycznego trzech genów: COX-2, JARID1B i RNF2 u chorych z czerniakiem skóry u człowieka.

Pierwsza publikacja z cyklu, która ukazała się w 2009 roku w czasopiśmie *Melanoma Research* (Kuźbicki Ł., Lange D., Chwirot B.W. Cyclooxygenase-2 immunohistochemistry in human melanoma: differences between results obtained with different antibodies. IF₂₀₀₉=2,061, 7 cytowań), prezentuje wyniki kompleksowej analizy efektywności immunohistochemicznego wykrywania białka COX-2 przy zastosowaniu różnych przeciwciał. Efektem badań było wykazanie, iż zastosowanie przeciwciał specyficznych względem fragmentu zlokalizowanego na końcu N białka COX-2 pozwala na uzyskanie największej czułości testu w przypadku standardowych preparatów histopatologicznych utrwalanych w formalinie i zatapiających w parafinie.

Kolejna praca z 2012 roku, opublikowana również w *Melanoma Research* (Kuźbicki Ł., Lange D., Strączyńska-Niemiec A., Chwirot B.W.* - "The value of cyclooxygenase-2 expression in differentiating between early melanomas and histopathologically difficult types of benign human skin lesions", IF₂₀₁₂=2,518, liczba cytowań=11), przedstawia wyniki oceny przydatności testu immunohistochemicznego wykrywającego białko COX-2 w diagnostyce różnicowej łagodnych i złośliwych zmian melanocytarnych skóry. Efektem badań przedstawionych w publikacji jest wykazanie, iż analiza poziomu immunohistochemicznie wykrywanego białka COX-2 może być użyteczna w odróżnianiu łagodnych od złośliwych melanocytarnych zmian skóry człowieka a białko to może być markerem pozwalającym na odróżnianie z dużą czułością i specyficnością nawet znamion dysplastycznych od czerniaków o małym stopniu naciekania.

W 2013 roku zespół Pani profesor Chwirot opublikował kolejną pracę w *Melanoma Research* z pierwszym autorstwem Habilitanta (Kuźbicki Ł., Lange D., Strączyńska-Niemiec A., Chwirot B.W.* - "JARID1B expression in human melanoma and benign melanocytic skin lesions", IF₂₀₁₃ = 2,098; liczba cytowań=11), będąca kontynuacją tematyki i metodyki zawartej w pracach wcześniejszych, tym razem skupiająca się na białku JARID1B jako potencjalnym markerze diagnostycznym czerniaka skóry u człowieka. Wyniki uzyskane w pracy nie potwierdzają wcześniejszych sugestii, iż JARID1B może stanowić marker prognostyczny w przypadku czerniaków skóry.

W 2016 roku ukazały się dwie prace współautorstwa Habilitanta, z których każda dotyczy jednego z powyżej wspomnianych białek. Pierwsza z nich to kolejna publikacja w czasopiśmie *Melanoma Research* (Kuźbicki Ł., Lange D., Stanek-Widera A., Chwirot B.W.* - "Intratatumoral expression of cyclooxygenase-2 (COX-2) is a negative prognostic marker for patients with cutaneous melanoma; IF₂₀₁₆ = 2,615; liczba cytowań= 5), będąca kontynuacją badań ekspresji genu cyklooksygenazy 2 (COX-2) i skupiająca się na analizie związku ekspresji COX-2 w komórkach czerniaka z najważniejszymi czynnikami prognostycznymi oraz z czasem przeżycia pacjentów z nowotworem. Wykazano, między innymi, znacząco silniejszą ekspresję COX-2 w badanych przerzutach czerniaka w stosunku do zmian pierwotnych. Druga praca ukazała się w *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology* (Kuźbicki Ł., Lange D., Strączyńska-Niemiec A., Chwirot B.W.* - "Altered splicing of JARID1B in

development of human cutaneous melanoma?”, IF2016 = 1,634; liczba cytowań = 1) i przedstawia wyniki dalszych badań białka JARID1B w kontekście jego przydatności diagnostycznej w czerniaku. Tym razem skupiono się na badaniu efektów alternatywnego składania transkryptu JARID1B, wykazując, iż przypuszczalnie równoległe analizowanie za pomocą testu immunohistochemicznego różnych wariantów białka JARID1B może być efektywną metodą różnicowania czerniaka od zmian łagodnych.

Kontynuując temat potencjalnej wartości prognostycznej wariantów białka JARID1B, powstających w wyniku jego alternatywnego składania, zespół prof. Chiwrot wraz z habilitantem jako pierwszym autorem opublikował w 2017 roku pracę w *BMC Cancer* (Kuźbicki Ł., Lange D., Stanek-Widera A., Chiwrot B.W.* - “Prognostic significance of RBP2-H1 variant of JARID1B in melanoma”, IF2017 = 3,288; liczba cytowań = 0), wykazując że ekspresja RBP2-H1 jest markerem prognostycznym niezależnym do analizowanych w pracy klinicznych i patologicznych cech nowotworu. W pracy tej po raz pierwszy w skali światowej przeprowadzono badania ekspresji JARID1B w komórkach czerniaka skóry w powiązaniu z czasem przeżycia pacjentów z nowotworem.

Ostatnia publikacja z cyklu przedstawionego jako osiągnięcie naukowe Pana doktora Łukasza Kuźbickiego pojawiła się w 2018 roku w renomowanym czasopiśmie *Oncotarget* (Kuźbicki Ł., Lange D., Stanek-Widera A., Glińska A., Chiwrot B.W.* - “Enhanced intratumoral expression of RNF2 is a favorable prognostic factor for patients with cutaneous melanoma?”, IF2018 = 5,168; liczba cytowań = 0).

Kontynuując badania regulatorów procesów epigenetycznych w komórkach czerniaka, w tej pracy przedstawiono wyniki analiz zmian ekspresji RNF2 podczas progresji tego nowotworu oraz ich związku z czasem przeżycia pacjentów. Wykazano, że obniżona ekspresja RNF2 w komórkach czerniaka jest związana z krótszym czasem przeżycia pacjentów i może być użyteczna jako marker prognostyczny.

II. Ocena pozostałych prac nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego

W części autoreferatu omawiającej swoje pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze, wynikiem których było m.in. osiem publikacji nie włączonych do zestawu prac stanowiących osiągnięcie naukowe, Pan Doktor Łukasz Kuźbicki przedstawił informacje bibliometryczne dotyczące współczynnika wpływu IF, który wynosił 14,314 i liczby punktów MNiSW (o wartości 188) a także zakres swojego udziału w zaplanowaniu, przeprowadzeniu i opisanu doświadczeń zawartych w publikacjach, który był praktycznie wszędzie (prócz jednej pracy) bardzo znaczący (powyżej 50%). W sześciu pracach jest pierwszym autorem. Ponadto, Habilitant jest współautorem 23 publikacji spoza listy Journal Citation Reports.

Aktywność naukowa Habilitanta przejawia się również w Jego udziale w konferencjach międzynarodowych (2) i krajowych (8), zarówno w postaci prezentacji ustnych (3) jak i plakatowych (7). Z przedstawionej mi dokumentacji wnioskuję, że tylko dwa wystąpienia miały miejsce poza Polską

(Słowacja, 2006 r.; Francja, 2003 r.), przed uzyskaniem stopnia doktora w 2007 roku. Nie jest to imponująca aktywność Habilitanta na arenie międzynarodowej.

Podsumowując moją ocenę osiągnięcia naukowego wskazanego jako podstawa habilitacji, jak i całego dorobku publikacyjnego Pana Doktora Łukasza Kuźbickiego, stwierdzam, iż efekty działalności naukowej Habilitanta stanowią wartościowy wkład w poznanie zagadnień związanych z poszukiwaniem markerów diagnostycznych i prognostycznych czerniaka skóry.

III. Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej Pana doktora Łukasza Kuźbickiego

Habilitant wskazuje w przedstawionych przez siebie informacjach o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki (Załącznik nr 4) na swoje zaangażowanie w pozyskiwanie środków finansowych na badania w postaci kierowania grantem w ramach programu „Juventus Plus” w latach 2010-2011. Był też beneficjentem grantu promotorskiego w latach 2006-2007. Pozostałe granty pochodziły z funduszy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu; w pięciu spośród sześciu uzyskanych w latach 2005-2013 był kierownikiem.

Z obowiązku recenzenta muszę w tym miejscu wyrazić opinię, iż nie jest to dorobek imponujący, zwłaszcza po uzyskaniu stopnia doktora w 2007 roku i z pewnością dotychczasowa aktywność Habilitanta w pozyskiwaniu funduszy na badania naukowe wymaga zdecydowanego zintensyfikowania.

Habilitant nie przejawia również aktywności we współpracy międzynarodowej, czego dowodem jest brak wspólnie realizowanych projektów z zespołami zagranicznymi. Żadna z 15 publikacji z listy JCR przedstawionych w dokumentacji nie jest opublikowana we współautorstwie z ośrodkami zagranicznymi. Nie ma też informacji o jakimkolwiek stażu zagranicznym Habilitanta.

Budzi to niepokój o dalszy efektywny i wszechstronny rozwój naukowy Pana dr Kuźbickiego w dynamicznie zmieniających się realiach prowadzenia badań naukowych w Polsce, wymuszających ich umiędzynarodowienie i aktywny udział polskich uczonych w Europejskiej Przestrzeni Badawczej.

Ważnym aspektem aktywności zawodowej Habilitanta jest również praca dydaktyczna. Imponująca jest lista prowadzonych zajęć laboratoryjnych i ćwiczeń zarówno przed jak i po uzyskaniu stopnia doktora. Pan doktor Kuźbicki ma w swoim dorobku także opiekę promotorską w postaci 2 prac magisterskich i 3 licencjackich. Nie był natomiast dotąd promotorem pomocniczym doktoratu, nie ma też w dokumentacji wzmianki o ewentualnej opiece nad doktorantami. W mojej opinii, nie jest to dorobek imponujący, zwłaszcza biorąc pod uwagę okres 10 lat od obrony doktoratu.

Na polu popularyzacji nauki Pan Doktor jest aktywny, co przedstawia w dokumentacji postępowania habilitacyjnego (m/in. udział w wydarzeniach typu „Noc Biologów”, Dzień Otwarty”, „Biała Niedziela”).

Pani Doktor Łukasz Kuźbicki jest laureatem Nagrody Prezesa Rady Ministrów za wyróżnioną rozprawę doktorską (2009).

Podsumowując aktywność dydaktyczną, organizacyjną, współpracę międzynarodową i zaangażowanie Habilitanta w popularyzowanie nauki, stwierdzam, że przy bardzo dużym zaangażowaniu habilitanta w proces dydaktyczny (wykłady, zajęcia laboratoryjne), słabo prezentuje się aktywność związana z prowadzeniem projektów badawczych przez magistrantów - wypromowanie tylko 2 magistrów przez okres ponad 10 lat od uzyskania stopnia doktora i brak aktywności w opiece nad doktorantami. Habilitant nie ma współpracy międzynarodowej. W stopniu minimalnym wykazuje się również aktywnością w pozyskiwaniu finansów na badania ze źródeł pozauczelnianych.

WNIOSEK KOŃCOWY

W podsumowaniu przedstawionej przeze mnie oceny dorobku naukowego, dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej Pana Doktora Łukasza Kuźbickiego stwierdzam, iż w mojej opinii dorobek naukowy Habilitanta odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Przedstawione mi do oceny osiągnięcia naukowe, uzyskane po otrzymaniu stopnia doktora nauk biologicznych stanowi znaczny wkład Habilitanta w rozwój reprezentowanej dyscypliny. Dorobek popularyzatorski również jest odpowiedni.

Moje zastrzeżenia dotyczą natomiast minimalnego, w mojej opinii, dorobku dydaktycznego w zakresie opieki nad doktorantami (brak) i magistrantami (jedynie 2 wypromowanych magistrów) oraz braku aktywności w zakresie współpracy międzynarodowej.

Biorąc pod uwagę wszystkie zawarte w mojej opinii argumenty, stwierdzam, iż Habilitant spełnia wymogi określone w stosownych przepisach, stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w zakresie osiągnięcia naukowego, natomiast w stopniu słabym w zakresie współpracy międzynarodowej i zdolności pozyskiwania funduszy na badania naukowe ze źródeł pozauczelnianych. Pomimo tych zastrzeżeń **popieram wniosek** Pana dr Łukasza Kuźbickiego o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk biologicznych w dyscyplinie biologia.

KIEROWNIK
Zakładu Diagnostyki Molekularnej
Krzysztof Bielawski
prof. dr hab. Krzysztof Bielawski