



Poznań, 25.05.2021

Prof. UAM dr hab. Małgorzata Borowiak
Adam Mickiewicz University
Institute of Molecular Biology and Biotechnology
Umultowska 89, 61-614 Poznań, Poland
Phone: +48 61 829 59 65
Email: malbor3@amu.edu.pl

Dr hab. Małgorzata Borowiak

Recenzja

osiągnięcia naukowego pt.: „Modulacja wybranych elementów mikrośrodowiska komórkowego przez nanostruktury odmian alotropowych węgla, ze szczególnym uwzględnieniem efektu antynowotworowego” oraz istotnej aktywności naukowej i dorobku naukowo-badawczego, organizacyjnego i dydaktycznego

dr. Mateusza Wierzbickiego

w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauki ścisłe i przyrodnicze w dyscyplinie nauki biologiczne

Przedstawiona poniżej recenzja została wykonana na podstawie przygotowanych przez Habilitanta dokumentów, dołączonych do wniosku z dnia 21 grudnia 2020 r. o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Dokumenty owe zawierają: 1) dane wnioskodawcy; 2) autorefereat przedstawiający opis osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowobadawczego oraz informacje o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych i popularyzujących naukę w języku polskim; 3) wykaz opublikowanych prac naukowych; 4) kopię dyplomu stwierdzającego posiadanie stopnia doktora nauk biologicznych w zakresie biologii, poświadczona za zgodność z oryginałem kopie opublikowanych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego; 5) oświadczenia współautorów prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego; 6) kopie opublikowanych prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Stwierdzam, że materiały są kompletne pod względem formalnym i stanowią wyczerpujący zestaw informacji umożliwiający dokonanie oceny i zajęcie jednoznacznego stanowiska.

Podstawowe dane o Habilitancie:

Pan dr Mateusz Wierzbicki uzyskał tytuł magistra biologii w 2010 roku, który został nadany przez Wydział Rolnictwa i Biologii Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego

ul. Umultowska 89, Collegium Biologicum, 61-614 Poznań
NIP 777 00 06 350, REGON 000001293
tel. +48 61 829 59 50, fax. +48 61 829 59 49
ibmib@amu.edu.pl



(SGGW) w Warszawie, na podstawie obrony pracy pt. „Supresja wrażliwości na niskie pH mutantu z defektywną palmitoilotransferazą serynową”; promotor: dr hab. Joanna Kamińska, praca została zrealizowana w Zakładzie Genetyki Instytutu Biologii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk. Następnie podjął studia doktoranckie w Katedrze Żywienia i Biotechnologii Zwierząt na Wydziale Nauk o Zwierzętach SGGW. Stopień naukowy doktora nauk biologicznych został Mu nadany w 2014 roku, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Nanocząstki alotropowych form węgla jako czynniki modulujące mechanizmy rozwoju naczyń krwionośnych” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Ewy Sawosz Chwalibóg oraz dr hab. Marty Grodzik, prof. SGGW (promotor pomocniczy) z SGGW. Pod koniec 2014 roku Pan dr Mateusz Wierzbicki podjął pracę na stanowisku adiunkt w Katedrze Żywienia i Biotechnologii Zwierząt na Wydziale Nauk o Zwierzętach SGGW, a od 2019 jako adiunkt w Katedrze Naniobiotechnologii, Instytucie Biologii, SGGW, na którym jest zatrudniony do chwili obecnej. Kandydat nie ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień doktora Habilitowanego

Charakterystyka osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe pt. „Modulacja wybranych elementów mikrośrodowiska komórkowego przez nanostruktury odmian alotropowych węgla, ze szczególnym uwzględnieniem efektu antynowotworowego” obejmuje cykl spójnych tematycznie pięciu oryginalnych prac eksperymentalnych, opublikowanych w latach 2015-2020 w czasopismach z bazy JCR.

Cykl prac zawiera następujące pozycje:

1. Zakrzewska KE, Samluk A, **Wierzbicki M**, Jaworski S, Kutwin M, Sawosz E, Chwalibog A, Pijanowska DG, Pluta KD. Analysis of the cytotoxicity of carbon-based nanoparticles, diamond and graphite, in human glioblastoma and hepatoma cell lines, PloS One 2015, 10, e0122579
2. **Wierzbicki M**, Jaworski S, Kutwin M, Grodzik M, Strojny B, Kurantowicz N, Zdunek K, Chodun R, Chwalibog A, Sawosz E. Diamond, graphite, and Graphene oxide nanoparticles decrease migration and invasiveness in glioblastoma cell lines by impairing extracellular adhesion. International Journal of Nanomedicine 2017, 12, 7241
3. **Wierzbicki M**, Sawosz E, Strojny B, Jaworski S, Grodzik M, Chwalibog A. NF- κ B-related decrease of glioma angiogenic potential by graphite nanoparticles and graphene oxide nanoplatelets. Scientific Reports 2018, 8, 14733
4. **Wierzbicki M**, Jaworski S, Sawosz E, Jung A, Gielerak G, Jaremek H, Łojkowski W, Woźniak B, Stobiński L, Małolepszy A, Chwalibog A. Graphene Oxide in a Composite with Silver Nanoparticles Reduces the Fibroblast and Endothelial Cell Cytotoxicity of an Antibacterial Nanoplatfrom. Nanoscale Research Letters, 2019, 14, 1–11.



5. **Wierzbicki M**, Hotowy A, Kutwin M, Jaworski S, Bałaban J, Sosnowska M, Wójcik B, Wędzińska A, Chwalibog A, Sawosz E. Graphene Oxide Scaffold Stimulates Differentiation and Proangiogenic Activities of Myogenic Progenitor Cells. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21,4173.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania tych prac (IF) zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 19,575, a sumaryczna liczba punktów wg wykazu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 355. Wszystkie publikacje są współautorskie, oprócz Habilitanta afiliowane przez minimum pięciu i maksimum dziesięciu współautorów. We czterech pracach dr Wierzbicki jest pierwszym autorem, a w trzech również autorem korespondencyjnym. Jego wkład w powstanie zaprezentowanych publikacji współautorskich jest wiodący, co potwierdzają oświadczenia współautorów. Habilitant opracował koncepcje badań, miał udział w badaniach laboratoryjnych, dokonał analizy danych i miał udział w redagowaniu manuskryptów. Nie ma więc wątpliwości, że Habilitant odgrywał dominującą rolę w realizowanych prac badawczych i ma intelektualne prawa do wszystkich prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Ocena merytoryczna osiągnięcia naukowego

Celem przedstawionego osiągnięcia naukowego dr Mateusza Wierzbickiego jest rozpoznanie możliwości wykorzystania nanomateriałów wybranych odmian alotropowych węgla w terapiach biomedycznych a szczególnie antynowotworowych. W tym celu Kandydat badał wpływ tych nanomateriałów na środowisko zewnątrzkomórkowe oraz fizjologię wybranych typów komórek.

W pracy 1, Habilitant badał toksyczność oraz wpływ na proliferację, dwóch nanocząsteczek węglowych: diamentu oraz grafitu na dwie linie komórkowe nowotworowe: glejaka oraz raka wątrobowokomórkowego. W badaniach zastosowano standardowe techniki jak: MTT test, inkorporacja BrdU, przyżyciowym analizatorem xCELLigence RTCA SP. Działania toksyczne grafitu stwierdzono dla linii glejaka. Wyniki te zostały opublikowane w PlosOne, gdzie Kandydat był jednym z 9 współautorów.

W kolejnych pracach, Habilitant kontynuował w pracach 2 i 3 ten kierunek badań i używając dodatków testów (jak LDH oraz XTT) wykazał brak toksyczności diamentu w niższej koncentracji na dwie linie komórkowe glejaka. Natomiast wraz ze wzrostem koncentracji zaobserwował obniżoną żywotność komórek nowotworowych. Zmiana ta nie była skorelowana ze zmianami morfologicznymi ocenionymi za pomocą mikroskopii elektronowej. Ponadto, Habilitant wraz ze współautorami zaobserwował, że nanocząsteczki diamentu najmocniej wnikały do pobierane przez komórki- gdzie lokalizowały w pęcherzykach endocytarnych oraz cytoplazmie. W pracy 2, Kandydat badał również wpływ wybranych nanocząsteczek węgla (diamentu, grafitu oraz tlenku grafenu) na szeroko rozumianą inwazyjność glejaka. W tym celu zbadał adhezję oraz migrację dwóch linii komórkowych glejaka. Nie stwierdzono istotnych różnic między inwazyjnością badanych linii komórkowych glejaka wielopostaciowego. W obu liniach zdolności inwazyjne były znacznie zmniejszone po traktowaniu nanocząsteczek węgla i najsilniejsze hamowanie obserwowano po traktowaniu grafitem oraz tlenkiem grafenu.



Traktowanie nanocząsteczkami węgla - ich osadzanie na błonie komórkowej oraz wnikanie do komórek - spowodowało oczekiwane zmiany w cytoszkielecie (głównie dotyczące włókien F-aktyny) i zmniejszenie adhezji do macierzy zewnątrzkomórkowej, co Habilitant pokazał w pracy 2. Zmiany te wiązały się ze obniżoną aktywnością ścieżek sygnalizacyjnych EGF/mTOR oraz b-keniny.

Kolejnym zagadnieniem badanym przez Kandydata w pracy 5 było sprawdzenie czy tlenek grafenu może zostać wykorzystany do stymulacji procesu regeneracji mięśni. Komórki progenitorowych mięśni hodowana w na polistyrenie z tlenkiem grafenu migrowały szybciej niż hodowane na samy polistyrenie. Ponadto komórkach progenitorowych mięśni hodowanych na tlenku grafenu zaszły zmiany w ekspresji genów odpowiedzialnych za proliferację i różnicowanie no obniżenie ekspresji MyoD1, PCNA oraz podwyższenie ekspresji VEGF-A co sumarycznie wskazuje, że grafen sprzyjał różnicowaniu się komórek progenitorowych mięśni. Aktywne białko VEGF-A było uwalniane do medium hodowlanego co zostało funkcjonalnie potwierdzone w oparciu o analizę statystyczne procesu tworzenia się tub przez komórki komórkami śródbłonna żyły pępowinowej.

Związek pomiędzy nanomateriałami a angiogenezą oraz ekspresją VEGF był przedmiotem badań, które Habilitant opublikował w pracy 3. W badaniach Habilitant ocenił proces angiogenezy poprzez badanie tworzenia się tub w współhodowli pomiędzy komórkami glejaka a komórkami śródbłonna żyły pępowinowej (HUVEC). W obecności grafenu oraz tlenku grafenu, w tym układzie komórkowym zaobserwowano zmniejszenie się tworzenia tub jako pochodnej angiogenezy. Ponadto kandydat ocenił poziom 20 białek cytokinowych regulujących angiogenezę. Zmiany w zaprezentowanym układzie badawczych dotyczyły głównie białek prozapalnych jak IL6 i IL8 czy MCP-1.

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego stwierdzam, że zarówno pod względem wskaźników bibliometrycznych, jak i wartości merytorycznej, spełnia ono wymogi osiągnięcia naukowego w ramach ustawy o stopniach i tytule naukowym. W mojej ocenie cel badawczy został jasno i logicznie sprecyzowany a badania są kompleksowe oraz spójne. Przedstawione w ramach osiągnięcia prace poruszają ważny i bardzo aktualny problem badawczy, dotyczący wykorzystania biomedycznego nanocząsteczek węgla. Warto podkreślić, że tematyka ta jest obecnie w centrum zainteresowania wielu zespołów badawczych. Dlatego też może warto byłoby w przyszłych pracach rozszerzyć zakres stosowanych techniki oraz próbować dokładniej poznać konsekwencje biologiczne zarówno pozytywne i negatywne związane z nanocząsteczkami węgla. Bez zrozumienia tych mechanizmów możliwości wykorzystania aplikacyjnego tych badań będą niestety ograniczone. Choć to nie stanowi meritum tego postępowania, pragnę zwrócić uwagę Habilitanta, że opis osiągnięć naukowych przedstawiony do postępowania habilitacyjnego jest nieoptymalny; rozdzielanie wyników pomiędzy pracami na poszczególne procesy biologiczne według mojej oceny jest niefortunne, bo przez to utrudnia uzyskanie



kompleksowego obrazu zmian w danych typach komórek wywołanych przez nanomateriały węgla i przedstawia wyniki w „gorszym świetle”. Ponadto są też sformułowania, które nie są precyzyjne np. cytując Kandydata „funkcję endokrynologiczne komórek różnicujących”.

Ocena istotnej aktywności naukową realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Na bazie otrzymanych dokumentów stwierdzam, że Pan dr Mateusz Wierzbicki realizował aktywność naukową w więcej niż jednej uczelni czy instytucji naukowej. Współpraca ta obejmowała głównie kilka ośrodków krajowych oraz jeden zagraniczny. W okresie po uzyskaniu stopnia doktora Habilitant rozwinął lub realizował następujące współpracy:

- z prof. A. Chwalibogiem, Uniwersytet w Kopenhadze, Dania- 3-miesięczny staż w 2015
- prof. dr hab. H. Jung-Hauska oraz prof. dr hab. G. Gielerakiem, Wojskowy Instytut Medyczny,
- z dr hab. L. Lipińska i dr J. Jagiełło, Instytut Technologii Materiałów Elektronicznych,
- z prof. dr hab. inż. K. Zdunkiem, prof. dr hab. Inż. L. Stobińskim, Politechnika Warszawska

Współprace te zaowocowały licznymi publikacjami świadczącymi o dynamice tych interakcji. Ponadto Kandydat współpracował również z sektorem gospodarczym. Podsumowując, w związku z powyższym stwierdzam, że Habilitant działa aktywnie naukowo poza swoim macierzystym ośrodkiem badawczych, wykazując się współpracą z lokalnymi partnerami naukowymi oraz gospodarczymi.

Ocena pozostałego dorobku naukowego:

Pełny dorobek naukowy dr Mateusza Wierzbickiego, na dzień wszczęcia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, obejmuje ogółem 58 publikacje naukowe (w tym 50 w czasopiśmie z bazy JCR), w tym: po uzyskaniu stopnia naukowego doktora 39 artykułów (wliczając 5 włączonych do osiągnięcia naukowego), oraz 19 artykuły przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora. Na dzień 25 maja 2021 roku Kandydat legitymuje się sumarycznym współczynnikiem „Impact Factor” 147. Sumaryczna liczba punktów wg listy rankingowej czasopism naukowych MNiSW zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 923 punktów. Liczba cytowań tych publikacji podana przez Autora wynosi 875, bez autocytowań: 724, a indeks Hirscha – 17. Liczna prac świadczy o dużym zaangażowaniu Kandydata i umiejętności pracy zespołowej.

Habilitant uczestniczył (jako wykonawca) w 8 grantach badawczych finansowanych spoza jednostki macierzystej. Był również kierownikiem kilku grantów finansowanych w ramach Uczelni. Habilitant był liderem grantu Preludium, a w obecnie jest kierownikiem grantu OPUS, oba granty finansowane przez NCN.



Podsumowując pozostały dorobek naukowy mogę stwierdzić, że udział Habilitanta w realizacji szeregu projektów badawczych jest znaczący, począwszy od prac, w których wykonał znaczną część analiz oraz współuczestniczył w opracowaniu koncepcji badań, poprzez prace, w których jest jednym w wielu autorów i będących wynikiem licznych współprac. Wiedza Kandydata oraz tematyka prowadzonych badań ma wyraźne zastosowanie aplikacyjne, co Habilitant dobrze wykorzystuje dynamicznie współpracując również z sektorem gospodarczym.

Ocena działalności organizacyjnej, dydaktycznej i plany badawcze

Działalność organizacyjna i dydaktyczna

Dr Mateusz Wierzbicki prowadził liczne zajęcia dydaktyczne na czterech kierunkach studiów w macierzystej jednostce. Są to m.in. wykłady oraz ćwiczenia laboratoryjne. Ponadto był o promotorem w 11 pracach inżynierskich, promotorem pomocniczym jednego doktoratu oraz recenzentem 12 prac magisterskich i inżynierskich. Dr Wierzbicki aktywnie angażuje się również w organizacji działalności dydaktycznej (jako członek Rad i Komisji na SGWW) oraz popularyzację nauki jako współautorów filmów czy publikacji popularnonaukowych.

Podsumowując ocenę działalności dydaktycznej i organizacyjnej stwierdzam, że dr Wierzbicki jest aktywnym nauczycielem akademickim, wypełniającym swoje obowiązki dydaktycznie, oraz jest zaangażowanym w popularyzowanie nauki i prace organizacyjne na rzecz macierzystej jednostki naukowej. Jego dorobek dydaktyczny, popularyzatorski i organizacyjny spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Plany Badawcze Habilitanta nie zostały opisane, można się domyśleć, że będą one kontynuacją wcześniejszych badań i skupiały się na realizacji grantu OPUS pt.: „Zależne od mikrośrodowiska zaburzenie nowotworowych naczyń włosowatych przez nanocząstki diamentu w leczeniu silnie unaczynionych nowotworów”.

Wniosek końcowy:

Oceniając osiągnięcie naukowe stanowiące monotematyczny cykl publikacji pod wspólnym tytułem: „Modulacja wybranych elementów mikrośrodowiska komórkowego przez nanostruktury odmian alotropowych węgla, ze szczególnym uwzględnieniem efektu antynowotworowego”, oraz odnosząc się do oceny istotnej aktywności naukowej, wraz z opinią na temat dodatkowej aktywności naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej Pana dr. Mateusza Wierzbickiego, uważam, że Kandydat jest aktywnym badaczem, dobrze odnajdującym się w licznych współpracach oraz prowadzącym badania o potencjale gospodarczym. Ponadto, zaprezentowane osiągnięcia Habilitanta spełniają kryteria określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 roku, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U, z 2018 r, poz. 1668 ze zm.) i popieram wniosek Pana dr Mateusza Wierzbickiego



ADAM MICKIEWICZ UNIVERSITY IN POZNAŃ

Faculty of Biology

Institute of Molecular Biology and Biotechnology

z dnia 21 grudnia 2020 roku o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk biologicznych.

Dr hab. Małgorzata Borowiak, prof. UAM

Prof. UAM dr hab. Małgorzata Borowiak

ul. Umultowska 89, Collegium Biologicum, 61-614 Poznań
NIP 777 00 06 350, REGON 000001293
tel. +48 61 829 59 50, fax. +48 61 829 59 49
ibmib@amu.edu.pl

www.ibmib.amu.edu.pl