



VIDI:

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
RADA DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE  
Przewodniczący

prof. dr hab. Agnieszka Haloń

02-02-2024

Gdańsk, 29 stycznia 2024

Recenzja osiągnięcia naukowego dr Pawła Andrzeja Karpińskiego w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Dr Paweł Andrzej Karpiński, na podstawie pracy zatytułowanej „Rola niestabilności metylacyjnej DNA w etiologii sporadycznego raka jelita grubego”, uzyskał stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej – biologii molekularnej na Wydziale Lekarskim, Akademii Medycznej we Wrocławiu (obecnie Uniwersytet Medyczny) w dniu 26 listopada 2010 roku. Od 2005 roku jest związany z Katedrą i Zakładem Genetyki, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, początkowo jako doktorant, a od 2009 roku jako adiunkt. Ponadto, od 2019 roku jest zatrudniony w Laboratorium Genomiki i Bioinformatyki, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, na stanowisku adiunkta w latach 2019-2022, a od 2023 roku na stanowisku specjalisty bioinformatyka.

Przedstawioną niżej ocenę dorobku naukowego, dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego przeprowadziłem na podstawie dostarczonych mi następujących materiałów: (1) autoreferatu, (2) wykazu osiągnięć naukowych Habilitanta, (3) wyników analizy bibliometrycznej publikacji (4) kopii siedmiu artykułów stanowiących wg Habilitanta osiągnięcie naukowe, (5) kopii dyplomów oraz oświadczeń współautorów. Otrzymane materiały według mojej oceny spełniają wymogi formalne. Na podstawie dostarczonej dokumentacji, stwierdzam że dr Paweł Andrzej Karpiński nie ubiegał się uprzednio o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

### *Ocena osiągnięcia naukowego*

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr P. Karpińskiego zatytułowane „Zastosowanie metod bioinformatycznych w badaniach chorób o heterogennej etiologii molekularnej”, stanowi cykl siedmiu współautorskich publikacji. Prace zostały opublikowane

w latach 2016-2022, w czasopiśmie indeksowanym przez Journal Citation Reports, o współczynniku oddziaływania (IF) w zakresie 4,404 – 6,208. Sześć publikacji to prace oryginalne, jedna to praca poglądowa. Łączny IF tych prac wynosi 30,942, liczba punktów MNiSW to 440. Należy również zauważyć, że dr P. Karpiński jest pierwszym autorem we wszystkich pracach.

Dynamiczny rozwój wysokoprzepustowych metod analizy genomu i transkryptomu pozwolił na pozyskanie olbrzymiej ilości informacji dotyczących potencjalnych mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za powstawanie i przebieg wielu schorzeń człowieka. Przeprowadzone badania wykazały jednocześnie istnienie wielu zjawisk, które utrudniają interpretację uzyskanych danych, takich jak np. heterogenność genetyczna czy zmienność analizowanych próbek. Okazuje się, że choroby o zbliżonych lub tych samych objawach klinicznych mogą być warunkowane przez obecność wariantów genetycznych w różnych genach. Jednocześnie różne objawy fenotypowe w określonej grupie chorych mogą być efektem różnych zmian występujących w obrębie jednego genu. W przypadku badań prowadzonych z wykorzystaniem tkanki nowotworowej, duży wpływ na uzyskiwane wyniki ma heterogenność badanego materiału genetycznego. Dlatego też, konieczne jest wykorzystanie zaawansowanych metod analitycznych, które pozwalają na ewaluację tych zmiennych i prawidłową interpretację danych.

Wykorzystanie metod bioinformatycznych do analizy zmian na poziomie molekularnym było przedmiotem badań stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitanta. Wyniki zawarte w publikacjach zostały szczegółowo omówione przez dr P. Karpińskiego w załączonym autoreferacie. Habilitant w swoich pracach wykazał między innymi, że:



1. W porównaniu do osób zdrowych, we krwi obwodowej pacjentów ze schizofrenią zaobserwowano istotnie obniżony poziom komórek NK, co może wskazywać na zaburzenia odporności wrodzonej u tych osób.
2. Ekspresja aktywatorów, supresorów i genów z rodziny MHC w podtypach molekularnych CMS1 i CMS4 jest znacząco wyższa w porównaniu do CMS2 i CMS3, co wskazuje na heterogenność immunologiczną mikrośrodkowisk poszczególnych podtypów raka jelita grubego.
3. Czynnikiem inicjującym częstą i jednoczesną hipermetylację regionów promotorowych wielu genów (fenotyp metylatora) mogą być przyspieszone podziały komórek nowotworowych na początkowych etapach transformacji nowotworowej.
4. Występują podtypy molekularne nowotworów litych, w których fenotyp metylatora odpowiada za dynamiczny proces nowotworzenia.

Prace stanowiące osiągnięcie naukowe spotkały się z zainteresowaniem ze strony innych zespołów badawczych o czym świadczy sumaryczna liczba cytowań prac wynosząca 110 (Scopus, 25 stycznia 2024 roku). Wartość ta stanowi potwierdzenie, że uzyskane wyniki są wartościowe. Dlatego też stwierdzam, że przedstawione przez dr Pawła Andrzeja Karpińskiego badania są oryginalne oraz mają wartość poznawczą, a tym samym mogą stanowić podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

#### *Ocena aktywności naukowej*

Zgodnie z analizą bibliometryczną, sporządzoną przez Bibliotekę Główną, Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, dorobek naukowy dr P. Karpińskiego stanowi 61 prac naukowych opublikowanych w indeksowanych pismach o zasięgu międzynarodowym o łącznym IF wynoszącym 210,977. Przy czym, 52 publikacje to oryginalne prace pełnotekstowe, sześć to prace poglądowe a trzy to opisy przypadków. Liczba cytowań prac dr P. Karpińskiego, bez autocytowań, wynosiła 710 a indeks Hirscha 16. Ponadto, Habilitant jest współautorem trzech prac oryginalnych i jednej pracy poglądowej nie indeksowanych przez Journal Citation Reports. Dr

P. Karpiński jest również autorem dwóch rozdziałów w monografiach naukowych. Należy zauważyć, że w dziewięciu pracach (IF=26,141), nie wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, Habilitant jest pierwszym autorem. Potwierdza to Jego istotny wkład w powstanie tych prac.

Jako analityk danych, dr P. Karpiński rozpoczął współpracę z prof. Mai P. Hoang z Department of Pathology, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School

w Bostonie. Badania polegały na analizie transkryptomu komórek czerniaka błony naczyniowej oka oraz raka z komórek Merkla. W ostatnich latach, jako pracownik Laboratorium Genomiki i Bioinformatyki, Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu, Habilitant prowadził również analizy biostatystyczne oraz transkryptomiczne w badaniach dotyczących komórek raka jelita grubego, nerki oraz płuca. Co ważne, przeprowadzone analizy pozwoliły na uzyskanie wartościowych wyników, które zostały przedstawione w siedmiu pracach opublikowanych w indeksowanych pismach o zasięgu międzynarodowym o łącznym IF= 36,537.

Habilitant był również zaangażowany w realizację wielu innych badań polegających na:

1. wykorzystaniu algorytmów opartych o uczenie maszynowe do identyfikacji wybranych nowotworów,
2. analizie transkryptomu w kontekście alergii na jad owadów błonkoskrzydłych,
3. modelowaniu wpływu wybranych wariantów patogennych na właściwości i aktywność białek,
4. badaniu wpływu mononukleotydowych wariantów polimorficznych na ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe.

Również wyniki tych badań okazały się oryginalne i stanowiły podstawę do opracowania publikacji, które zostały opublikowane w indeksowanych pismach w latach 2006-2023. Habilitant jest również współautorem 554 abstraktów prezentowanych na konferencjach o charakterze zarówno międzynarodowym jak i krajowym.



W 2004 roku, w ramach stypendium Socrates-Erasmus, dr Karpiński odbył półroczny staż w Department of Microbiology, Groningen, Holandia. W latach 2010-2011, dwukrotnie przebywał na miesięcznych stażach w Zakładzie Genetyki Molekularnej, Wydziału Antropologii i Genetyki Człowieka, Uniwersytetu w Tübingen, Niemcy. Ponadto, trzy miesiące spędził na wyjeździe naukowym realizowanym w Instytucie Genetyki Człowieka, Uniwersytetu Saarland, Homburg (Niemcy).

Zgodnie z przedstawioną dokumentacją, w latach 2007-2019, dr P. Karpiński był zaangażowany w badania prowadzone w ramach pięciu projektów badawczych finansowanych ze środków zewnętrznych. Aktualnie jest wykonawcą dwóch grantów finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki, które są realizowane w Instytucie Immunologii. Jest również kierownikiem projektu pt. „Analiza transkryptomu w potrójnie ujemnym raku piersi - typowanie molekularne a odpowiedź na terapię adiuwantową” wykonywanego dzięki subwencji Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Za swoje osiągnięcia naukowe, Habilitant trzykrotnie otrzymał nagrody zespołowe Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Ponadto, w latach 2018-2021, trzykrotnie otrzymał indywidualną nagrodę Rektora za publikację w czasopiśmie z bazy JCR. Natomiast w latach 2015 i 2016, uzyskał dwukrotnie nagrodę zespołową "Złota Synapsa" przyznawaną przez Medforum za najbardziej znaczący artykuł o tematyce psychiatrycznej.

Reasumując, dorobek naukowy dr P. Karpińskiego jest wartościowy i spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

#### *Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej*

Dr P. Karpiński od 2005 roku jest związany z Katedrą i Zakładem Genetyki, Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. W latach 2005-2009 był doktorantem tej Jednostki, a od 2019 roku jest zatrudniony na stanowisku adiunkta. W związku z powyższym, dr P. Karpiński prowadzi zajęcia dla studentów kierunku lekarskiego, analityki medycznej oraz English Division Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w wymiarze 240 godzin rocznie.

W latach 2013-2019, Habilitant był promotorem oraz opiekunem odpowiednio trzech i dwóch prac magisterskich. Badania koncentrowały się na analizie metylacji DNA w raku jelita oraz żołądka, a także w kontekście uczulenia na jad owadów błonkoskrzydłych. Prace te były zatem związane z tematyką badań naukowych realizowanych przez dr P. Karpińskiego. Aktualnie, Habilitant jest promotorem pomocniczym pracy doktorskiej pt. „The intestinal microbiome and bacterial transcriptome analysis in patients with the autism spectrum disorders” prowadzonej w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu.

Zgodnie z przedstawioną dokumentacją, Habilitant nie jest członkiem żadnego towarzystwa naukowego, nie był również recenzentem prac nadsyłanych do czasopism krajowych czy zagranicznych. Natomiast od 2020 roku pełni funkcję „Guest Editor” w wydaniach specjalnych „Epigenetic Mechanisms and Human Pathology” czasopisma International Journal of Molecular Sciences (MDPI). W piśmie tym pełni również funkcję „Topical Advisory Panel Member”. Natomiast w czasopiśmie Cancer Molecular Targets and Therapeutics (Frontiers) pełni funkcję „Review Editor”.

Aktywność dydaktyczną i organizacyjną Habilitanta oceniam również pozytywnie i stwierdzam, że spełnia On wymagania stawiane przed osobami ubiegającymi się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

#### *Wniosek końcowy*

Podsumowując, zarówno osiągnięcie naukowe jak i aktywność naukową, dydaktyczną oraz organizacyjną Habilitanta oceniam pozytywnie. Dlatego też, zwracam się z wnioskiem do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, o dopuszczenie dr Pawła Andrzeja Karpińskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.



Prof. dr hab. Bartosz Wasąg