



Warszawa, 06.08.2023 r.

**Ocena dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym  
dr Agaty Mikołajczyk-Martinez**

**pt. „Eksperymentalne terapie nowotworów otrzewnej na modelach komórkowych oraz modelu zwierzęcym świni domowej (*Sus scrofa domestica*)”, przeprowadzanym przez Radę Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu**

**1. Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej**

Pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez jest absolwentką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Studia ukończyła w roku 2012. Stopień naukowy doktora nauk rolniczych w dyscyplinie weterynaria otrzymała w roku 2022 na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu za pracę pt. „Rola fimbrii typu 1 w adhezji i inwazji oraz przeżywalności i cytotoksyczności pałeczek *Salmonella Gallinarium* i *Salmonella Enteritidis* wobec kurzych linii komórkowych” wykonaną pod naukowym kierunkiem prof. dr hab. Macieja Ugorskiego.

Dr Agata Mikołajczyk-Martinez jest obecnie zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze Biochemii i Biologii Molekularnej, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu oraz na takim samym stanowisku w Katedrze Chemii Biologicznej i Bioobrazowania Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej (realizuje tam staż podoktorski). Wcześniej, w latach 2014-2022 była zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze Biochemii i Biologii Molekularnej.

**2. Charakterystyka dorobku naukowo-badawczego**

**2.1. Publikacje**

Pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez jest współautorem w sumie 32 publikacji, a 4 z nich stanowią osiągnięcie habilitacyjne. Łączna liczba publikacji w czasopismach z bazy JCR wynosi 18. Łączny *Impact Factor* (IF) prac oryginalnych wynosi 86,551. Sumaryczna liczba punktów MNiSW wynosi 1 340, a łączna liczba cytowań wynosi 902 (bez autocytowań) co przekłada się na indeks Hirscha równy 10 (wg. bazy Web of Sciences). Trudno oceniać dorobek w kontekście dokonań przed i po doktoracie z uwagi na fakt, że doktorat był realizowany równolegle z działalnością naukową składającą się na niniejsze osiągnięcie naukowe. Doktorat został obroniony rok temu (efektem były 4 doniesienia konferencyjne), a pani Agata Mikołajczyk-Martinez najwięcej zaangażowania w swojej dotychczasowej karierze poświęciła tematyce związanej z osiągnięciem habilitacyjnym (regularne publikacje od roku 2018). Jest to dość nietypowa



ścieżka, ale wskazuje na duże zaangażowanie pani Agaty Mikołajczyk-Martinez w działalność naukową, pasję naukową i determinację.

Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe posiadają łączny IF=12,967 oraz 240 pkt. MEiN. Dr Agata Mikołajczyk-Martinez jest pierwszym autorem wszystkich czterech publikacji wchodzących w skład dzieła, z czego w trzech pracach dzieli pozycję pierwszego autora z innym badaczem. Wg. deklaracji habilitantki we wszystkich pracach była współautorem koncepcji badawczej, analizowała wyniki i pisała manuskrypt. W części prac poza wykonywaniem eksperymentów także koordynowała pracę zespołu badawczego (co jednak nie znajduje odzwierciedlenia w liście autorów korespondencyjnych). Jednakże jej wiodący udział w tych pracach jest bezsporny oraz deklarowany jest przez współautorów w podpisanych przez nich oświadczeniach.

Oprócz opisanego dorobku w postaci prac naukowych, pani Agata Mikołajczyk-Martinez jest współautorką 10 doniesień konferencyjnych. Nie posiada w swoim dorobku patentów krajowych lub międzynarodowych, ani wdrożonych technologii.

## 2.2. Osiągnięcie naukowe

Osiągnięcie naukowe pani dr Agaty Mikołajczyk-Martinez pt. „Eksperymentalne terapie nowotworów otrzewnej na modelach komórkowych oraz modelu zwierzęcym świni domowej (*Sus scrofa domestica*)” stanowi cykl czterech prac opublikowanych w latach 2018-2022. Pani Agata Mikołajczyk-Martinez jest pierwszym autorem wszystkich prac, z czego w trzech z nich dzieli rolę pierwszego autora z innym badaczem, a bezsporny wiodący udział potwierdzają inni badacze.

Badania prowadzone przez panią dr Agatę Mikołajczyk-Martinez są ważne ponieważ rozsiew nowotworów stanowi ważny problem kliniczny, szczególnie u ludzi, choć u zwierząt liczba przypadków sukcesywnie rośnie. U ludzi rozsiew śródtrzewnowy nowotworu towarzyszy rozwojowi raka jajnika (dotyczy to aż do 70% pacjentek), a także nowotworów przewodu pokarmowego (dotyczy to ok. 55% pacjentów). Leczenie zazwyczaj nie przynosi rezultatów, a w związku z tym rokowanie u tych pacjentów jest niepomyślne. Dlatego też badania zmierzające do poprawy rokowania u tych pacjentów są bardzo ważne.

Autorka duże nadzieje pokłada w metodach CRS+HIPEC (tj. chemioterapii dootrzewnowej w hipertermii wraz z zabiegiem cytoredukcji) i PIPAC (tj. wewnątrztrzewnowej podciśnieniowej chemioterapii w aerozolu), które bada w ramach aktywności naukowej i których dotyczy cykl publikacji składających się na osiągnięcie habilitacyjne. Pani Agata w pierwszej kolejności badała możliwość zastosowania liposomalnej doksorubicyny w procedurze PIPAC. Oceniała stabilność cząsteczek leku w trakcie wykonywania tej procedury oraz dokonywała pomiaru głębokości ich wnikania w otrzewną (pomiaru *ex vivo* na modelu tkanek pobranych od świń). Wykazała, że co prawda liposomalna doksorubicyna zachowuje stabilność, ale jej zdolność wnikania w głąb tkanki jest bardzo ograniczona. W związku z tym autorka sugeruje możliwość zastosowania tej postaci leku w formie zdeponowanej pod warunkiem zapewnienia jej kontrolowanego uwalniania (mogłoby to ograniczyć penetrację zdrowych tkanek przez lek) – Mikołajczyk i wsp. *Journal of Cancer*, 2018. Możliwość kontrolowania uwalniania leku cytostatycznego pod wpływem ultradźwięków była badana w ramach drugiej pracy habilitantki. Wykazała, że użyta metoda powoduje swojego rodzaju zmiany w strukturze tkanki otrzewnej dając nadzieję na jej skuteczność *in vivo* (Mikołajczyk i wsp. *BMC Cancer*, 2020). Wyniki te są poparte również obserwacjami własnymi opublikowanymi przez



habilitantkę, ale nie wchodzącymi w zakres osiągnięcia habilitacyjnego. W kolejnym kroku testowana była tauroolidyna jako potencjalny lek antynowotworowy, a także jej wpływ na mobilizację i potencjał przerzutowania linii komórek ludzkiego raka jelita grubego HT-29. Wykazano, że nie dość, że lek nie wykazuje pożądanej skuteczności cytotoksycznej, to jeszcze może sprzyjać tworzeniu przerzutów nowotworowych, co stawia pod dużym znakiem zapytania jego potencjalne użycie u pacjentów z nowotworem (Mikołajczyk i wsp. BMC Pharmacol Toxicol, 2022). W ostatniej pracy pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez badała możliwość użycia hipertermii gazowej powyżej 43°C jako potencjalnej terapii nowotworów otrzewnej. Wykonano badania *in vitro*, *ex vivo* i *in vivo* dające przesłanki do skuteczności takiej terapii (*in vitro*) oraz bezpieczeństwa (*ex vivo* i *in vivo*). Habilitantka wykazała, że dla zwierzęcia bezpieczne było przeprowadzenie wewnątrzotrzewnowej hipertermii gazowej o temperaturze do 50°C, co koreluje także z graniczną temperaturą przeżycia komórek (Thelen, Mikołajczyk i wsp. Experimental and Therapeutic Medicine, 2022).

Publikacje, w których zawarto powyższe wyniki stanowią logiczny i monotematyczny cykl. Wyniki badań dr Agaty Mikołajczyk-Martinez stanowią oryginalny i ważny wkład autorki w rozwój nauki, a w przyszłości mogą się przyczynić do poprawy efektów leczenia ludzi i zwierząt.

Warto zaznaczyć, że prace składające się na osiągnięcie habilitacyjne to nie są jedyne prace poświęcone tej tematyce opublikowane przez panią dr Mikołajczyk-Martinez. Wraz z zespołem z Duesseldorfu opublikowała wiele prac poświęconych podobnej tematyce, a wielu z nich jest wiodącym autorem. Świadczy to o dużym zaangażowaniu w tę tematykę badawczą. Brakuje jednak, na tym etapie kariery (tj. postępowanie habilitacyjne) przesłanek wskazujących na samodzielność pani Agaty Mikołajczyk-Martinez. Po pierwsze brakuje w dorobku opublikowanych prac, w których dr Agata Mikołajczyk-Martinez byłaby autorem korespondencyjnym. Domyślam się, że wynika to z jednej strony z faktu, że dopiero rok temu obroniła doktorat, a z drugiej strony z faktu, że nie miała dotychczas własnego projektu. Po drugie, oceniając całokształt dorobku, wnioskuję że dr Agata Mikołajczyk-Martinez ściśle współpracuje i jest pod naukowym nadzorem dr Verii i Tanji Khostawipour (współautorstwo większości prac), a na tym etapie kariery naukowej powinna wykazać jakiś stopień niezależności. Taka niezależność jest np. ważnym elementem branym pod uwagę przy ocenianiu projektów ERC. Ten brak kompensuje jednak fakt, że dr Mikołajczyk-Martinez nawiązała współpracę z innymi ośrodkami pracującymi nad tą samą tematyką badawczą (w Polsce i w USA), a także uzyskała swój pierwszy projekt. Daje to nadzieję na założenie własnej grupy badawczej i uniezależnienie się od poprzednich mentorów.

### 2.3. Osiągnięcia nie wchodzące w skład osiągnięcia naukowego

Pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez aktywnie uczestniczyła w pracach różnych zespołów badawczych, także międzynarodowych. Najważniejsza, z punktu widzenia niniejszego postępowania jest współpraca z dr Verią Khostawipour oraz dr Tanją Khostawipour ze szpitala uniwersyteckiego w Duesseldorf. Współpraca ta doprowadziła do powstania cyklu prac składających się na niniejsze osiągnięcie.

Oprócz tego, pani Agata Mikołajczyk-Martinez prowadzi współpracę naukową z Division of Colorectal Surgery, Department of Surgery, University of California Irvine, California (USA) dotyczącą badania wpływu ultradźwięków na głębokość penetracji doksorubicyny w postaci wodnego roztworu oraz liposomalnej doksorubicyny, ale też innych substancji i nośników leków. Interesujące badania w ramach tej współpracy dotyczyły przeszczepiania wysp trzustkowych świni. W ramach współpracy z tym ośrodkiem powstało 9 prac



naukowych. W czasie pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 pani Agata kontynuowała współpracę z powyższym ośrodkiem oraz nawiązała współpracę z Katedrą Medycyny Rodzinnej i Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie w celu dokonania analiz statystycznych rozprzestrzeniania się wirusa, wpływ obostrzeń na przebieg pandemii itp. Efektem tej współpracy było 5 prac naukowych.

W ramach jednak głównego nurtu badawczego habilitantki, tj. możliwości terapeutycznych wewnątrztrzewnowej hipertermii, nawiązała ona współpracę z II Katedrą Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu im. Piastów Śląskich. W ramach tej współpracy powstało kilka prac naukowych, w tym jedna wchodząca w skład osiągnięcia naukowego.

Praca naukowa pani Agaty Mikołajczyk-Martinez została wielokrotnie doceniona, co przełożyło się na otrzymanie następujących nagród: Nagroda Rektora (2022) „za najwyższą liczbę cytowań” a także „za rozszerzanie współpracy międzynarodowej na rzecz podnoszenia jakości badań naukowych, prac rozwojowych” (2020). Z kolei w roku 2021 pani Agata została „Najlepszym asystentem Uniwersytetu Przyrodniczego” wg. ewaluacji nauczycieli akademickich.

Podczas całej kariery naukowej, pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez odbyła staże naukowe. Pierwszy z nich trwał 2 miesiące (University of Technology of Cottbus) i był związany z realizacją pracy doktorskiej, a wyniki uzyskane podczas tego stażu zostały zaprezentowane na konferencji w Poczdamie. Drugi staż trwa od października 2022 do chwili obecnej (Politechnika Wrocławska), wg. deklaracji manuskrypt jest w przygotowaniu. Oprócz tego, pani Agata Mikołajczyk-Martinez odbyła liczne staże szkoleniowe, m.in. staż w The Jackson Lab w USA (5 dni), Catheter Workshop w Danii (3 dni), Surgical Techniques we Francji (4 dni) oraz kilka krótkich kursów w Polsce.

Pan dr Agata Mikołajczyk-Martinez jest od 2022 roku promotorem pomocniczym dwóch prac doktorskich – lek. Agaty Diakun w II Katedrze Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Onkologicznej Uniwersytetu Piastów Śląskich oraz mgr Marka Pieczki w Szkole Doktorskiej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

#### **2.4. Projekty badawcze**

Pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez brała udział w realizacji dwóch projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych. Jeden projekt, w którym realizuje staż podoktorski to międzynarodowy projekt pozyskany z Norweskiego Mechanizmu Finansowego, realizowany w ramach konsorcjum. Drugi projekt, szczególnie zasługujący na wyróżnienie to LIDER XIII pt. „Zastosowanie hipertermii i dehydratacji gazowej skojarzonej z wewnątrztrzewnową podciśnieniową chemioterapią w aerozolu jako innowacyjna metoda terapii nowotworów otrzewnej. Optymalizacja procedury oraz konstrukcja prototypu urządzenia”, który został przyznany w tym roku (2023) i którego pani doktor jest kierownikiem. Uzyskanie tego projektu uważam za ważny punkt zwrotny w karierze pani Agaty ponieważ będzie to jej pierwszy projekt, który umożliwi jej założenie własnej grupy badawczej, a tematyka (i wybór rodzaju konkursu oraz agencji finansującej naukę) wskazuje na to, że pani Agata myśli o komercyjnym wykorzystaniu swoich badań. Zatem główna luka w naukowym życiorysie habilitantki polegająca na braku samodzielności, zostanie w niedługim czasie zaadresowana. Realizacja tego projektu daje także szansę na uzyskanie przez panią Agatę patentów lub opracowanie rozwiązań technologicznych i być może komercjalizację jej dokonań naukowych (dokonań w tym zakresie na razie brakuje w dorobku dr Agaty Mikołajczyk-Martinez).

### 3. Działalność dydaktyczna

Pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez jest aktywnym dydaktykiem. Sprawowała opiekę naukową nad studentami, a od 2020 roku jest opiekunem roku studentów na kierunku weterynaria. Od 2014 roku prowadzi zajęcia dla studentów polskich, a od 2017 roku dla studentów anglojęzycznych z następujących przedmiotów: chemia, chemisty, biochemia.

Biorąc pod uwagę fakt, że dopiero rok temu pani Agata obroniła doktorat, oczywistym jest, że jej dorobek, jako promotora prac dyplomowych musi być ubogi, była dotychczas promotorem pomocniczym jednej pracy magisterskiej obronionej w 2021 r. z wyróżnieniem.

W ramach działań popularyzujących naukę pani dr Agata Mikołajczyk-Martinez pełniła rolę ambasadorki start-up „Lab Twin” oraz prowadziła lekcję pokazową dla uczniów liceum.

Obecnie jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych oraz Międzynarodowego Stowarzyszenia Badań nad Oplucną i Otrzewną. Jest Członkiem Komisji ds. sprawozdawczości i informacji o działalności badawczej przy Radzie Dyscypliny Weterynaria. W latach 2016-2018 pełniła rolę członka Komisji Dziekańskiej ds. informacji o działalności naukowej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

---

Szkoła Główna Gospodarstwa  
Wiejskiego w Warszawie

Instytut Biologii

Samodzielna Pracownia Biologii  
Nowotworu

ul. Jana Ciszewskiego 8

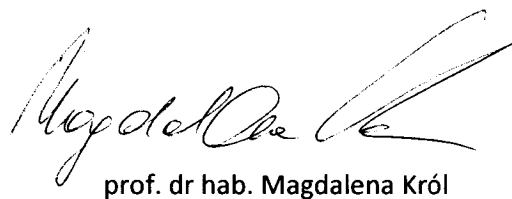
02-786 Warszawa

spbn@sggw.edu.pl

[www.sggw.edu.pl](http://www.sggw.edu.pl)

### Wniosek końcowy

Uważam, że osiągnięcia naukowe pani dr Agaty Mikołajczyk-Martinez spełniają kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742). Popieram wniosek o nadanie pani dr Agacie Mikołajczyk-Martinez stopnia doktora habilitowanego nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria.



prof. dr hab. Magdalena Król