



Instytut Fizyki Molekularnej Polskiej Akademii Nauk

ul. M. Smoluchowskiego 17, 60-179 Poznań
tel.: (61) 86-95-100, fax: (61) 86-84-524
Internet: <http://www.ifmpan.poznan.pl>

Prof. dr hab. Jadwiga Tritt-Goc

Poznań, 27 stycznia 2017 r.

Recenzja

rozprawy habilitacyjnej oraz ocena istotnej aktywności naukowej dra Artura Krzyżaka w związku z postępowaniem o nadanie Mu stopnia doktora habilitowanego nauk fizycznych

Pan dr Artur Krzyżak ukończył studia na Wydziale Fizyki, Matematyki i Astronomii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, w 1993 roku, przedstawiając pracę magisterską pt. „*Fonokardia 3D*”. Uchwałą Rady Naukowej Instytutu Fizyki Jądrowej im. H. Niewodniczańskiego w Krakowie, w styczniu 2001 roku, uzyskał stopień doktora nauk fizycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „*Badanie dynamiki wody w układach biologicznych metodą obrazowania MR tensora dyfuzji*”, której promotorem był prof. dr hab. Andrzej Jasiński. Dr Artur Krzyżak, po krótkim zatrudnieniu (od stycznia do września 2001 roku) na stanowisku asystenta w Pracowni Tomografii Magnetycznego Rezonansu Jądrowego w IFJ PAN, miał przerwę w pracy naukowej do marca 2003 roku. Ponownie został przyjęty do pracy naukowo-badawczej, na stanowisko adiunkta, w IFJ PAN w marcu 2003 i pracował tam do grudnia 2012 roku. Od stycznia 2013 roku pracuje na Wydziale Geologii i Ochrony Środowiska AGH im. St. Staszica w Krakowie, na stanowisku starszego specjalisty naukowo-technicznego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe dra Artura Krzyżaka, zgodnie z Ustawą określane mianem pracy habilitacyjnej, pt. „*Charakterystyka układów porowatych metodami obrazowania magnetyczno-rezonansowego ze szczególnym uwzględnieniem analizy rozkładów tensora dyfuzji wody i czasów relaksacji T_1 i T_2* ”, stanowi cykl 7 oryginalnych publikacji o zasięgu

międzynarodowym, 1 publikacji patentu amerykańskiego oraz 3 krajowych i międzynarodowych zgłoszeń patentowych. Omówienie tych publikacji i patentów znajduje się w Autoreferacie. Publikacje w Autoreferacie zostały uporządkowane w kolejności chronologicznej, jako [H1] do [H7], a opublikowany patent amerykański, jako [H8]. Cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe dra Artura Krzyżaka jest spójny, i opublikowany w czasopiśmie znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) takich jak: *Magnetic Resonance Imaging* (prace [H1] do [H3]), *Microporous and Mesoporous Materials* (praca [H7]), *Applied Magnetic Resonance* (praca [H6] oraz *Acta neurobiologiae experimentalis* (praca [H4]). Czasopisma te są reprezentatywne dla tematyki badań Habilitanta chociaż nie należą do najlepszych z tej dziedziny. Łączny Impact Factor (IF) prac [H1] do [H7] jest równy 12.428 i tylko 1 z prac została opublikowana w czasopiśmie z IF większym od 3 (praca [H7]). Wszystkie publikacje są współautorskie, w 5 z nich dr Artur Krzyżak jest pierwszym autorem, również w 5 pracach jest autorem korespondencyjnym. Udział procentowy Habilitanta w publikacjach składających się na cykl jest wysoki, został określony odpowiednio na 85% w pracy [H1], 70% w [H5], 67% w pracach [H2] i [H7], 50% w [H4] i [H6] a tylko w jednej pracy [H3] wynosi 35%. W publikacji przyznanego patentu amerykańskiego dr Artur Krzyżak jest jedynym autorem. Kandydat do stopnia doktora habilitowanego zawarł oświadczenia współautorów artykułów, z których jednoznacznie wynika Jego wiodący wkład w powstanie cyklu publikacji. Fakt ten potwierdza również pełnienie przez dra Artura Krzyżaka roli autora korespondencyjnego w sześciu, na osiem publikacji cyklu.

Stwierdzam, że cykl publikacji przedstawiony przez dra Artura Krzyżaka spełnia warunki formalne dotyczące oryginalności i wkładu własnego Habilitanta.

Prace badawcze Kandydata przedstawione w jednotematycznym cyklu publikacji dotyczą opracowania założeń teoretycznych nowej metody obrazowania współczynników dyfuzji i składowych tensora dyfuzji (nazwanej BSD-DTI, czyli B matrix Spatial Distribution in – Diffusion Tensor Imaging) w eksperymentach obrazowania magnetyczno-rezonansowego (Magnetic Resonance Imaging - MRI), opracowania nowych wzorców tensora dyfuzji, czyli nowego rodzaju fantomów anizotropowych o strukturze laminarnej i kapilarnej, wykonania ich prototypów oraz zastosowania metody BSD-DTI i anizotropowych fantomów do badań w biologii, medycynie i geologii. Istotnym rezultatem prac badawczych było uzyskanie patentu amerykańskiego, którego przedmiotem jest anizotropowy fantom dyfuzji oraz krajowe i międzynarodowe zgłoszenia patentowe dotyczące najważniejszych elementów nowej metody oraz budowy i wykorzystania fantomów. Recenzowana praca habilitacyjna jest, więc doskonałym przykładem badań naukowych, które doprowadziły do koncepcyjnych rozwiązań

uwieczonych patentem i zgłoszeniami patentowymi. Habilitant wykazał także możliwość wykorzystania nowej metody i fantomów w badaniach aplikacyjnych, w tym na komercyjnych systemach tomograficznych, które wykorzystywane są w diagnostyce szpitalnej.

Obrazowanie tensora dyfuzji jest jedną z metod obrazowania magnetyczno-rezonansowego (DTI-Diffusion Tensor Imaging) stosowaną do badania procesów dyfuzji w materiałach porowatych. W tej metodzie, poza gradientami stałego pola magnetycznego wykorzystywanymi do obrazowania, stosuje się dodatkowe gradienty służące do pomiaru dyfuzji. Tensor dyfuzji jest wyznaczany dla każdej, najmniejszej, określonej przez warunki eksperymentu, objętości badanej próbki (tzw. woksela). W celu wyznaczenia takich tensorów należy otrzymać, co najmniej 6 obrazów tomograficznych zmierzonych dla 6 niezależnych kierunków gradientu dyfuzji oraz obraz referencyjny uzyskany bez gradientów dyfuzji. Informacje o parametrach charakteryzujących gradient dyfuzji takich jak amplituda, kształt i zależność czasowa, dla danej sekwencji obrazowania i dla danego kierunku gradientu dyfuzji zawarte są w macierzy b , zwanej macierzą gradientową (w równaniu Stejskala-Tanera parametr b). W komercyjnych tomografach MR stosuje się standardową, uproszczoną procedurę numerycznego obliczania macierzy b , która jest niedokładna, zakłada stałą wartość macierzy b w całej objętości, co nie jest zgodne z rzeczywistością oraz nie uwzględnia takich efektów występujących w obrazowaniu, jak gradienty pola magnetycznego, ich sprzężenie z gradientami stosowanymi do pomiaru dyfuzji lub związanymi z prądami wirowymi. Niedokładne wyznaczanie macierzy gradientowej b prowadzi do ograniczonej dokładności wartości własnych i kierunków własnych tensorów dyfuzji dla każdego woksela obrazowanej metodą DTI próbki. Jest to słaby punkt metody DTI, szczególnie biorąc pod uwagę jej rosnące zastosowanie w badaniach materiałów porowatych.

Wieloletnie doświadczenie Habilitanta w wykorzystywaniu do badań obrazowania magnetyczno-rezonansowego, w szczególności obrazowania współczynników dyfuzji, pozwoliły Mu na rozwiązanie problemu związanego z niedokładnym wyznaczeniem macierzy gradientowej b . W pracy [H1] dr Artur Krzyżak zawarł pełne teoretyczne podstawy nowej metody obrazowania tensora dyfuzji, zwanej BSD-DTI. Metoda ta opiera się na założeniu przestrzennego rozkładu macierzy b określonej przy wykorzystaniu izotropowych i anizotropowych fantomów. W pracy zawarto także wyniki testu tej metody dla komercyjnego tomografu Bruker Biospec 94/20USR pokazując zwiększenie dokładności pomiaru tensora dyfuzji dla obrazowania izotropowego fantomu około 8, przy wykorzystaniu standardowej sekwencji echa spinowego. Dla fantomu anizotropowego również uzyskano poprawę wyników,

choć nie tak dużą, jak dla fantomu izotropowego. Dalsze prace w tym kierunku doprowadziły do budowy ulepszonych fantomów anizotropowych o strukturze kapilarnej i laminarnej dla metody obrazowania tensora dyfuzji. Dzięki temu, jak pokazał Autor w pracy [H2], metoda BSD-DTI może zostać zastosowana w tomografach klinicznych nie przy wykorzystaniu do obrazowania klasycznej sekwencji echa spinowego, ale do znacznie bardziej wymagających pod względem jednorodności pola magnetycznego, sekwencji echa planarnego (Echo Planar Imaging). Różnice w podatności magnetycznej badanego obiektu były do tej pory źródłem dystorsji i powodowały znaczne ograniczenia stosowalności sekwencji EPI. Dzięki nowym typom fantomów zaproponowanym przez dra Krzyżaka, służącym do kalibracji tomografów, problem ten został w dużej mierze wyeliminowany. Jest to niezwykle ważne dla wykorzystywania obrazowania magnetyczno-rezonansowego w diagnostyce szpitalnej. Metoda EPI, w porównaniu do innych metod, jest bardzo szybka, co w znaczącym stopniu skraca czas badania pacjenta.

Prace [H4] do [H6] przedstawiają wyniki dotyczące obrazowania tensora dyfuzji w tkankach nerwowych rdzenia kręgowego szczura. Tkanek obrazowano w stanie kontrolnym (zdrowy szczur) i po uszkodzeniu w ściśle kontrolowany sposób. Wyniki badań *in vitro* przedstawiają prace [H4-H5] a *in vivo* praca [H6]. Publikacje powstały w latach 2005-2008 podczas zatrudnienia dra Artura Krzyżaka w IFJ PAN, w zespole prof. Andrzeja Jasińskiego, uznanego już wtedy specjalisty w dziedzinie zastosowań techniki obrazowania magnetyczno-rezonansowego w badaniach układów biologicznych. Prace te są bardzo ważne dla ewentualnych zastosowań w diagnostyce pourazowej pacjentów a także dla dalszej pracy naukowej Kandydata. W diagnostyce są istotne, bo pokazały ściśle powiązanie między zmianami tensora dyfuzji wody w doświadczeniach DTI ze zmianami urazowymi tkanki nerwowej rdzenia kręgowego. Zmiany dyfuzji w tkance nerwowej występują znacznie szybciej niż obrzęki i krwawienia a wiadomo, że urazy rdzenia kręgowego w początkowej fazie nie wywołują nawet obrzęków. Z tego względu wykorzystanie obrazowania tensora dyfuzji wody umożliwiające wcześniejszą diagnostykę i leczenie urazów kręgosłupa jest ważnym wynikiem prac badawczych Habilitanta.

Dla dra Krzyżaka prace [H4-H6] były ważne, bo związały go z tą tematyką badawczą na długi okres pracy naukowej. To właśnie trudności z obliczeniem macierzy b dla wykonanych doświadczeń obrazowania *in vitro* tkanek nerwowych rdzenia kręgowego szczura zapoczątkowały Jego „przygodę” z szukaniem alternatywnych metod uniezależniających się od sposobu określania macierzy b w doświadczeniach DTI. Poszukiwań, uwieńczonych amerykańskim patentem, którego przedmiotem jest anizotropowy fantom dyfuzji dla kalibracji

dowolnej sekwencji obrazowania magnetyczno-rezonansowego, DTI oraz sposób kalibracji dowolnego tomografu z wykorzystaniem anizotropowych wzorców dyfuzji w oparciu o macierz gradientową b oraz zgłoszeń patentowych.

Publikacje [H3] i [H7] dotyczą wykorzystania metod obrazowania magnetyczno-rezonansowego do badania skał piaskowców oraz porowatych ciał stałych MCM-41 i SBA-15. Obrazowano rozkład wody i rozkład czasów relaksacji T_2 wody w porach tych materiałów. Bazując na analizie rozkładu T_2 wyznaczono rozkład porów w tych materiałach. Praca [H3] pokazuje możliwości wykorzystania metod MRI do badań piaskowców, czyli układów mezo i makroporowych. Natomiast w pracy [H7] Habilitant demonstruje możliwość stosowania tej metody do obrazowania porowatych ciał stałych na granicy mikro- mezoporów, czyli 2 nm.

Mam pewne zastrzeżenie, co do kolejności uszeregowania prac w cyklu. Wydaje się, że logiczniej byłoby rozpocząć go od prac [H4], [H5] i [H6], których wyniki dotyczące obrazowania tensora dyfuzji w rdzeniu kręgowym szczura były inspiracją do opracowania metody opartej o przestrzenny rozkład macierzy b . Następnie podać pracę [H1] przedstawiającą opis teoretyczny tej metody, po niej pracę [H2] dotyczącą nowych fantomów anizotropowych i publikację [H8] opisującą przyznany patent. Cykl zamknąć publikacjami [H3] i [H7]. Oczywiście kolejność publikacji nie wpływa na ich ocenę, ani na ocenę pracy habilitacyjnej.

Podsumowując moją ocenę pracy habilitacyjnej dra Artura Krzyżaka stwierdzam, że w sposób istotny wzbogaca ona naszą wiedzę dotyczącą wykorzystania obrazowania magnetyczno-rezonansowego w badaniach układów biologicznych i innych materiałów porowatych. Prezentuje nową metodę obrazowania tensora dyfuzji, która jest dokładniejsza od dotychczas stosowanych. Cykl publikacji dotyczy jednolitego merytorycznie zagadnienia naukowego i spełnia w tym względzie wymagania ustawowe. Badania Kandydata mają charakter badań podstawowych, ale z wyraźnym dążeniem do ich praktycznych zastosowań, czego dowodem jest uzyskany patent i zgłoszenia patentowe.

Ocena istotnej aktywności naukowej

Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

Przegląd całego dorobku naukowego dra Artura Krzyżaka wskazuje, że jest On specjalistą w zakresie rozwijania i wykorzystania metody obrazowania magnetyczno-rezonansowego w badaniach materiałów porowatych: biologicznych, geologicznych

i materiałowych. Zarówno praca doktorska, praca habilitacyjna oraz publikacje w dorobku naukowym autora są związane z tą tematyką.

Dr Artur Krzyżak jest współautorem 26 publikacji naukowych w czasopismach umieszczonych w bazie JCR. 18 z nich zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. W 11 pracach Habilitant jest pierwszym autorem a 3 prace są mono autorskie. Ponadto Habilitant jest również współautorem 20 innych prac niż w bazie JCR (w tym 16 po uzyskaniu stopnia doktora) oraz ponad 108 prezentacji konferencyjnych (56 prezentacji po doktoracie) przedstawianych na konferencjach krajowych i zagranicznych. Kandydat osobiście wygłosił 9 referatów (w tym 5 po doktoracie, ale tylko 2 z nich na konferencjach międzynarodowych). Brak informacji, czy były to referaty „zaproszone”.

Rozważając działalność naukową kandydata w latach 2001-2016 stwierdzam, że dorobek naukowy dra Krzyżaka został istotnie powiększony od czasu uzyskania stopnia doktora nauk fizycznych.

Sumaryczny IF publikacji w czasopismach umieszczonych w bazie JRC wynosi 40,79. Prace habilitanta były cytowane 92 razy, przy czym tylko 64 odejmując auto cytowania. Indeks Hirscha opublikowanych prac jest równy 6 (dane wg bazy Web of Science z dnia 24 stycznia br.). Przyczyna małej cytowalności prac Kandydata tkwi zapewne w tym, że większość z nich została opublikowana w czasopismach o niewysokim współczynniku IF, a więc w czasopismach o bardziej lub mniej ograniczonym zasięgu oddziaływania.

Dr Artur Krzyżak może poszczycić się autorstwem wynalazków z dziedziny Magnetycznego Rezonansu Jądrowego i dokumentacji know-how dotyczącej ich opisów (zgłoszenia patentowe [Z1], [Z2] i [Z3] oraz patent [H8]).

Wysoko oceniam zaangażowanie dra Krzyżaka w zdobywanie środków na badania w konkursach grantowych. Był kierownikiem w dwóch projektach grantowych finansowanych przez MNiSW, aktualnie jest kierownikiem jednego projektu oraz w jednym pełni funkcje koordynatora zadań AGH. Obydwa granty finansowane są przez NCBiR. Ponadto kandydat uczestniczy w realizacji dwóch innych projektów grantowych a w przeszłości był kierownikiem zadania w jednym grantie MNiSW. W ramach realizacji aktualnych projektów grantowych kandydat współpracuje z naukowcami z ośrodków międzynarodowych, takich jak RWTH Aachen, ETH Zurych, Magritek GmbH oraz licznymi ośrodkami krajowymi.

Za swoją działalność naukową dotyczącą badania urazu rdzenia kręgowego szczura metodą obrazowania magnetyczno-rezonansowego otrzymał nagrody na 2 prestiżowych

konferencjach międzynarodowych oraz wyróżnienia poprzez stypendium ufundowane przez międzynarodowe towarzystwa International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) i European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB) oraz możliwość prezentacji wyników na konferencjach organizowanych przez te towarzystwa. W roku 2016 Kandydat otrzymał za osiągnięcia naukowe wyróżnienie Rektora AGH II stopnia.

Ocena osiągnięć dydaktycznych, popularyzatorskich i współpracy międzynarodowej

Dr Artur Krzyżak uczestniczy w działalności prestiżowych, międzynarodowych organizacji skupiających naukowców, którzy wykorzystują w badaniach obrazowanie magnetyczno-rezonansowe. Jest członkiem ISMRM, ESMRMB, World Molecular Imaging Society (WMIS). Od 2015 roku jest także członkiem Institute of Electrical and Electronics Engineers (IEEE).

Kandydat od 2000 roku prowadził wykłady i seminaria dotyczące zastosowania tomografii magnetycznego rezonansu jądrowego do obrazowania dyfuzji i tensora dyfuzji dla studentów, doktorantów i pracowników naukowcy IFF PAN. Od 2014 roku przygotował i prowadzi pokazowe wykłady i ćwiczenia z tej samej tematyki dla studentów geologii stosowanej na AGH. Natomiast, od 2010 roku, w ramach popularyzacji nauki przygotował i prowadzi wykłady i ćwiczenia eksperymentalne popularyzujące zagadnienia z fizyki dla dzieci szkół podstawowych. Był promotorem 4 prac magisterskich wykonanych na kierunku studiów fizyki technicznej AGH (1 praca jest w toku). Habilitant podaje, że aktualnie jest promotorem pomocniczym 4 prac doktorskich wykonywanych na kierunku studiów fizyki technicznej lub geologii AGH. Do końca nie mogę tego zweryfikować. Dr Krzyżak wymienia bowiem nazwiska doktorantów, tytuły ich prac doktorskich i przewidywany termin obrony. Natomiast brak informacji, czy osoby te mają wszczęte przewody doktorskie. Dopiero podczas otwarcia przewodu doktorskiego opiekun formalnie zostaje przez odpowiednią Radę wybrany na promotora pomocniczego.

Dr Artur Krzyżak nie odbył pełnego stażu podoktorskiego. Dwukrotnie przebywał na miesięcznych wyjazdach w Kanadzie i Francji oraz kilkakrotnie na krótkich, szkoleniach dotyczących różnych zagadnień spektroskopii i tomografii MRJ.

W latach 2014-2015 był kierownikiem i twórcą koncepcji Laboratorium Tomografii i Spektroskopii Magnetycznego Rezonansu Jądrowego na Wydziale Geologii Geofizyki i Ochrony Środowiska AGH.

W ocenie tej działalności słabo wypada recenzowanie publikacji w czasopiśmie, zaledwie kilku prac (od 2008) dla *NMR in Biomedicine* i *Neuroradiology*.

Całkowitą ocenę istotnej aktywności naukowej, na którą składają się osiągnięcia naukowo-badawcze, dydaktyczne, popularyzatorskie i dotyczące współpracy międzynarodowej oceniam pozytywnie. Świadczą one o dojrzałości naukowej i posiadaniu kwalifikacji dra Artura Krzyżaka do samodzielnej pracy naukowej.

Wniosek

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona praca habilitacyjna, dorobek osiągnięć naukowo-badawczych, dydaktycznych, popularyzatorskich i współpracy międzynarodowej dra Artura Krzyżaka spełniają kryteria określone w „Ustawie o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki” dla osób ubiegających się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. W związku z tym wnoszę o dopuszczenie dra Artura Krzyżaka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

