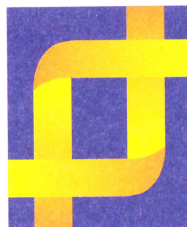


POLSKA AKADEMIA NAUK



INSTYTUT CHEMII BIOORGANICZNEJ
ul. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań
tel.: centrala 61 852 85 03, sekretariat 61 852 89 19
fax: 61 852 05 32, e-mail: ibch@ibch.poznan.pl
REGON 000849327
NIP 777-00-02-062

Profesor Włodzimierz Krzyżosiak

Poznań, 12 lutego 2016 r.

Ocena
osiągnięć naukowych
dr Kamili Kusz-Zamelczyk
z Instytutu Genetyki Człowieka PAN
w związku z prowadzonym postępowaniem habilitacyjnym
w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna

Dr Kamila Kusz-Zamelczyk, urodzona w 1972 roku w Wągrowcu, uzyskała w 1996 roku tytuł zawodowy magistra biotechnologii, za pracę magisterską pt. „Identyfikacja wirusa HPV w stanach nowotworowych i przednowotworowych narządów płciowych kobiet” wykonaną pod kierownictwem profesor Anny Goździckiej-Józefiak na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu.

W tym samym roku została doktorantką, później asystentką w Instytucie Genetyki Człowieka PAN gdzie pod kierownictwem ówczynie docent Jadwigi Jaruzelskiej wykonała pracę doktorską pt. „Wybrane aspekty molekularne patologii determinacji płci: zespołu Swyera, zespołu męczyzny XX oraz hermafrodytyzmu prawdziwego XX”, uzyskała w 2001 roku stopień doktora i objęła w 2002 roku stanowisko adiunkta.

Zatrudnienie w Instytucie Genetyki Człowieka PAN Habilitantka łączy z obowiązkami inspektora ochrony radiologicznej, które sprawuje od 10 lat. Przez 10 miesięcy na przełomie lat 2008-2009 miała przerwę w pracy zawodowej z powodu urodzenia dziecka. W 2003 roku nabyła uprawnienia do wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego.

Dotychczasowy dorobek publikacyjny dr Kamili Kusz-Zamelczyk według danych z bazy Web of Science na wrzesień 2015 roku, obejmuje 11 oryginalnych prac doświadczalnych oraz siedem prac przeglądowych w czasopismach naukowych i rozdziałów w książkach, o łącznym IF=39, cytowanych 460 razy, indeks H wynosi 6.

Niemal cała dotychczasowa aktywność naukowa Habilitantki dotyczyła badań mechanizmów determinacji i rozwoju płci oraz zaburzeń tego procesu prowadzących do niepłodności, szczególnie niepłodności u męczyzn, która stanowi bardzo ważny problem medyczny i społeczny.

1. Ocena osiągnięcia naukowego.

Dr Kamila Kusz-Zamelczyk przedstawiła jako swoje osiągnięcie naukowe zatytułowane: „Badanie roli białek NANOS i PUMILIO w rozwoju komórek rozrodczych” cykl sześciu prac opublikowanych w latach 2007-2013. W skład tego cyklu wchodzi pięć współautorskich oryginalnych prac doświadczalnych i jedna praca przeglądowa opublikowana jako rozdział w książce. Z wyjątkiem jednej z prac doświadczalnych, w której Habilitantka jest drugą autorką, są to Jej pierwszoautorskie publikacje.

Chronologicznie pierwszą publikacją doświadczalną w tym cyklu jest praca zatytułowana: „Polymorphisms of the human PUMILIO2 gene and male sterility” opublikowana w *Molecular Reproduction and Development* (IF=2.538) w 2007 roku. W pracy tej Autorzy poszukiwali mutacji sprawczych niepłodności męskiej badając status genu PUMILIO2-represora procesu translacji - w grupie 137 pacjentów w odniesieniu do kontroli. Stwierdzili bardzo niską częstość wariantów splicingowych i wyciągnęli wniosek, że mutacje w tym genie nie odpowiadają za niepłodność u mężczyzn w znaczącym stopniu.

W krótkiej korespondencji do tego samego czasopisma pt. “*NANOS3* gene mutations in men with isolated sterility phenotype”, opublikowanej w 2009 roku Autorzy badali jeden z paralogów genu *NANOS*, innego represora translacji związanego z męską bezpłodnością, u 214 pacjentów z azoospermią i oligospermią, metodą SSCP i sekwencjonowania, po stwierdzeniu u tych pacjentów normalnego kariotypu. Zidentyfikowali sześć wariantów sekwencji, jednak żaden z nich nie okazał się definitywną mutacją wskazując na słaby związek tego genu z męską bezpłodnością w badanej populacji polskich pacjentów.

W trzeciej publikacji pt. “The highly conserved NANOS2 protein: testis-specific expression and significance for the human male reproduction” opublikowanej w *Molecular Human Reproduction* (IF=3.005) w 2009 roku, Autorzy badali pod kątem mutacji wywołujących męską bezpłodność inny paralog tego genu – *NANOS2*. Badając grupę 214 pacjentów znaleźli dwie mutacje w regionie wiążącym RNA, nie stwierdzili jednak z całą pewnością ich związku z męską bezpłodnością.

W drugoautorskiej pracy pt. „*NANOS1* and PUMILIO2 bind microRNA biogenesis factor GEMIN3, within chromatoid body in human germ cells” opublikowanej w *Histochemistry and Cell Biology* (IF=2.588), Habilitantka nie wykrywała już mutacji sprawczych w genach *NANOS* i *PUMILIO*. Zidentyfikowała natomiast metodami koimmunoprecypitacji, immunofluorescencji, a także stosując drożdżowy system dwuhybrydowy, białka oddziałujące z kompleksem białek NANOS-PUMILIO takie jak GEMIN3 zaangażowane w biogenezę mikroRNA i VASA oraz stwierdziła, że kompleks ten funkcjonuje wewnątrz ciałek chromatoidowych.

Ostatnia z oryginalnych prac doświadczalnych pt. „Mutations of *NANOS1*, a human homologue of the *Drosophila* morphogen, are associated with a lack of germ cells in testes or severe oligo-astheno-teratozoospermia” opublikowana została w *Journal of Medical Genetics* (IF=5.703) w 2013 roku. W pracy tej 195 pacjentów z azoospermią lub oligospermią było badanych pod kątem mutacji w genie *NANOS1* metodą SSCP i sekwencjonowania wariantów.

U pięciu pacjentów Autorka stwierdziła mutacje. Były to trzy różne mutacje: dwie delecje pojedynczego aminokwasu zlokalizowane w części N-końcowej kodowanego białka stwierdzone u dwóch pacjentów, jedna z nich wpływa na oddziaływanie z białkiem GEMIN3, obie są związane z brakiem komórek zarodkowych w jądrach. Trzecia mutacja to substytucja aminokwasu w części C-końcowej białka w domenę wiążącej RNA. Wyniki tej pracy wiązały po raz pierwszy w przekonujący sposób część przypadków niepłodności męskiej z mutacjami w genie *NANOS1*.

W obszernym rozdziale pt. „Gene mutations associated with male infertility”, opublikowanym przez wydawnictwo InTech, Rieka, Chorwacja w książce pt. „Male infertility” przedstawiony został stan wiedzy na temat związków niepłodności męskiej z mutacjami w różnych genach. Habilitantka napisała część rozdziału dotyczącą jej badań własnych, w którym dokonała przeglądu mutacji genów autosomalnych skutkujących fenotypem czystej niepłodności męskiej.

Podsumowując, osiągnięcie naukowe dr Kamili Kusz-Zemelczyk opisane w cyklu bardzo spójnych tematycznie sześciu publikacji wnosi szereg nowych, wartościowych informacji o genetycznym podłożu niepłodności u mężczyzn. Większość tych prac dotyczy poszukiwania mutacji w genach PUMILIO, NANOS i jego paralogach w populacji polskich pacjentów. Wyniki tych badań wykazały zróżnicowany udział mutacji w tych genach jako przyczyn męskiej niepłodności. Największy udział mają tutaj mutacje NANOS1, co Autorka wykazała w najnowszej publikacji z tego cyklu. Wyniki badań genetycznych w cenny sposób uzupełniają badania fenotypów histologicznych u pacjentów z mutacjami oraz wyniki badań ekspresji, kolokalizacji i oddziaływań białek NANOS1, PUMILIO2, GEMIN3 i VASA.

Dominujący lub bardzo znaczący udział Habilitantki w tych badaniach i w powstawaniu publikacji przedstawionych jako osiągnięcie naukowe wynika wyraźnie z opisanej przez Nią własnej roli jak i z oświadczeń współautorów tych prac. Na taki udział dr Kamili Kusz-Zamelczyk wskazuje też jednoznacznie jej pozycja na liście współautorów wskazywana przez kierownika zespołu badawczego, którym była w każdym przypadku Pani profesor Jadwiga Jaruzelska.

2. Ocena innej istotnej działalności naukowej.

Poza pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe Habilitantka jest współautorką pięciu oryginalnych prac doświadczalnych (trzech po uzyskaniu stopnia doktora) opublikowanych w bardzo dobrych i dobrych czasopismach takich jak *Human Molecular Genetics* i *Journal of Medical Genetics*. Jest też współautorką sześciu prac opublikowanych w monografiach naukowych lub czasopismach nie objętych listą JCR. Ponadto, jest współautorką licznych komunikatów zjazdowych i doniesień konferencyjnych.

W zakresie pozyskiwania środków finansowych na prowadzenie badań wykazuje dużą aktywność. Jest, lub była kierownikiem czterech projektów badawczych KBN, MNiSW oraz NCN, była też wykonawcą w 10 innych projektach.

Dr Kamila Kusz-Zamelczyk zdobyła Nagrodę Polskiego Towarzystwa Genetycznego za najlepszą publikację z dziedziny genetyki człowieka wykonaną przez polski zespół opublikowaną w 2013 roku i dwukrotnie, w latach 2005 i 2008 uzyskała stypendium konferencyjne z Fundacji na rzecz Nauki Polskiej.

Jest aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Genetycznego i Towarzystwa Biologii Rozrodu. Na zebraniach tych Towarzystw wygłosiła cztery wykłady dotyczące zagadnień determinacji płci u człowieka. Jest członkiem Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN.

3. Ocena działalności dydaktycznej, organizatorskiej, popularyzatorskiej i innej.

W ramach działalności dydaktycznej Habilitantka sprawowała opiekę naukową nad sześcioma magistrantami z UAM i UP, którzy wykonywali prace magisterskie w IGCz PAN, w trzech z tych prac pełniła funkcję promotora. Opiekowała się również studentami odbywającymi praktyki w instytucie.

Prowadziła wykłady dla Kół Naukowych oraz ćwiczenia ze studentami. Od dwóch lat angażuje się również w popularyzację nauki, szczególnie genetyki i chemii, wśród najmłodszych. Cieszące się dużym zainteresowaniem zajęcia odbywają się między innymi na terenie IGCz PAN.

4. Wniosek końcowy.

W podsumowaniu tej oceny stwierdzam, że zarówno osiągnięcie naukowe, jak i cały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizatorski Kandydatki spełniają wszystkie wymagania stawiane osobom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Na tej podstawie stawiam formalny wniosek o dopuszczenie dr Kamili Kusz-Zamelczyk do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Włodzimierz Krzyżosiak