

Olga Haus

Ocena

**całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. med. Ewy Strauss**

wraz z osiągnięciem naukowym

"Heterogenność genetycznych uwarunkowań chorób układu krążenia"

Dr Ewa Strauss uzyskała dyplom magistra biotechnologii w 1999 r., na kierunku Biotechnologia Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. W 2010 r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, na podstawie rozprawy „Polimorfizmy genów *MTHFR* i *PON1* a występowanie miażdżycy tętnic wieńcowych i aortalno-biodrowej oraz tętniaków aorty brzusznej”. W 2014 roku ukończyła podyplomowe studia w Wyższej Szkole Bankowej w Poznaniu, uzyskując tytuł menadżera projektu badawczo-rozwojowego.

Od 1999 roku do chwili obecnej jest zatrudniona w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu na stanowisku biologa i, od 2011 roku, adiunkta. Jednocześnie pełni funkcję kierownika Pracowni Badań Podstawowych i Medycyny Translacyjnej w Chorobach Naczyń w Uniwersytecie Adama Mickiewicza w Poznaniu. W 2003 uzyskała tytuł zawodowy diagnosty laboratoryjnego.

Recenzja osiągnięcia naukowego

"Heterogenność genetycznych uwarunkowań chorób układu krążenia".

Na osiągnięcie naukowe dr Ewy Strauss, zgodnie z definicją art. 16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65, poz. 595 ze zm. w Dz. Ustaw 2016r. poz. 882 ze zm. w Dz. Ustaw 2016r. poz. 1311), składa się monograficzny cykl pięciu artykułów, obrazujących wyniki Jej pracy nad przedstawionym powyżej tematem. Wszystkie są oryginalnymi artykułami dokumentującymi wyniki własnych badań Habilitantki. We wszystkich Habilitantka jest pierwszym autorem.

Wszystkie prace ukazały się w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym; 3 prace zostały opublikowane w czasopismach o IF > 3.0 (J Vasc Surgery, Sci Rep, Int J Cardiol), jedna w czasopiśmie o IF 2.766 (PLoS One) i jedna

w „Przeglądzie Lekarskim”, nie posiadającym IF. Mimo to sumaryczny IF tych prac wynosi 15,832, a średnia IF 3.166. Całkowita punktacja MNiSW osiągnięcia naukowego wynosi 150. Swoją wkład w realizację prac wchodzących w skład osiągnięcia Habilitantka oceniła na 70-80% (średnia 77%), co zostało zaakceptowane przez pozostałych autorów prac. Wszystkie prace powstały z jej inicjatywy; uzyskała ona środki finansowe na badania, postawiła w każdej pracy hipotezę badawczą, stworzyła „architekturę metodologiczną” oraz wykonała badania genetyczne i analizę statystyczną wyników i ich interpretację, a także przygotowywała manuskrypt i koordynowała proces związany z procedurą wydawniczą, nie zostawiając pola do popisu dla pozostałych autorów, których było od dwóch do pięciu. Nasuwa się pytanie, co w takim razie robili oni, ale to nie jest przedmiotem niniejszej recenzji.

Ponieważ wszystkie prace przed przyjęciem do druku w ww. czasopismach uzyskały pozytywne recenzje, wobec tego rola recenzenta „osiągnięcia naukowego” sprowadza się jedynie do wypunktowania najważniejszych tez zawartych w tych pracach i potwierdzenia ich wysokiej wartości naukowej. Nie mam żadnych zastrzeżeń merytorycznych ani formalnych do prac wchodzących w jego skład. Sama Habilitantka podkreśla wysoką jakość prowadzonych przez siebie badań, skromnie dodając, że „w zakresie doboru i charakterystyki grup badanych, ich liczebności oraz metodyki bankowania DNA, umożliwiającej bezzwłoczne włączenie się do dużych projektów badawczych”, mając na myśli zapewne duże projekty konsorcjów międzynarodowych, w których uczestniczy.

Monograficzny cykl prac składających się na „osiągnięcie” świadczy o naukowym zaangażowaniu się dr Strauss w problematykę podłoża genetycznego chorób układu krążenia. Możliwość zastosowania wyników jej prac w klinice kardiologii podkreśla zarówno poznawcze, jak i aplikacyjne znaczenie tych badań.

Głównymi celami badań były:

- 1/Ocena znaczenia polimorfizmów genów związanych z odpowiedzią na niedotlenienie, dla występowania tętniaka aorty brzusznej i miażdżycy aortalno-biodrowej.
- 2/Ocena znaczenia polimorfizmów genów kodujących selenoproteiny i genu *SOD2* oraz stężeń selenoproteiny P i tioredoksyny we krwi w rozwoju tętniaka aorty

brzuszej i miażdżycy tętnic obwodowych oraz współistniejącej miażdżycy tętnic wieńcowych i skurczowej niewydolności serca o etiologii niedokrwiennej.

3/ Ocena znaczenia polimorfizmów genów kodujących enzymy związane z metabolizmem homocysteiny i aktywnością przeciwutleniającą HDL (*MTHFR*, *PON1*) oraz stężeń homocysteiny i kwasu foliowego we krwi dla występowania i przebiegu skurczowej niewydolności serca o etiologii związanej i niezwiązanej z niedokrwieniem.

Na podstawie uzyskanych łącznie, we wszystkich pracach wyników Habilitantka wysunęła następujące wnioski:

1/Polimorfizmy genu *SEPP1*, kodującego selenoproteinę P, są skojarzone z obecnością nadwagi i otyłości, jako metabolicznych czynników ryzyka, warunkując podatność na rozwój tętniaka aorty brzusznej. Obniżenie poziomu selenoproteiny P we krwi może stanowić biomarker ryzyka tego tętniaka u osób z zaburzeniami metabolicznymi.

2/Polimorfizmy *SEPP1*, *SELENOS* i *GPX* wykazują związek z miażdżycą aortalno-biodrową i miażdżycą tętnic obwodowych, modyfikowany interakcjami genetycznymi i starzeniem się organizmu. Natomiast polimorfizmy *SEPP1*, *HIF1A* i *VEGF* skojarzone są ze współistnieniem lub nie miażdżycy tętnic obwodowych z tętniakiem aorty brzusznej.

3/Polimorfizmy *SEPP1* i *PON1*, podwyższone stężenie selenoproteiny P i obniżone HDLC we krwi mogą stanowić markery podatności rozwoju niewydolności serca po przebytych jego zawale.

4/Hiperhomocysteinemia wynikająca z polimorfizmów *MTHFR* jest skojarzona z rozwojem niewydolności serca związanej z kardiomiopatią rozstrzeniową.

5/Interakcje genetyczne i genetyczno-środowiskowe znacząco modyfikują ryzyko chorób układu krążenia związane z nosicielstwem określonych wariantów genetycznych.

6/ Choroby układu krążenia związane i niezwiązane z niedokrwieniem mają zróżnicowane uwarunkowanie w zakresie oddziaływania genów i biomarkerów powiązanych ze stresem oksydacyjnym i barierą antyoksydacyjną organizmu.

Podsumowując cykl prac habilitacyjnych stwierdzam, że są one bardzo dobrze przemyślane i skonstruowane, skoncentrowane na jednym głównym celu, jakim są asocjacje polimorfizmów genów, głównie selenoprotein i *MTHFR*, z chorobami układu krążenia. Cykl prac pani dr Strauss stanowi faktycznie monografię poświęconą genetycznemu i w pewnej mierze środowiskowemu uwarunkowaniu chorób układu krążenia, głównie tętniaka aorty brzusznej. Ponadto Habilitantka przeprowadziła badania na dużych grupach pacjentów i zgromadziła duże grupy kontrolne do każdego badania, co zwiększyło wiarygodność i uniwersalność wyników.

Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze.

Łącznie pozostały dorobek naukowy dr Ewy Strauss obejmuje 20 pełnotekstowych artykułów oryginalnych, w tym 10 w czasopismach z listy filadelfijskiej, 3 prace pogładowe i kazuistyczne i 9 rozdziałów w podręcznikach. W 18 pracach jest pierwszym autorem. Sumaryczny IF Jej prac, z wyłączeniem prac wchodzących w skład „osiągnięcia”, wynosi 40.484, a punktacja KBN/MNiSW 399. Całkowita liczba cytowań wynosi 122, a indeks Hirscha 7. Większość prac oryginalnych z udziałem dr Strauss została opublikowana po obronie doktoratu, co świadczy o Jej postępującym rozwoju naukowym.

Tematyka prac dr Strauss, poza skupianiem się na problematyce polimorfizmów genetycznych w chorobach układu krążenia, obejmuje 5 bardzo różnorodnych grup zagadnień:

1/Efekty palenia tytoniu w warunkowaniu zaburzeń rozrodczości (badania na modelu mysim). Habilitantka wykazała, że ekspozycja na dym tytoniowy może skutkować obniżeniem odsetka potomstwa płci męskiej oraz, że dysproporcja płci może stanowić marker zaburzeń funkcji rozrodczych.

2/Wpływ czynników środowiskowych i genetycznych na występowanie i przebieg chorób naczyń. W tym zakresie Habilitantka analizowała związek hiperhomocysteinemii i polimorfizmów *MTHFR* z rozwojem tętniaka aorty brzusznej i innych chorób, co stanowi niejako rozszerzenie tematyki poruszanej w monografii. Ponadto zauważyła związek między polimorfizmami *MTHFR* a obecnością wrodzonych wad serca, m.in. przetrwałego przewodu Botalla. To ostatnie spostrzeżenie zaprzecza tezom sformułowanym we wspólnym komunikacie Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników i Polskiego Towarzystwa Genetyki

Człowieka o braku związku między niepowodzeniem prokreacji (spowodowanym np. wrodzonymi wadami płodu), a polimorfizmem *MTHFR*. Prawdopodobnie problem ten wymaga jeszcze wielu badań na bardzo licznych grupach ludzi z różnych populacji, gdyż częstość tych polimorfizmów jest ogólnie bardzo duża, choć zróżnicowana między populacjami.

W zakresie ogólnej tematyki dotyczącej wpływów środowiskowych i genetycznych, Habilitantka badała efekty palenia tytoniu w warunkowaniu chorób naczyń i ich powikłań. Zajęła się tu badaniami asocjacyjnymi na poziomie GWAS – poszukiwaniem *loci* związanych z paleniem tytoniu, a później, w ramach współpracy w obrębie AAA-Meta GWAS Consortium, poszukiwaniem nowych *loci* związanych z tętniakiem aorty brzusznej.

W ramach tych zagadnień zajęła się również tematyką nadciśnienia tętniczego i chorób z nim związanych.

3/Techniki wewnątrznaczyniowe i monitorowanie chorych w leczeniu operacyjnym tętniaka aorty brzusznej.

4/Polimorfizmy genetyczne skojarzone z podatnością na wybrane choroby wywołane przez wirusy i bakterie oraz na przebieg farmakoterapii. W tym zakresie Habilitantka analizowała związek polimorfizmów różnych genów, w tym genów wybranych interleukin, z rozwojem i podatnością na leczenie WZW typu C oraz z rozwojem zapalenia opon mózgowych, a także z przebiegiem odpowiedzi immunologicznej.

5/Polimorfizmy genetyczne skojarzone z występowaniem i leczeniem nowotworów. Wykazała związek między polimorfizmami *MTHFR* a ryzykiem rozwoju ostrej białaczki limfoblastycznej oraz zaburzeniami metabolizacji metotreksatu.

Pani dr Strauss planuje rozszerzenie analizy zagadnień poruszanych w cyklu habilitacyjnym; planuje rozwój badań polimorfizmów *MTHFR* w kontekście różnych chorób układu krążenia. Poza badaniami ściśle genetycznymi, prowadzi też badania o zupełnie innym charakterze – np. w ramach konsorcjum INNOMED (Opracowanie innowacyjnej technologii wykorzystania tkanek transgenicznych świń dla celów biomedycznych), bierze udział w realizacji projektu NCBiR POIR.01.01.01-00-0703/16, którego celem jest opracowanie detektora krążących komórek śródbłona, jako narzędzia do oceny ryzyka nagłego zgonu sercowo-naczyniowego. Ponadto,

jako ekspert ds. biostatystyki, bierze udział w projekcie „Badania i rozwój inteligentnych metod wizyjnych i sygnałowych w wewnątrznaczyniowych zabiegach naprawczych aorty i naczyń obwodowych”. W ramach współpracy z Politechniką Poznańską i Uniwersytetem Medycznym Karolinska w Sztokholmie uczestniczy w opracowywaniu programów komputerowych do wykonywania automatycznej analizy biomechanicznej wytrzymałości ściany aorty. Jak widać tematyka badań realizowanych obecnie przez Habilitantkę jest bardzo różnorodna, większość z nich zahacza jednak o zagadnienia rozwoju tętniaków i innej patologii naczyniowej.

Pani dr Ewa Strauss jest osobą o dużej i wszechstronnej aktywności naukowej; była i jest zaangażowana w imponującą liczbę szesnastu projektów badawczych (w tym ośmiu KBN/MNiSW/NCN i trzech uczelnianych), trzykrotnie jako kierownik projektu.

Brała aktywny udział w wielu międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych; na międzynarodowych wygłosiła 9 referatów, na krajowych 26.

W uznaniu osiągnięć naukowych czterokrotnie uzyskała stypendia wyjazdowe na konferencje ESHG, jednokrotnie – stypendium Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. Pięciokrotnie uzyskała nagrody za prezentacje na prestiżowych konferencjach międzynarodowych i krajowych. Jest członkiem z wyboru, przedstawicielem niesamodzielných pracowników nauki w Radzie Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka w Poznaniu.

Uczestniczy w pracach jednego międzynarodowego i jednego polskiego konsorcjum badawczego.

Kieruje projektami realizowanymi wspólnie z dwiema instytucjami zagranicznymi – Karolinska Institute w Sztokholmie i Uniwersytetem Medycznym Charite w Berlinie. W każdej z tych instytucji była na kilku krótkoterminowych pobytach związanych z konkretnymi zadaniami badawczymi.

Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i społeczne.

Dr Strauss nie prowadzi zajęć dla studentów, co spowodowane jest charakterem i miejscem jej pracy – w instytucie naukowym, nieprowadzącym żadnych odrębnych zajęć dydaktycznych. Sprawowała natomiast opiekę naukową nad 11 osobami odbywającymi staż w Instytucie Genetyki Człowieka oraz w

uczelniach wyższych w Poznaniu. Była promotorem 2 prac magisterskich i 2 licencjackich. Była promotorem pomocniczym w 1. przewodzie doktorskim.

Recenzowała 2 projekty badawcze NCN i 10 artykułów dla zagranicznych czasopism naukowych (w tym czterokrotnie dla Scientific Reports).

Za wybitne osiągnięcia organizacyjne i naukowe Habilitantki uważam utworzenie banku próbek DNA od chorych z tętniakiem aorty brzusznej oraz aorty piersiowej, a także małymi tętniakami. Banki te zawierają nieoceniony, łatwo dostępny materiał do badań naukowych nad genetyką i innymi aspektami chorób układu krążenia. Podobny bank tkanek i DNA od świń transgenicznych i kontrolnych służy do międzygatunkowych badań porównawczych.

Podsumowując osiągnięcia naukowe pani dr Ewy Strauss stwierdzam, że na szczególne uznanie zasługuje oryginalność i nowatorstwo poruszanych przez nią zagadnień dotyczących zwłaszcza uwarunkowań genetycznych chorób dużych naczyń. Poznanie ich asocjacji z różnymi polimorfizmami genetycznymi przyczyni się do lepszej stratyfikacji chorych oraz wyłonienia grup potencjalnych pacjentów o zróżnicowanym ryzyku wystąpienia badanych chorób układu krążenia, głównie tętniaka aorty brzusznej, a co za tym idzie - do bardziej skutecznego ich leczenia. W pracach pani dr Strauss zawarte są spostrzeżenia i wnioski o bardzo dużym znaczeniu poznawczym i klinicznym.

Reasumując stwierdzam, że dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny pani dr n. med. Ewy Strauss, ze szczególnym uwzględnieniem wskazanego przez nią osiągnięcia naukowego, w postaci monograficznego cyklu 5 oryginalnych publikacji, zatytułowanego "Heterogenność genetycznych uwarunkowań chorób układu krążenia", o łącznym IF 15.832, spełnia kryteria określone w art. 16 ustawy z dn. 14.03.2003r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. Ustaw 65/2003, z późniejszymi zmianami) i w pełni kwalifikuje ją do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Bydgoszcz, 27.01.2019

