



Opinia

**na temat osiągnięć naukowo-badawczych oraz dorobku dydaktycznego
i popularyzatorskiego**

**Pani doktor nauk medycznych Marzeny Skrzypczak-Zielińskiej
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych**

Niniejsza opinia została przygotowana w oparciu o następujące dokumenty:

1. Wniosek do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie biologia medyczna
2. Autoreferat
3. Wykaz opublikowanych prac i ich analizę bibliometryczną
4. Informacje o dorobku dydaktycznym, popularyzatorskim oraz o współpracy naukowej
5. Ustawę z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017, poz. 1789), Ustawę z dnia 3 lipca 2018 r. - Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1669) oraz Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 30 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora.

Przebieg pracy zawodowej

Pani dr n. med. Marzena Skrzypczak-Zielińska uzyskała tytuł magistra inżyniera biotechnologii na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu w 2004 roku, na podstawie

pracy „Zastosowanie zmodyfikowanej metody hodowli komórek Caco-2 w badaniach nad adhezją bakterii probiotycznych i transportem”, której promotorem była Pani dr hab. Anna Olejnik. W tym samym roku Habilitantka ukończyła Studium Przygotowania Pedagogicznego na tym Uniwersytecie.

W latach 2004 – 2009, w ramach programu Leonardo da Vinci, przebywała na stażu naukowym, a następnie na studiach doktoranckich w Instytucie Genetyki Człowieka na Wydziale Medycznym Uniwersytetu w Lipsku, w Niemczech. Tam zrealizowała i obroniła z wyróżnieniem w 2009 roku pracę doktorską „Ewaluacja wysoko-sprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) i *long* PCR jako metodyka do analizy długości fragmentów DNA w mutacjach dynamicznych”. Promotorem pracy była Pani prof. dr hab. Ursula Froster.

W roku 2011 Habilitantka ukończyła studia podyplomowe w zakresie Analityki Medycznej na Uniwersytecie Medycznym w Łodzi i uzyskała prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego. Obecnie jest w trakcie szkolenia specjalizacyjnego w zakresie Laboratoryjnej Genetyki Medycznej

Pani Doktor Skrzypczak-Zielińska od roku 2009 jest pracownikiem Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, początkowo zatrudniona była na stanowisku biologa, a od 2010 roku na stanowisku adiunkta.

Osiągnięcia w pracy naukowo-badawczej (z wyłączeniem cyklu prac, wskazanych jako osiągnięcie naukowe)

Poza publikacjami wskazanymi jako osiągnięcie naukowe, Pani dr Skrzypczak-Zielińska jest współautorką **20 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych w czasopismach z listy JCR** o łącznym współczynniku wpływu **IF 36.802 (407 pkt MNiSW)**, **ośmiu prac przeglądowych** w czasopismach z tej listy o łącznym **IF 12.422 (118 pkt MNiSW)** oraz 8 prac oryginalnych opublikowanych w czasopismach spoza listy JCR (**18 pkt MNiSW**). Habilitantka jest pierwszym lub równorzędnym autorem sześciu z tych prac, drugim lub korespondencyjnym siedmiu. Jest także współautorką pięciu rozdziałów w podręcznikach (**20 pkt MNiSW**).

Na podstawie przedstawionych mi do oceny materiałów można wnioskować, iż wszystkie te publikacje ukazały się po obronie pracy doktorskiej.

Pani Doktor jest także autorką bądź współautorką 51 doniesień zjazdowych (w tym 42 na zjazdach zagranicznych) oraz **zgłoszenia patentowego** do Europejskiego

Urzędu Patentowego pt. „Wykrywanie mutacji sekwencji powtórzeń trinukleotydowych w genomowym DNA obejmujące sekcję amplifikacji DNA i analizy produktu z użyciem denaturacyjnej HPLC” (2007).

Tematyka prac, które nie zostały włączone do cyklu stanowiącego osiągnięcie, jest bardzo różnorodna.

Podczas pobytu na stażu naukowym w Instytucie Genetyki Człowieka Uniwersytetu w Lipsku Habilitantka w współpracy z badaczami Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu realizowała projekt polegający na określaniu mutacji w genie *MUTYH* zaangażowanym w naprawę oksydacyjnych uszkodzeń DNA u chorych z zespołem rodzinnej polipowatości (FAP), u których nie wykryto mutacji genu *APC*. Wykazano, iż mutacje te nie warunkują występowania zespołu FAP, potencjalnie mogą natomiast modyfikować fenotyp. Badania prowadzone również w Lipsku w ramach pracy doktorskiej miały na celu opracowanie i walidację nowych metod oznaczania długości fragmentów DNA w chorobach neurodegeneracyjnych uwarunkowanych mutacjami dynamicznymi. Pani Doktor wykazała, między innymi, że krótsze sekwencje powtórzeń CAG (do 100 powtórzeń) mogą być precyzyjnie analizowane z wykorzystaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC), stanowiącej alternatywę dla standardowej elektroforezy w żelu poliakrylamidowym. Metodę tę udało się zastosować w diagnostyce choroby Huntingtona, co zaowocowało wspomnianym wcześniej zgłoszeniem patentowym i publikacją w *J Chromatogr Sci* (2010). Pani Doktor brała także udział w badaniach podłoża molekularnego raka piersi, w ramach których opracowano metodykę analizy najczęściej występujących wariantów genu *CHEK2*.

W trakcie trwania studiów doktoranckich Pani Doktor otrzymała dwa stypendia doktoranckie: Niemieckiej Centrali Wymiany Akademickiej i Katolickiej Centrali Wymiany Akademickiej. W latach 2007-2008 dr Skrzypczak-Zielińska pełniła funkcję kierownika Pracowni Genetyki Molekularnej Instytutu Genetyki Człowieka Uniwersytetu w Lipsku.

Po powrocie do kraju Habilitantka została włączona w prowadzone w Instytucie Genetyki Człowieka PAN badania zmienności genetycznej bliźniąt. W ramach projektu NCN, we współpracy z Kliniką Perinatologii i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, badaniami molekularnymi i antropologicznymi objęto olbrzymią grupę 890 par bliźniąt.

Kolejne projekty realizowane przez Panią Doktor dotyczyły: określenia polimorfizmów genów warunkujących reakcję na środki anestetyczne u pacjentów w znieczuleniu ogólnym, badań czynników genetycznych warunkujących nieswoiste choroby zapalne jelit i współwystępowanie z nimi osteoporozy, określenia czynników genetycznych zaangażowanych w rozwój nowotworów jelita grubego, żołądka i tarczycy. Były one realizowane we współpracy z naukowcami i klinicystami ze znanych ośrodków akademickich. Badania populacyjne genów związanych z metabolizmem propofolu pozwoliły na stwierdzenie, iż polimorfizm c.516G>T genu *CYP26B* warunkuje tempo metabolizmu tego związku i powinien być uwzględniany w optymalizacji doboru dawki. Ciekawe były też wyniki badań molekularnych pacjentów z dyspepsją czynnościową – wykazano m. in., że zmiany w obrębie genów *NOD2/CARD15* (c.802C>T) i *IL1B* (c.315C>T i c.3954C>T) zwiększają podatność na odpowiedź zapalną błony śluzowej żołądka u pacjentów zakażonych *Helicobacter pylori* i odgrywają istotną rolę w rozwoju aktywnego zapalenia żołądka, metaplazji jelitowej, dysplazji i jelitowego typu raka żołądka. Zaobserwowano także, iż nasilenie uszkodzenia błony śluzowej żołądka koreluje z obecnością mutacji w jej komórkach.

Inne prace dr Skrzypczak-Zielińskiej dotyczą zastosowań metod diagnostyki molekularnej. Współuczestniczyła Ona w przygotowaniu opracowań wytycznych diagnostyki molekularnej chorób neuromięśniowych, zajmowała się uwarunkowaniami genetycznymi istotnymi w terapii łuszczycy, a także farmakogenetycznym wpływem kannabinoidów na organizm człowieka (projekt konsorcyjny ONKOGAN). Do ciekawszych publikacji w tym obszarze należy m. in. praca, która ukazała się w 2014 roku w *Human Genetics*: Comparative-high resolution melting: a novel method of simultaneous screening for small mutations and copy number variations.

W takcie pracy naukowej Pani dr Skrzypczak-Zielińska uczestniczyła (bądź uczestniczy nadal) w realizacji 6 projektów naukowych (w tym była kierownikiem jednego projektu MNiSW oraz wykonawcą dwóch projektów MNiSW i dwóch projektów NCBiR).

Jako wykonawca Habilitantka brała także udział w dwóch projektach konsorcyjnych, subsydiowanych przez NCBiR w latach 2014-2018: MEDPIG (*Opracowanie innowacyjnej technologii wykorzystania tkanek transgenicznych świń do celów biomedycznych*) oraz ONKOGAN (*Opracowanie technologii pozyskiwania*

kannabinoidów z konopi o niskiej zawartości THC jako środków wspomagających leczenie pacjentów onkologicznych).

Podsumowując osiągnięcia naukowe Pani Doktor w liczbach – łączna punktacja Jej dorobku (poza osiągnięciem) wynosi: **IF 49.224, 563 pkt MNiSW**, włączając osiągnięcie **IF 67.282, 748 pkt MNiSW, liczba cytowań** (bez autocytowań, uwzględniając osiągnięcie) **wg WoS: 136 (indeks Hirscha 7)**.

W uznaniu osiągnięć naukowych Pani Doktor Skrzypczak-Zielińska została trzykrotnie wyróżniona stypendium konferencyjnym European Society of Human Genetics (2008, 2009, 2010).

Działalność dydaktyczno-organizacyjna i popularyzatorska

Z racji zatrudnienia w Instytucie Genetyki Człowieka PAN Pani Doktor Skrzypczak-Zielińska nie prowadzi regularnych zajęć dydaktycznych. Podczas pobytu na stażu naukowym na Uniwersytecie w Lipsku (Niemcy) prowadziła praktyczne kursy z genetyki molekularnej w ramach projektu finansowanego ze środków funduszu społecznego przekwalifikowania bezrobotnych. Po powrocie do kraju prowadziła wykłady z genetyki dla lekarzy we współpracy z Dolnośląskim Związkiem Lekarzy Rodzinnych, natomiast na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu w 2017 roku zorganizowała i była wykładowcą kursu z farmakogenetyki dla diagnostów laboratoryjnych specjalizujących się w zakresie Laboratoryjnej Genetyki Medycznej.

Habilitationka bardzo aktywnie działa na polu opieki nad młodą kadrą: była opiekunem 7 prac inżynierskich i 13 magisterskich na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu, była i jest obecnie opiekunem naukowym lub promotorem pomocniczym czterech prac doktorskich.

Dorobek Pani Doktor Skrzypczak-Zielińskiej obejmuje także działalność popularyzatorską – w roku 2017 zorganizowała i prowadziła zajęcia laboratoryjne dla przedszkolaków w Katedrze Biochemii i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

W 2014 Pani Doktor była członkiem komitetu organizacyjnego konferencji Analiza DNA – Praktyka, która miała miejsce w Poznaniu.

Habilitationka jest rozpoznawalna w świecie naukowym - dwukrotnie zaproszono ją do wykonania recenzji artykułu w prestiżowym *PLoS ONE*, raz w czasopiśmie *Personalized Medicine*.

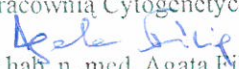
Pani Doktor jest członkiem Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka, Niemieckiego Towarzystwa Genetyki Człowieka, Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych i Stowarzyszenia Kolegium Medycyny Laboratoryjnej w Polsce.

Podsumowanie

W oparciu o przedstawioną do oceny dokumentację stwierdzam, że dr n. med. Marzena Skrzypczak-Zielińska spełnia kryteria ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego zgodnie z warunkami Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2017 poz. 1789). Habilitantka jest dojrzałym i samodzielnym naukowcem, posiada oryginalny i znaczący dorobek naukowy, wykazuje się umiejętnością kierowania zespołami badawczymi i współpracy z polskimi i zagranicznymi jednostkami naukowymi. Przedstawione przez Panią Doktor osiągnięcie w postaci cyklu publikacji pt. „Molekularne aspekty badań farmakogenetycznych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit i wrażliwości na anestetyki” stanowi istotny wkład w rozwój nauk medycznych.

Zgodnie z art. 179 ust 1. Ustawy z dnia 3 lipca 2018r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1669) mam zatem zaszczyt przedstawić Wysokiej Radzie Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu wnioszek o nadanie dr n. med. Marzenie Skrzypczak-Zielińskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Lublin, 04.10.2019

KIEROWNIK
Zakładu Genetyki Nowotworów
z Pracownią Cytogenetyczną

dr hab. n. med. Agata Filip