



ul. Rokietnicka 3
60-806 Poznań

tel. 61 641 83 03
www.ckdm.ump.edu.pl

Poznań, 09.07.2022

Prof. dr hab. Błażej Rubiś

Recenzent i Członek Komisji Habilitacyjnej

RECENZJA

dorobku naukowego dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek
„Poszukiwanie podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych”

Ocenę opracowano na podstawie materiałów dostarczonych przez Instytut Genetyki Człowieka PAN z siedzibą w Poznaniu wraz z pismem przewodnim Nr 42/2022 z dnia 13 czerwca 2022 r.

Z pisma wynika, że postępowanie habilitacyjne w sprawie Pani dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek zostało wszczęte przez Radę Naukową Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu na posiedzeniu w dniu 13 czerwca 2022 r.

Rozwój naukowy i zawodowy

Pani dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek tytuł magistra inżyniera biotechnologii uzyskała w Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu w roku 2005. Promotorem pracy był Prof. dr hab. Jerzy Nowak. Z kolei stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna habilitantka uzyskała w Instytucie Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu w roku 2008 pod tym samym promotorem. Rozprawa stanowiła kontynuację zainteresowań Pani Ziółkowskiej-Suchanek w obszarze genetycznych uwarunkowań chorób nowotworowych. Miejscem pracy Pani dr był i jest Instytut Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk na poszczególnych stanowiskach tj. biolog, adiunkt oraz asystent.

Ocena dorobku naukowego przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

Aktywność naukowa Pani dr Iwony Ziółkowskiej-Suchanek na początku kariery naukowej dotyczyła identyfikacji genetycznych uwarunkowań związanych z patogenezą nowotworów. W sposób szczególny zainteresowała się oceną mutacji i wariantów molekularnych genu NBN w różnych nowotworach (rak krtani, drugie pierwotne nowotwory głowy i szyi, rak piersi, jelita grubego, płuca). Powyższe badania stały się przedmiotem Jej rozprawy doktorskiej, która uzyskała wyróżnienie Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Przeprowadzone z sukcesem badania skłoniły habilitantkę do kontynuacji badań w obszarze nowotworów tytoniozależnych aczkolwiek dalsza analiza nie wykazała istotnego związku polimorfizmów genu NBN z występowaniem nowotworów głowy i szyi. Z kolei badania częstości mutacji p. I171V genu NBN wskazały na potencjalny jej udział patogenezie niektórych nowotworów.

Ocena dorobku naukowego po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

W okresie tym habilitantka podjęła prace w kilku różnych i ważnych obszarach. Nadal jednak obszary te skoncentrowane były na identyfikacji genetycznych oraz molekularnych czynników warunkujących rozwój nowotworu. Wśród badanych genów znalazły się m.in. RAD50 oraz MRE11. Choć wyniki nie zawsze były pozytywne i konstruktywne to jednak ich odkrywczy charakter pozwolił na publikowanie kolejnych prac naukowych w czasopismach o międzynarodowym zasięgu.

Część badań habilitantki dotyczyła polimorfizmów genów PPAR γ -2 i ADR- β 3 w chorobach tkanki łącznej oraz zaburzeniach lipidowych. Dzięki podjęciu współpracy z klinicystami możliwe było prowadzenie skutecznych badań na materiale pochodzącym od pacjentów, co wymaga szczególnego podkreślenia. W wyniku przeprowadzonych badań postawiono hipotezę o możliwym znaczeniu tych nowych czynników genetycznych w patogenezie hipertriglicerydemii oraz nadciśnienia tętniczego.

potencjalnego czynnika związanego z analizowanym typem cukrzycy. Prace te zostały wzbogacone o analizę profilowania miRNA u chorych z cukrzycą typu 1, podczas których wskazano miR-487a-3p jako potencjalny czynnik w procesie autoimmunizacji. To ważne odkrycie spowodowało dalsze badania w obszarze czynników epigenetycznych.

Habilitantka podjęła się również badań nad systemem uszkodzeń i naprawy DNA związanym ze ścieżką kinazy ATM ale elementem nowości w tym obszarze była jedynie badana populacja (polska), co wydaje się relatywnie mało przełomowe. Ciekawym za to aspektem była analiza *in silico* oraz analiza funkcjonalna nowo wykrytych zmian wariantów intronowych. Kolejny

obszar działań to próba poszukiwania podłoża molekularnego Zespołu Sezary'ego w powiązaniu z ekspresją genu TMEM244. Prace te w dużym stopniu były związane z nowotworami i prowadzone we współpracy z innymi ośrodkami badawczymi i klinicznymi. Współpraca ta owocowała również wspólnymi grantami i publikacjami.

Dorobek stanowiący podstawę do złożenia wniosku habilitacyjnego

Podstawą osiągnięcia habilitantki są zagadnienia dotyczące podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych, obejmujących przewlekłą obturacyjną chorobę płuc oraz nowotwory łe takie jak rak płuca, krtani, mnogie nowotwory pierwotne krtani oraz regionu głowy i szyi.

ekspresję genów FAM13A i IREB2 w raku płuca.

Pierwsza z prac dotyczy analizy wariantów molekularnych genów kompleksu MRE11/RAD50/NBN (MRN) jako czynników ryzyka rozwoju nowotworów tytoniozależnych. Wykazano w niej, że poddane analizie warianty badanych genów nie stanowią istotnych czynników ryzyka raków krtani i mnogich nowotworów pierwotnych w populacji polskiej i nie pełnią istotnej roli w etiopatogenezie nowotworów tytoniozależnych.

Druga z prac cyklu poświęcona jest analizie funkcji genów IREB2 i FAM13A w dwóch chorobach tytoniozależnych: POChP oraz raku płuca. Jak wykazano, polimorfizmy genu IREB2 zwiększają ryzyko rozwoju raka płuca, natomiast warianty polimorficzne genu FAM13A mogą predysponować do rozwoju POChP. Wyniki te posiadają pewien potencjał aplikacyjny w kontekście prewencyjnych programów monitorowania.

Praca nr 3 stanowi kontynuację badań wpływu hipoksji na ekspresję genów IREB2 i FAM13A w niedrobnokomórkowym raku płuca. W zastosowanym modelu badawczym wykazano, że hipoksja indukuje nadekspresję genu FAM13A, zwłaszcza w komórkach niedrobnokomórkowego raka płuca i fragmentach pozyskanych z guzów płuca. Uzyskane wyniki sugerują znaczenie ekspresji *FAM13A* jako prognostycznego markera hipoksji.

Kolejna praca dotyczy efektu modulacji ekspresji *FAM13A* w komórkach raka. Testy funkcjonalne wskazały na rolę FAM13A w proliferacji i procesach towarzyszących zjawisku metastazy w komórkach raka płuca A549.

Ostatnia praca to praca przeglądowa, stanowiąca omówienie roli hipoksji w definiowaniu metastatycznego fenotypu komórek nowotworowych. Praca kompleksowo analizuje różne modele badawcze wskazując na istotę zjawiska.

Uzyskane w ramach osiągnięcia wyniki autorka jednoznacznie definiuje podkreślając w sposób uzasadniony ich rolę w identyfikacji mechanizmów leżących u podstaw karcinogenezy.

Co dość ważne i warte podkreślenia autorka nie poprzestaje na uzyskanych wynikach ale planuje dalsze badania w przedmiotowym obszarze w oparciu o interdyscyplinarną współpracę.

Aktywność dydaktyczna

Pani dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek pełniła funkcję promotora jednej pracy inżynierskiej, trzech prac magisterskich oraz sprawowała opiekę nad siedmioma praktykantami lub stażystami. Prowadziła również działalność na rzecz popularyzacji nauki.

Nagrody i wyróżnienia

Za swoją aktywność naukową Pani dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek uzyskała 5 różnych nagród, których wykaz stanowi integralną część autoreferatu.

Podsumowanie dorobku naukowego

Pani dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek jest autorką 24 prac naukowych (w tym 21 z IF). W ośmiu pracach jest pierwszym i jednocześnie korespondującym autorem. W dziewięciu pracach jest autorem wiodącym. Dane bibliometryczne wskazują na sumaryczny IF: 82,788 i sumaryczną liczbę punktów ministerialnych: 1083 przy Indeksie Hirscha: 8 i liczbie cytowań: 133. Co warte podkreślenia Pani dr brała udział w szeregu kursów i szkoleń w tym w zakresie hodowli i prowadzenia badań na zwierzętach, co wydaje się szczególnie ważne w kontekście podnoszenia kwalifikacji.

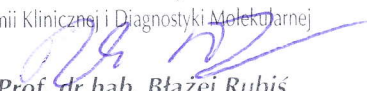
Podsumowanie

Biorąc pod uwagę całkowity dorobek habilitantki stwierdzam, że mierzalne parametry oceny są adekwatne do liczby prac i aktywności naukowej Pani dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek. Prezentacja Jej dokonań wskazuje na dynamiczny rozwój w ostatnich latach, a charakter dokonań habilitantki jest znaczący i spójny, co podkreślone zostało przez merytoryczny autoreferat. Pani dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek posiada istotny dorobek naukowy, a jej znaczący udział, podkreślony pierwszym autorstwem, i podjęty kierunek wpisują się w najnowszy nurt badań molekularnych zmierzających do wdrożenia zagadnienia medycyny spersonalizowanej. Przedstawione osiągnięcie naukowe stanowi istotny wkład w rozwój diagnostyki molekularnej i jest świadectwem dojrzałości naukowej, umiejętności planowania oraz realizacji zadań ale również skutecznego aplikowania o środki finansowe. Zakres badań, stosowanych technik oraz doświadczenie pierwszego autora świadczą o dużym potencjale badawczym i organizacyjnym habilitantki, co niewątpliwie

stanowi bardzo istotny argument świadczący o sporej samodzielności dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek. Uważam, że przedstawiony dorobek Pani dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek w pełni odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Wydaje się, że Pani dr jest na dobrej drodze do poszerzenia swoich kompetencji zawodowych w kilku obszarach. W opinii recenzenta przedmiotowy wniosek spełnia kryteria oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, określone w Art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy o szkolnictwie wyższym i nauce. Tym samym przychylam się do prośby habilitantki o pozytywne rozpatrzenie wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego na podstawie zaprezentowanego autoreferatu i przedkładam Radzie Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu własny wniosek o dopuszczenie Pani dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku,

Kierownik Katedry i Zakładu
Chemii Klinicznej i Diagnostyki Molekularnej


Prof. dr hab. Błażej Rubiś