



**Ocena osiągnięcia naukowego i pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. med. Iwony ZIÓŁKOWSKIEJ-SUCHANEK
ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Sylwetka Habilitantki

Doktor Iwona Ziółkowska-Suchanek ukończyła studia na Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu, uzyskując w 2005 roku tytuł magistra inżyniera biotechnologii. W tym samym roku została zatrudniona w Instytucie Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu, którego jest pracownikiem do dnia dzisiejszego (obecnie na stanowisku asystenta). W 2008 roku dr Ziółkowska-Suchanek uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna na podstawie rozprawy zatytułowanej "Mutacje i polimorfizmy w genie *NBS1* u chorych z mnogimi nowotworami pierwotnymi". Rozprawa doktorska, której promotorem był prof. dr hab. Jerzy Nowak, została wyróżniona przez Radę Naukową Instytutu Genetyki Człowieka PAN.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe, stanowiące podstawę ubiegania się o nadanie dr Iwonie Ziółkowskiej-Suchanek stopnia doktora habilitowanego stanowi cykl 5 publikacji naukowych (H1 – H5) zatytułowany „Poszukiwanie podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych”. Łączny współczynnik wpływu *Impact factor* (IF) prac wchodzących w skład cyklu wynosi 26,397 (MNIŚW = 385). Cztery z tych artykułów (H1 – H4), które zostały opublikowane w latach 2013 – 2021 (IF = 19,797), są to prace oryginalne prezentujące wyniki badań prowadzonych przez Habilitantkę po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. We wszystkich tych publikacjach dr Ziółkowska-Suchanek jest pierwszym autorem, a jej wkład w ich postawienie należy uznać jako wiodący. Habilitantka brała udział zarówno w tworzeniu koncepcji badań, planowaniu i wykonywaniu eksperymentów badawczych, a także analizie oraz interpretacji otrzymanych wyników. Była również odpowiedzialna za przygotowanie manuskryptów oraz koordynowanie procesu wydawniczego pełniąc funkcję autora do korespondencji. Na uwagę zasługuje także fakt, że badania, których wyniki zostały przedstawione w artykułach H2, H3 oraz H4, zostały zrealizowane w ramach grantów Narodowego Centrum Nauki (SONATA 1 i SONATA 11), których Habilitantka była kierownikiem. Wszystkie prace oryginalne dotyczą poszukiwania podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych oraz wpływu hipoksji na właściwości komórek nowotworowych i stanowią doskonały przykład uporządkowanego monotematycznego cyklu publikacji. W dwóch pierwszych pracach (H1 oraz H2) Habilitantka przedstawia wyniki badań asocjacyjnych, których celem było określenie znaczenia wariantów nukleotydowych genów *MRE11*, *RAD50* oraz *NBN* w etiologii raka

krtani i mnogich nowotworów pierwotnych zlokalizowanych w krtani oraz regonie głowy i szyi, a także określenie roli wariantów genów *IREB2* oraz *FAM13A* w rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) oraz raka płuc. Uzyskane wyniki stanowiły podstawę do podjęcia przez Habilitantkę badań funkcjonalnych mających na celu ocenę wpływu hipoksji na ekspresję genów *IREB2* i *FAM13A* w niedrobnokomórkowym raku płuc (NSCLC) oraz analizę efektu wyłączenia genu *FAM13A* w komórkach rakowych. Wyniki tych nowotarskich na skalę światową badań, które zostały wykonane z wykorzystaniem nowoczesnych technik biologii molekularnej przedstawiono w pracach H3 oraz H4. Jednotematyczny cykl publikacji zamyka praca poglądowa (H5), w której dr Iwona Ziółkowska-Suchanek w dogłębny sposób przedstawia aktualny stan wiedzy na temat roli hipoksji w NSCLC. Praca ta opublikowana w *Cells* (IF = 6,600) dowodzi bardzo szerokiej i ugruntowanej wiedzy oraz dojrzałości naukowej Habilitantki.

W pierwszej z publikacji oryginalnych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego dr Ziółkowska-Suchanek wraz z współautorami wykazała, że warianty nukleotydowe genów *MRE11* oraz *RAD50* kodujących składowe kompleksu MRN nie są związane z ryzykiem raka krtani oraz mnogich nowotworów pierwotnych głowy i szyi w grupie pacjentów należących do populacji polskiej (praca H1; *Molecular Cancer*; IF = 5,397). W pracy opublikowanej w *Scientific Reports* (praca H2; IF = 5,228) zostały przedstawione wyniki wskazujące, że zarówno częste warianty nukleotydowe jak i haplotypy genu *IREB2* są czynnikami zwiększającymi ryzyko rozwoju raka płuc, podczas gdy warianty oraz haplotypy genu *FAM13A* predysponują do rozwoju POChP w populacji polskiej. Wykazano ponadto, że ryzyko wystąpienia POChP wrasta wraz z liczbą alleli ryzyka genu *FAM13A*. W trzeciej publikacji wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego (praca H3; *Journal of Cancer*; IF = 3,249) przedstawiono wyniki badań polegających na ocenie wpływu hipoksji na ekspresję genów *IREB2* oraz *FAM13A* w NSCLC. Analizy które przeprowadzono z wykorzystaniem linii komórkowych oraz wycinków guzów płuc hodowanych *ex vivo* wykazały, że niedotlenienie znacznie zwiększa ekspresję genu *FAM13A*, który można uznać za nowy marker hipoksji będącej złym czynnikiem prognostycznym wiążącym się z bardziej agresywnym fenotypem nowotworu oraz zwiększonym potencjałem przerzutowym. W ostatniej pracy oryginalnej stanowiącej podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (praca H4; *International Journal of Molecular Sciences*; IF = 5,923), dr Ziółkowska-Suchanek wraz z współautorami prezentuje wyniki bardzo ambitnych i nowatorskich badań funkcjonalnych mających na celu ocenę efektów wyłączenia genu *FAM13A* z wykorzystaniem shRNA w komórkach rakowych. Otrzymane rezultaty wskazują, że wyciszenie analizowanego genu w liniach NSCLC hodowanych w warunkach normoksji oraz hipoksji przyczynia się do ograniczenia proliferacji, spowolnienia tempa migracji raz zmniejszenia inwazyjności komórek. Wykazują one ponadto, że obserwowane zmiany właściwości komórek raka płuc wynikają z zaburzenia cyklu komórkowego oraz zmian w organizacji białek cytoszkieletu. Uzyskana wiedza na temat wpływu produktu białkowego genu *FAM13A* na potencjał przerzutowy komórek raka płuc może zostać w przyszłości wykorzystana do stworzenia nowych molekularnych terapii celowanych w leczeniu tego nowotworu, który jest jednym z najczęstszych i najgorzej rokujących nowotworów złośliwych.

Podsumowując ocenę cyklu publikacji stanowiącego osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku o nadanie dr Iwonie Ziółkowskiej-Suchanek stopnia doktora habilitowanego stwierdzam, że zasługuje on na jednoznacznie pozytywną i wysoką ocenę. Badania, których wyniki zostały przedstawione w publikacjach oryginalnych włączonych do cyklu zostały bardzo dobrze opracowane koncepcyjnie oraz zrealizowane z wykorzystaniem najnowocześniejszych metod oraz technik badawczych. Uzyskane wyniki znacząco przyczyniają się do lepszego zrozumienia patomechanizmu nowotworzenia oraz podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych, co w przyszłości może stanowić podstawę do opracowania nowych strategii terapeutycznych. Praca poglądowa będąca obszernym omówieniem roli hipoksji w rozwoju NSCLC, obejmującym także systematyczny przegląd aktualnych trójwymiarowych modeli *in vitro* wykorzystywanych do badań tego zjawiska w rakach płuc, stanowi doskonałe uzupełnienie spójnego tematycznie cyklu i świadczy o szerokiej wiedzy naukowej Habilitantki.

Ocena pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

Pozostały dorobek naukowy doktor Iwony Ziółkowskiej-Suchanek obejmuje 19 publikacji o łącznym współczynniku IF równym 56,391 (MNIŚW 663) oraz jeden rozdział w podręczniku (monografia: „Nauka dla społeczeństwa”). Jej indeks Hirscha według bazy *Web of Science* wynosi 8, a liczba cytowań jest równa 133 (118 bez autocytowań). Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, Habilitantka opublikowała 13 prac (IF = 37,192), ale tylko w jednej z nich była pierwszym autorem. Prace te są efektem jej szerokich zainteresowań badawczych oraz owocnej i wieloletniej współpracy z licznymi jednostkami naukowymi Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Uniwersytetu Przyrodniczego oraz Instytutu Chemii Bioorganicznej. Habilitantka prezentowała wyniki swoich badań także podczas konferencji i zjazdów naukowych zarówno krajowych jak i międzynarodowych. Tematyka badań prowadzonych przez dr Ziółkowską-Suchanek obejmuje nie tylko zagadnienia dotyczące podłoża molekularnego nowotworów, ale również chorób tkanki łącznej, zaburzeń lipidowych, cukrzycy typu 1, czy też zespołu ataksji-teleangiektazji.

Habilitantka ma duże doświadczenie w kierowaniu oraz realizowaniu projektów badawczych. Była ona głównym wykonawcą lub jednym z wykonawców w pięciu grantach przyznanych przez KBN/MNIŚW/NCN. Pełniła także funkcję kierownika w dwóch projektach typu SONATA finansowanych przez NCN. W chwili obecnej jest zaangażowana jako wykonawca w realizację trzech grantów, w tym dwóch typu SONATA i jednego typu OPUS. Habilitantka ma również plany aplikowania o kolejne granty na finansowanie swoich badań. Aktualnie pracuje ona nad nowym modelem badawczym umożliwiającym znakowanie komórek raka płuc po ekspozycji na niedotlenienie. Dr Ziółkowska-Suchanek ma także doświadczenie w recenzowaniu projektów naukowych, ponieważ była ona członkiem zespołu ekspertów NCN oceniających granty w dwóch edycjach konkursu PRELUDIUM i jednej edycji konkursu MINIATURA. Jest również członkiem zespołu recenzentów czasopisma *Life* (MDPI, IF = 3,251) i ma w swoim dorobku recenzje siedmiu artykułów naukowych dla innych czasopism zarówno krajowych jak i międzynarodowych.

Habilitationka za swoje osiągnięcia naukowe otrzymała kilka nagród, w tym wspomnianą wyżej nagrodę Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN za wyróżniającą się pracę doktorską, czy też nagrodę „*Aegean Conference Travel Award*” za wykład wygłoszony podczas międzynarodowej konferencji odbywającej w Grecji w 2021 roku (*7th International Conference on Tumor Microenvironment and Cellular Stress*). W 2014 roku dr Ziółkowska-Suchanek otrzymała stypendium START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, które jest prestiżowym wyróżnieniem przyznawanym wybitnym młodym naukowcom.

Pomimo że jednostka naukowa, w której jest zatrudniona Habilitationka nie jest jednostką zaangażowaną w proces kształcenia studentów, dr Ziółkowska-Suchanek ma w swoim dorobku także osiągnięcia dydaktyczne. Pełniła ona funkcję promotora w trzech pracach magisterskich, jednej pracy inżynierskiej oraz sprawowała opiekę nad siedmioma praktykantami i stażystami. Ponadto jest ona aktywnie zaangażowana w działalność stowarzyszenia Gen-i-już działającego przy Instytucie Genetyki Człowieka PAN, którego celem jest popularyzacja nauki wśród dzieci. W ramach stowarzyszenia, Habilitationka prowadzi wykłady połączone z warsztatami badawczymi organizowanymi zarówno stacjonarnie w siedzibie Instytutu jak i w szkołach i przedszkolach w ramach projektu „Mobilna Akademia Nauki”. Ponadto w 2021 roku uczestniczyła ona w organizacji Nocy Biologów oraz Poznańskiego Festiwalu Nauki i Sztuki.

Podczas całej swojej kariery naukowej Habilitationka była zatrudniona w tej samej jednostce badawczej i nie odbyła żadnego stażu w innych instytucjach naukowych, w tym zagranicznych. Brała tylko udział w pięciu krótkich szkoleniach i kursach organizowanych głównie w Poznaniu. To drobne zastrzeżenie nie wpływa na całokształt mojej oceny pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Habilitationki, która podobnie jak w przypadku oceny osiągnięcia naukowego jest oceną pozytywną i wysoką. Według mojej opinii dr Ziółkowska-Suchanek jest dojrzałym i doświadczonym pracownikiem naukowym, który konsekwentnie i samodzielnie realizuje założone przez siebie cele badawcze i aktywnie angażuje się w działalność dydaktyczną i popularyzującą naukę.

Wniosek końcowy

Podsumowując pragnę stwierdzić, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek stanowi znaczny i twórczy wkład w rozwój wiedzy na temat podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych. Zarówno osiągnięcie naukowe jaki pozostały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Habilitationki spełniają wszystkie wymagane ustawowo kryteria i całkowicie uzasadniają nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Z wyżej wskazanych względów, mam zaszczyt przedłożyć Radzie Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu wniosek o dopuszczenie dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Adrianna Mostowska

Poznań, 10.08.2022

Prof. dr hab. Adrianna Mostowska