



Poznań, 19.08.2022 r.

Recenzja

w postępowaniu habilitacyjnym Pani Doktor Nauk Medycznych Iwony Ziółkowskiej-

Suchanek asystenta w Instytut Genetyki Człowieka

Polskiej Akademii Nauk, ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego w
dyscyplinie nauki medyczne

Podstawa przygotowania recenzji

Przedstawiona poniżej recenzja została wykonana na podstawie decyzji Rady Doskonałości Naukowej z dnia **25 kwietnia 2022 roku (Nr Z3.4000.143.2021)** oraz Uchwały nr 2/51/2022 Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN z dnia **13 lutego 2022 roku** dotyczącej wyznaczenia mnie jako recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek. Recenzja została wykonana na podstawie przygotowanych przez Habilitantkę dokumentów, dołączonych do wniosku z dnia 29 listopada 2021 r. o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu, w dyscyplinie – nauki medyczne. Podstawą prawną oceny osiągnięć naukowych Kandydatki ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego jest art. 219 ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

Dane biograficzne

Dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek jest absolwentem Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. W 2005 roku na podstawie pracy magisterskiej pt.: *„Określenie częstości występowania heterozygotycznych nosicieli mutacji 657del5 w genie NBS1 w wybranych regionach województwa wielkopolskiego”*, uzyskała tytuł magistra inżyniera biotechnologii.

W 2008 roku na podstawie pracy *„Mutacje i polimorfizmy w genie NBS1 u chorych z mnogimi nowotworami pierwotnymi”* uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna. Rozprawa doktorska została wyróżniona przez Radę Naukową Instytutu Genetyki Człowieka PAN.

Habilitantka w 2005 roku została zatrudniona w Instytucie Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk na stanowisku biolog, gdzie do chwili obecnej pracuje na stanowisku asystenta.

Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Poszukiwanie podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych” oraz dorobku naukowego i organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym Pani Doktor Nauk Medycznych Iwony Ziółkowskiej-Suchanek.

Jako osiągnięcie naukowe pani dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek przedstawiła cykl 5 powiązanych tematycznie publikacji, które ukazały się w recenzowanych czasopismach w latach 2013-2021. Łączna wartość współczynnika IF tych publikacji wynosi 26,397 oraz 385 punktów MNiSW. Cztery prace są oryginalne i dotyczą badań habilitantki nad poszukiwaniem podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych oraz wpływu hipoksji na zachowanie się komórek nowotworowych. Publikacja piąta wchodząca w skład osiągnięcia naukowego jest pracą przeglądową, w której zostały opisane modele badawcze wykorzystywane do analizy mikrośrodowiska komórek raków płuc, szczególnie w warunkach niedotlenienia. Kandydatka w każdej z pięciu prac jest pierwszym oraz korespondującym autorem, co jednoznacznie wskazują, że była ona liderem zespołów badawczych realizujących powyższe projekty.

W osiągnięcia naukowego weszły następujące prace:

1. Ziółkowska-Suchanek I*, Mosor M, Wierzbicka MG, Rydzanicz MG, Baranowska M, Nowak J. The MRN protein complex genes: MRE11 and RAD50 and susceptibility to head and neck cancers. *Mol Cancer*. 2013; 12 (1): 113. IF = 5,397, punktacja MNiSW 35.
2. Ziółkowska-Suchanek I*, Mosor M, Gabryel P, Grabicki M, Żurawek M, Fichna M, Strauss E, Batura-Gabryel H, Dyszkiewicz W, Nowak J. et al. Susceptibility loci in lung cancer and COPD: association of IREB2 and FAM13A with pulmonary diseases. *Sci Rep*. 2015; 5: 13502. IF = 5,228, punktacja MNiSW 40.
3. Ziółkowska-Suchanek I*, Mosor M, Podralska M, Iżykowska K, Gabryel P, Dyszkiewicz W, Słomski R, Nowak J. FAM13A as a Novel Hypoxia-Induced Gene in Non-Small Cell Lung Cancer. *J Cancer*. 2017; 8 (19): 3933-3938. IF = 3,249, punktacja MNiSW 30.

4. Ziółkowska-Suchanek I*, Podralska I, Żurawek M, Łaczmańska J, Iżykowska K, Dzikiewicz-Krawczyk A, Rozwadowska N. Hypoxia-Induced FAM13A Regulates the Proliferation and Metastasis of Non-Small Cell Lung Cancer Cells. *Int J Mol Sci.* 2021; 22 (9): 4302. IF = 5,923, punktacja MNiSW 140.
5. Ziółkowska-Suchanek I*. Mimicking Tumor Hypoxia in Non-Small Cell Lung Cancer Employing Three-Dimensional In Vitro Models. *Cells.* 2021; 10 (1): 141. IF = 6,6, punktacja MNiSW 140.

Palenie tytoniu uważa się za główny czynnik ryzyka rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) oraz nowotworów. Choroby te stanowią jedną z głównych przyczyn zgonów. W Polsce objawy kliniczne POChP obserwuje się u około 10% populacji. Kolejną chorobą zaliczaną do nowotworów tytoniozależnych jest rak płuc oraz rak krtani. Rak płuca jest obecnie najczęstszym nowotworem złośliwym w Polsce i stanowi pierwszą przyczynę zgonów w onkologii. Rak krtani jest nowotworem, którego częstość zachorowania w Polsce obniżyła się, jednakże wskaźniki przeżywalności nie uległy poprawie. Niepowodzenia leczenia nowotworów regionu głowy i szyi jest często spowodowane występowaniem drugiego lub kolejnego nowotworu pierwotnego. Drugie ognisko nowotworowe zwiększa 4-krotnie ryzyko zgonu w porównaniu do pierwszego ogniska nowotworu.

Czynnikiem sprawczym rozwoju chorób tytoniozależnych jest dym tytoniowy, który generuje stres oksydacyjny stan zapalny i karcynogenezę. Dym tytoniowy zawiera mieszaninę substancji chemicznych w tym również reaktywne formy tlenu i azotu, które nie tylko uszkadzają DNA, ale również niszczą inne składniki komórkowe jak białka, węglowodany oraz lipidy.

W rozwoju chorób tytoniozależnych duże znaczenie odgrywa podłoże genetyczne oraz epigenetyczne. Cechami predysponującymi do rozwoju chorób tytoniozależnych zalicza się m.in. podwyższoną wrażliwość na mutageny, obniżoną wydajność naprawy DNA, nieprawidłową funkcję elementów regulatorowych, zaburzoną transkrypcję istotnych genów w naprawie DNA.

Poszukując czynników genetycznych oraz nowych mechanizmów molekularnych, które pozwolą wyjaśnić różną podatność osobniczą na procesy patologiczne związane z paleniem tytoniu, dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek skoncentrowała się na czterech celach szczegółowych:

- ocena mutacji genów MRE11 i RAD50 w rozwoju raka krtani i mnogich nowotworów pierwotnych zlokalizowanych w krtani oraz w regionie głowy i szyi.

- wykorzystanie analiz asocjacyjnych do oceny wpływu wariantów sekwencyjnych genów IREB2 i FAM13A na występowaniu POChP oraz raka płuc.
- zbadanie wpływu hipoksji na ekspresję genów IREB2 i FAM13A w niedrobnokomórkowym raku płuc.
- zbadanie efektu wyciszenia genu FAM13A w komórkach raka płuc oraz określenie jego funkcja w odpowiedzi na hipoksję.

Dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek zrealizowała cele swoich badań, uzyskując wartościowe wyniki naukowe opisane w publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Najważniejsze wyniki badań zostały przedstawione poniżej:

- zaobserwowano po raz pierwszy, że warianty sekwencji genów MRE11 i RAD50 nie stanowią czynnika ryzyka występowania raków krtani i mnogich nowotworów pierwotnych głowy i szyi.
- zaobserwowano, że polimorfizmy genu FAM13A mogą predysponować do rozwoju POChP natomiast niektóre polimorfizmy genu IREB2 zwiększają ryzyko rozwoju raka płuc.
- wykazano, że haplotyp TTC genu FAM13A może zwiększać ryzyko występowania POChP a haplotyp AAAT genu IREB2 może zwiększać ryzyko rozwoju raka płuc.
- wykazano, że ryzyko rozwoju POChP wzrasta wraz z liczbą alleli ryzyka genu FAM13A.
- wykonano po raz pierwszy badania efektu hipoksji na ekspresję genów IREB2 i FAM13A w niedrobnokomórkowym raku płuc, jednakowo w warunkach in vitro oraz ex vivo.
- zaobserwowano, że gen FAM13A może być markerem hipoksji, która in vitro znacząco zwiększa ekspresję genu FAM13A w dwóch liniach niedrobnokomórkowego raka płuc oraz linii prawidłowych fibroblastów płuc, oraz ex vivo w hodowanych skrawkach tkanek raka płuc pozyskanych od pacjentów.
- zaobserwowano istotne obniżenie ekspresji genu IREB2 w jednej linii niedrobnokomórkowego raka płuc.
- zidentyfikowano, że ekspresja genu FAM13A wspomaga przerzuty komórek raka płuc.
- zaobserwowano, że wyciszenie genu FAM13A w liniach niedrobnokomórkowego raka płuc hodowanych w hipoksji oraz normoksji powodują zahamowanie proliferacji, migracji, oraz inwazyjność komórek raka płuc.

- zidentyfikowano mechanizmy powodujące zmiany właściwości komórek rakowych z wyciszonym genem FAM13A, wykazano, że wyciszenie genu FAM13A w komórkach raka płuc zaburza strukturę komórkowego cytoszkieletu (spowolnienia migracji komórek), oraz zaburza cykl komórkowy (hamuje proliferację komórek).

Reasumując, badania przeprowadzone przez habilitantkę i współpracowników mają istotną wartość poznawczą, przyczyniają się do odkrycia nowych biomarkerów oraz lepszego zrozumienia podłoża molekularnego wybranych chorób tytoniozależnych. Uzyskane wyniki z wyciszeniem genu FAM13A mają potencjalne znaczenie w ewentualnej terapii raka płuc.

Warto zaznaczyć, że 4 prace oryginalne oraz praca przeglądowa wchodzące w skład cyklu zostały opublikowane w czasopismach o bardzo dużym prestiżu naukowym, w: Mol Cancer, Sci Rep., J Cancer., Int J Mol Sci., oraz Cells. W tej sytuacji recenzent osiągnięcia naukowego staje się de facto superrecenzentem prac pozytywnie zaakceptowanych przez zazwyczaj co najmniej 2 recenzentów z grona ekspertów międzynarodowych. Prace musiały być również pozytywnie ocenione przez redaktorów działów i redaktorów naczelnych tych czasopism, co stanowi kolejną gwarancję ich znaczącej jakości naukowej.

W mojej opinii oceniany cykl 5 prac naukowych autorstwa dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek spełnia warunki stawiane osiągnięciom naukowym, które są podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne.

Ocena dorobku naukowego

Na dorobek naukowy dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek po wyłączeniu prac osiągnięcia naukowego (zgodnie z informacjami pochodzącymi z analizy bibliometrycznej publikacji autorstwa habilitantki, przedstawionymi przez Bibliotekę Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu składa się 20 prac w tym: 15 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych zamieszczonych w czasopismach posiadających IF; 4 prace oryginalne, która pojawiła się na łamach czasopisma nieposiadającego IF; oraz 1 rozdział w podręczniku krajowym. Listę naukowych dokonań dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek uzupełnia 15 streszczeń ze zjazdów naukowych międzynarodowych i krajowych (odpowiednio 10 i 5). Habilitantka, w swoim dorobku posiada również 2 wygłoszone referaty na konferencjach krajowych oraz 2 wygłoszone referaty na konferencji międzynarodowej.

Warto zaznaczyć, iż na liście publikacji pełnotekstowych dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek znajdują się prace naukowe zamieszczone na łamach renomowanych czasopism o zasięgu światowym, takich jak: *Leukemia*. (IF=6,146), *Cancer Science*. (IF=3,165), *Journal of Cancer*. (IF=4,944), *European Journal of Cancer* (IF = 3,249), *Breast Cancer Research and Treatment*. (IF = 4,859), *Head Neck*. (IF = 2,833), *BMC Cancer*. (IF = 3,319), *Mol Cancer*. (IF = 5,397) oraz *Diabetes Res Clin Pract*. (IF= 3,239). Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe opublikowane w czasopismach tej rangi świadczą o wysokiej jakości badań naukowych prowadzonych przez habilitantkę i współpracowników. Potwierdzeniem tego faktu są wysokie wskaźniki parametrycznej oceny efektywności naukowej dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek (sumaryczny IF = 82,788, w tym IF = 35,713 jako pierwszy lub ostatni autor łączna punktacja MNiSW = 1083, w tym 515 pkt za bycie pierwszym autorem. Inni naukowcy wykazują duże zainteresowanie pracami autorstwa/współautorstwa dr n. med. Iwony Ziółkowskiej-Suchanek, czego wyrazem jest liczba cytowań równa 143 i wynikający z tego *Indeks Hirscha* równy 8 (wg *Scopus*®).

Dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek od początku pracy w Instytucie Genetyki Człowieka PAN była zaangażowana w badania nad analizą wariantów molekularnych genów kompleksu MRN jako czynników ryzyka rozwoju nowotworów. Jej badania dotyczyły oceny częstości mutacji w 16 eksonach genu NBN oraz wybranych polimorfizmów i holotypów w nowotworach hematologicznych wieku dziecięcego, oraz rakach krtani, pierwotnych nowotworach głowy i szyi, rakach piersi, jelita grubego oraz płuc.

Pierwszą grupą badawczą, były dzieci z wybranymi nowotworami hematologicznymi. Habilitantka, stosując technikę przesiewową polimorfizmu konformacji jednoniciowego DNA, RFLP dodatkowo potwierdzoną bezpośrednim sekwencjonowaniem DNA zidentyfikowała w tej grupie nosicieli heterozygotycznej mutacji p.I171V w genie NBN. Wykazała, również że substytucja p.I171V może być czynnikiem ryzyka rozwoju ostrej białaczki limfoblastycznej wieku dziecięcego.

(Mosor M, Ziolkowska I, Pernak-Schwarz M, Januszkiewicz-Lewandowska D, Nowak J. Association of the heterozygous germline I171V mutation of the NBS1 gene with childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2006; 20(8): 1454-6.).

Habilitantka rozszerzyła badania występowania substytucje p.I171V na polskich pacjentów z nowotworami tytoniozależnymi oraz niektórymi rakami. Uzyskała wartościowe wyniki wskazujące substytucje p.I171V jako czynnik ryzyka występowania raka krtani, mnogich nowotworów pierwotnych krtani oraz raka piersi, jelita grubego i niedrobnokomórkowego raka płuc.

(Ziolkowska I, Mosor M, Wierzbicka M, Rydzanicz M, Pernak-Schwarz M, Nowak J. Increased risk of larynx cancer in heterozygous carriers of the I171V mutation of the NBS1 gene. Cancer Sci. 2007; 98 (11): 1701-5.

Nowak J, Mosor M, Ziolkowska I, Przyborska M, Wierzbicka M, Pławski A, Słomski R, Januszkiewicz D. Heterozygous carriers of the I171V mutation of the NBS1 gene have a significantly increased risk of solid malignant tumors. European Journal of Cancer 2008; 44: 627-30.

Kaluźna EM, Rembowska J, Ziolkowska-Suchanek I, Świątek-Kościelna B, Gabryel P, Dyszkiewicz W, Nowak JS. Heterozygous p.I171V mutation of the NBN gene as a risk factor for lung cancer development. Oncol Lett. 2015; 10 (5): 3300-3304.).

Habilitationka uczestniczyła również w analizie asocjacyjnej sześciu miejsc polimorficznych genu NBN u dzieci z nowotworami hematologicznymi oraz u polskich pacjentów z rakami krtani, piersi, jelita grubego oraz niedrobnokomórkowym rakiem płuc. Badania te uzupełniły poprzednie wyniki o nowe czynniki genetyczne mogące mieć związek z chorobami nowotworowymi dzieci oraz dorosłych. Wskazały polimorfizm c.2071-30 A>T oraz niektóre haplotypy mogą być czynnikami ryzyka występowania ostrej białaczki limfoblastycznej wieku dziecięcego, oraz występowania raka krtani i mnogich nowotworów pierwotnych krtani.

Mosor M, Ziolkowska I, Januszkiewicz-Lewandowska D, Nowak J. Polymorphisms and haplotypes of the NBS1 gene in childhood acute leukaemia. Eur J Cancer. 2008; 44 (15): 2226-32.,

Ziolkowska-Suchanek I, Mosor M, Wierzbicka M, Fichna M, Rydzanicz M, Nowak J. Association of polymorphisms and haplotypes of the NBN gene with laryngeal cancer and multiple primary tumors of the head and neck. Head Neck. 2012 Mar; 34(3): 376-83.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych habilitationka rozszerzyła badania genetyczne na pozostałe elementy kompleksu MRN: geny RAD50 i MRE11. Wykorzystując opisaną wcześniej grupę pacjentów z nowotworami hematologicznymi oraz nowotworami tytoniozależnymi i wybranymi rakami wykazała, że polimorfizm c.551+19 G>A w genie RAD50 może być czynnikiem ryzyka występowania ostrej białaczki limfoblastycznej wieku dziecięcego.

Mosor M, Ziolkowska-Suchanek I, Nowicka K, Dzikiewicz-Krawczyk A, Januszkiewicz-Lewandowska D, Nowak J. Germline variants in MRE11/RAD50/NBN complex genes in childhood leukemia. BMC Cancer. 2013; 13:457.

Mosor M, Ziolkowska-Suchanek I, Rożnowski K, Baranowska M, Januszkiewicz-Lewandowska D, Nowak J. RAD50 gene mutations are not likely a risk factor for breast cancer in Poland. Breast Cancer Res Treat. 2010; 123(2): 607-9. Ostatnia z prac została wyróżniona Nagrodą Dyrektora Instytutu Genetyki Człowieka PAN.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych zainteresowania naukowe habilitantki zostały rozszerzone o kilka nowych kierunków badań.

Dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek we współpracy z Katedrą i Kliniką Reumatologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu uzyskała wartościowe wyniki wskazujące na powiązanie polimorfizmów Pro12Pro, C1431C genu PPAR γ -2 lub Trp64Trp genu ADR- β 3 z wyższym stężeniem trójglicerydów we krwi w grupie pacjentów z chorobami tkanki łącznej (CTD). Zidentyfikowała również, że polimorfizmy Ala12/X genu PPAR γ -2 lub Trp64Trp genu ADR- β 3 są powiązane z nadciśnieniem tętniczym i wyższą masą ciała w grupie pacjentów z CTD.

Grygiel-Górniak B, Ziółkowska-Suchanek I, Kaczmarek E, Mosor M, Nowak J, Puszczewicz M. PPARgamma-2 and ADRB3 polymorphisms in connective tissue diseases and lipid disorders. Clin Interv Aging. 2018 Mar 22; 13:463-472.

Kaczmarek E, Puszczewicz M, Rozwadowska N. Genetic Background of Hipertension in Connective Tissue Diseases. J Immunol Res. 2020 Feb 3; 2020:7509608.)

Dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek we współpracy z Katedry i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu zidentyfikowała polimorfizm rs6822844 genu IL-2 jako czynnik ryzyka wystąpienia cukrzycy typu 1 (TD1). Jej udział w badaniach na poszukiwanie czynników epigenetycznych doprowadził do zidentyfikowania 24 miRNA o podwyższonej ekspresji oraz 67 miRNA o obniżonej ekspresji u chorych z T1D. Dalsza analiza poparta badaniami pozwoliła zidentyfikować nadekspresję miR-652-5p jako potencjalny marker wystąpienia T1D.

Fichna M, Zurawek M, Fichna P, Ziółkowska-Suchanek I, Januszkiewicz D, Nowak J. Polymorphic variant at the IL2 region is associated with type 1 diabetes and may affect serum levels of interleukin-2. Mol Biol Rep. 2013; 40 (12): 6957-63.

Zurawek M, Dzikiewicz-Krawczyk A, Izykowska K, Ziolkowska-Suchanek I, Skowronska B, Czainska M, Podralska M, Fichna P, Przybylski G, Fichna M, Nowak J. miR-487a3p upregulated in type 1 diabetes targets CTLA4 and FOXO3. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 142:146-153.

Żurawek M, Dzikiewicz-Krawczyk A, Izykowska K, Ziolkowska-Suchanek I, Skowronska B, Czainska M, Kazimierska M, Podralska M, Fichna M, Przybylski GP, Nowak J, Fichna M, Rozwadowska N. Overexpression of miR-652-5p in new onset type 1 diabetes. Clinical Diabetology. 2018; 7:189-195.

Dr n. med. Iwona Ziolkowska-Suchanek uczestniczyła w ocenie występowania mutacji oraz wariantów molekularnych genu ATM u polskich pacjentów z zespołem ataksji-teleangiektazji. Wykorzystując metodę przesiewową MLPA (ang. Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) zidentyfikowała dziesięć nowych wariantów sekwencyjnych genu ATM oraz delecje eksonów 19 -20, delecja eksonu 63 i delecja eksonów 62 i 63. Badania występowania nowych wariantów sekwencyjnych genu ATM oraz delecji genu ATM w grupie pacjentów z nowotworami tytoniozależnymi nie wykazały powiązania z tymi chorobami. W kolejnych badaniach asocjacyjnych zidentyfikowano polimorfizmy genu H2AFX jako nowy czynnik genetyczny predysponującym do występowania raka piersi.

Podralska MJ, Stembalska A, Ślęzak R, Lewandowicz-Uszyńska A, Pietrucha B, Koltan S, Wigowska-Sowińska J, Pilch J, Mosor M, Ziolkowska-Suchanek I, Dzikiewicz-Krawczyk A, Słomski R. Ten new ATM alterations in Polish patients with ataxia-telangiectasia. Molecular Genetics & Genomic Medicine, 2014 Nov; 2 (6): 504-11.

Podralska M, Ziolkowska-Suchanek I, Żurawek M, Dzikiewicz-Krawczyk A, Słomski R, Nowak J, Stembalska A, Pesz K, Mosor M. Genetic variants in ATM, H2AFX and MRE11 genes and susceptibility to breast cancer in the polish population. BMC Cancer. 2018 Apr 20; 18(1): 452,

Podralska M, Dzikiewicz-Krawczyk A, Mosor M, Żurawek M, Izykowska K, Słomski R, Rydzanicz M, Gabryel P, Dyszkiewicz W, Ziolkowska-Suchanek I. The most frequent Polish ATM mutations are not susceptibility factors for tobacco-related cancers. Arch Med Sci, 2021, 17 (5): 1158-1163.

Dr n. med. Iwona Ziolkowska-Suchanek uczestniczyła również w badaniach poszukiwania podłoża molekularnego Zespołu Sezary'ego (SS). Uzyskane wyniki potwierdziły podłoże epigenetyczne SS. Zaobserwowano, że ekspresja genu TMEM244,

kodującego białko transbłonowe, u pacjentów z SS oraz liniach komórkowych SS jest ujemnie skorelowana z poziomem metylacji jego promotora.

Iżykowska K, Rassek MS, Żurawek M, Nowicka K, Paczkowska J, Ziółkowska-Suchanek I, Podralska M, Dzikiewicz-Krawczyk A, Joks M, Olek-Hrab K, Giefing M, Przybylski GK. Hypomethylation of the promoter region drives ectopic expression of TMEM244 in Sézary cells. J Cell Mol Med, 2020, 24 (18): 10970-10977.

Habilitantka uczestniczyła również w innych projektach np. dotyczących identyfikacji funkcjonalnych miejsc wiązania MYC oraz odpowiadających im genów docelowych. Badanie pozwoliły zidentyfikować nowe miejsca docelowe MYC, istotne dla wzrostu komórek przewlekłej białaczki szpikowej K562.

Działalność organizacyjna

Dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek była kierownikiem dwóch projektów naukowych uzyskanych w ramach konkursów z Narodowego Centrum Nauki: „Badania asocjacji i ekspresji genów IREB2 i FAM13A jako czynników ryzyka rozwoju przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i raka płuc” (SONATA 1, nr 2011/01/D/NZ5/02841) oraz „Efekt wyłączenia genu FAM13A w komórkach raka płuc” (SONATA 11, nr 2016/21/D/NZ5/00072). Kandydatka była również wykonawcą 5 projektów badawczych, które były finansowane z Komitetu Badań Naukowych (1), Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2) oraz Narodowego Centrum Nauki (1).

Obecnie dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek jest wykonawcą trzech projektów badawczych NCN pt.: „Maskowane substraty bioluminogenne do selektywnego obrazowania parametrów biochemicznych raka” (SONATA 13, nr 2017/26/D/NZ1/01234).

„Identyfikacja i funkcjonalna charakterystyka długich niekodujących RNA zaangażowanych w zależną od ATM odpowiedź na uszkodzenia DNA” (OPUS 14, nr 2017/27/B/NZ1/00877), „Znaczenie deacetylaz histonowych klasy II: HDAC9 i HDAC10 w Zespole Sezary'ego”. (SONATA 15, nr 2019/35/D/NZ5/00407).

Kandydatka jest niezwykle pracowita, twórcza oraz uzdolnioną obecnie pracuje nad nowym modelem badawczym, który umożliwia znakowanie komórek raka płuc po ekspozycji na hipoksji. Znakowanie komórek umożliwi określić czy ekspozycja na przewlekłą hipoksję spowoduje uzyskanie przez nie fenotypu oporności na stres oksydacyjny, zwiększając ich szanse na przeżycie oraz prawdopodobieństwo wystąpienia przerzutu. Dr n. med. Iwona

Ziółkowska-Suchanek planuje przygotowanie projektu oraz uzyskanie środków z NCN na powyższe badania w ramach konkursu OPUS 22.

Dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek była członkiem Zespołu Ekspertów Narodowego Centrum Nauki w konkursach: PRELUDIUM edycja 19 (2020 r.), MINIATURA edycja V (2021 r.), oraz PRELUDIUM edycja 20 (2021 r.). Jest recenzentem licznych publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *Medicina*, *Genes*, *International Journal of Molecular Sciences*, *DNA and Cell Biology* oraz *Journal of Applied Genetics*. Prace Kandydatki były prezentowane na 10 konferencjach międzynarodowych i 5 konferencjach krajowych, ponadto wygłosił on 2 referaty na konferencjach krajowych oraz 2 na konferencji zagranicznej.

Podsumowując dorobek naukowy Kandydatki, stwierdzam, że prowadzi badania na bardzo wysokim poziomie, a ich jakość potwierdzają prace opublikowane w prestiżowych czasopismach naukowych. Zaangażowanie naukowe habilitantki odzwierciedlają: wysoka aktywność publikacyjna, aktywny udział na konferencjach, krajowych i zagranicznych, oraz recenzowanie publikacji w czasopismach naukowych. Dotychczasowa działalność Habilitantki pokazuje jej umiejętność prowadzenia badań zespołowych i dojrzałość jako pracownika naukowego. Udział w grupach eksperckich oraz projektach badawczych jest dowodem znaczenia podejmowanej tematyki, oraz uznania Kandydatki za rzetelnego, znanego w świecie naukowca.

Wnioski końcowe

Na podstawie oceny przedstawionego osiągnięcia naukowego pt. „*Poszukiwanie podłoża molekularnego chorób tytoniozależnych*” oraz całościowej oceny działalności naukowej, dokonanej na podstawie przedstawionych dokumentów, stwierdzam, że dr n. med. Iwona Ziółkowska-Suchanek spełnia wymagania stawiane kandydatom w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego, określone w art. 219 ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

W związku z powyższym zwracam się z wnioskiem do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu o nadanie Dr n. med. Iwonie Ziółkowska-Suchanek stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie nauki medyczne.

Kierownik Katedry i Zakładu
Biochemii i Biologii Molekularnej
Prof. dr hab. Paweł P. Jagodziński