

Łódź, dnia 16 kwietnia 2024 r.

Prof. dr hab. Joanna Saluk
Katedra Biochemii Ogólnej
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
Uniwersytet Łódzki
ul. Pomorska 141/143, 90-236 Łódź

Ocena
osiągnięć dr n. med. Marty Anny Olszewskiej
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego
doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Recenzja przygotowana została na podstawie decyzji Rady Naukowej Instytutu Genetyki
Człowieka PAN w Poznaniu.

Dostarczone materiały spełniają wymogi formalne i pozwalają na przeprowadzenie oceny:

1. osiągnięcia naukowego zatytułowanego „***Cytogenetyczne i epigenetyczne aspekty męskiej niepłodności***”;
2. ogólnej aktywności, osiągnięć naukowo-badawczych i współpracy naukowej;
3. dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i współpracy z zagranicą.

Przebieg kariery naukowej

Dr n. med. Marta Anna Olszewska (ur. 1982 r.) w 2006 roku uzyskała tytuł magistra inżyniera biotechnologii na podstawie pracy magisterskiej pt.: „Topologia chromosomów w jądrze komórkowym ludzkiego plemnika”, którą wykonała w Uniwersytecie Przyrodniczym w Poznaniu. Następnie, w latach 2006-2013 była słuchaczką Studium

Doktoranckiego w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, a w roku 2014 uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej, na podstawie pracy doktorskiej pt.: „Analiza cytogenetyczna plemników i komórek gametogenicznych u nosicieli translokacji chromosomowych wzajemnych (TCW) z niepowodzeniami rozrodu” wykonanej w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Jednocześnie, w latach 2010-2014 pracowała jako biolog w Zakładzie Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Dalszy rozwój naukowy Habilitantki zaowocował ukończeniem w roku 2014 na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu, Podyplomowego Studium Przygotowania Pedagogicznego w zakresie Dydaktyki Medycznej. Od roku 2014 Habilitantka zatrudniona jest jako adiunkt w Zakładzie Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych, Instytut Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu, a od 2021 r. pełni funkcję kierownika Zespołu Badawczego Genetyki Plemnika, w tym Instytucie.

Dr n. med. Marta Anna Olszewska odbyła kilka krótkoterminowych staży naukowych, w tym 3 kilkudniowe wyjazdy zagraniczne.

We wrześniu 2007 r. było to 3-dniowe szkolenie w MetaSystems w Altussheim w Niemczech, z zakresu technik fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ (FISH), które wniosło istotny wkład praktyczny w przygotowywaną przez Habilitantkę pracę doktorską.

Na przełomie września i października 2021 r. dr Olszewska odbyła 5-dniowy staż szkoleniowy w Uniwersytecie Ondokuz Mayis w Samsun w Turcji, w ramach stypendium Erasmus+, podczas którego zaprezentowała cykl wykładów pt.: „Characteristics of sperm chromatin integrity and sperm chromosomes”. Efektem stażu było opracowanie wspólnego planu badawczego do realizacji grantu badawczego, finansowanego w ramach środków Narodowego Centrum Nauki, który został przyznany w konkursie Opus na lata 2021-2025.

W marcu 2023 r. Habilitantka przebywała na 5-dniowym stażu szkoleniowym w Uniwersytecie w Bergen w Norwegii, w ramach stypendium Erasmus+, podczas którego zaprezentowała cykl wykładów pt.: „Characteristics of sperm chromosomes: karyotyping, Y-chromosome microdeletion tests, and sperm chromatin integrity”. Efektem tego krótkiego stażu jest oryginalna publikacja naukowa.

Ponadto, w okresie od listopada 2022 do lutego 2022 r. Habilitantka odbyła 3,5 miesięczny krajowy staż w Katedrze Biochemii i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, czego efektem jest również oryginalna publikacja naukowa.

Ponadto, w latach 2006-2022 Dr n. med. Marta Anna Olszewska aktywnie uczestniczyła w licznych (18) szkoleniach, kursach i seminariach podnosząc swoje kwalifikacje w wielu aspektach specjalistycznej wiedzy biomedycznej, w tym z zakresu nowoczesnej metodyki prowadzenia badań naukowych oraz obróbki i analizy danych, badań diagnostycznych i klinicznych, pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, a także w ramach zdobywania kompetencji miękkich oraz pozyskiwania grantów na arenie międzynarodowej.

tel. +48 42 635 43 36

ul. Pomorska 141/143, 90-236 Łódź

e-mail: joanna.saluk@biol.uni.lodz.pl

➔ www.biol.uni.lodz.pl

Ocena prac stanowiących osiągnięcie naukowe

Podstawę postępowania habilitacyjnego dr. n. med. Marty Anny Olszewskiej stanowi cykl spójnych tematycznie sześciu prac, w tym 5 publikacji oryginalnych i 1 pracy przeglądowej, opatrzonych wspólnym tytułem „**Cytogenetyczne i epigenetyczne aspekty męskiej niepłodności**”, opublikowanych w latach 2014-2023, w recenzowanych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym z listy JCR, o współczynniku oddziaływania IF od 2,886 do 6,208. Łączna wartość współczynnika IF wynosi 26,678 a liczba punktów ministerialnych (MNiSW i MEiN) jest równa 465. Wszystkie prace składające się na osiągnięcie naukowe są współautorskie, przy czym podkreślić należy fakt, że Habilitantka w 5 pracach jest pierwszym autorem, a w 2 autorem korespondencyjnym. Jako swój wkład w powstanie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe dr Olszewska wskazuje opracowanie ich koncepcji oraz planu, realizację znacznej części badań, całościową interpretację uzyskanych wyników oraz przygotowanie i edycję manuskryptów, a w 2 z nich także pozyskanie środków na ich realizację. Deklaracja Habilitantki o Jej znaczącym udziale w powstawaniu tych publikacji naukowych jest spójna z załączonymi oświadczeniami współautorów prac składających się na osiągnięcie naukowe i odpowiada informacjom zawartym w sekcji Author Contributions poszczególnych artykułów.

Cykl prac obejmuje następujące pozycje:

1. **Olszewska M**, Huleyuk N, Fraczek M, Zastavna D, Wiland E, Kurpisz M: Sperm FISH and chromatin integrity in spermatozoa from a t(6;10;11) carrier. *Reproduction*, 2014, 147: 659–670
2. **Olszewska M**, Wanowska E, Kishore A, Huleyuk N, Georgiadis AP, Yatsenko AN, Mikula M, Zastavna D, Wiland E, Kurpisz M: Genetic dosage and position effect of small supernumerary marker chromosome (sSMC) in human sperm nuclei in infertile male patient with increased sperm aneuploidy level. *Sci Reports*, 2015, 5: 17408
3. **Olszewska M**, Stokowy T, Pollock N, Huleyuk N, Georgiadis A, Yatsenko S, Zastavna D, Yatsenko AN, Kurpisz M: Familial infertility (azoospermia and cryptozoospermia) in two brothers – carriers of t(1;7) complex chromosomal rearrangement (CCR): molecular cytogenetic analysis. *Int J Mol Sci*, 2020, 21: 4559
4. **Olszewska M**, Barciszewska MZ, Fraczek M, Huleyuk N, Chernykh VB, Zastavna D, Barciszewski J, Kurpisz M: Global methylation status of sperm DNA in carriers of chromosome structural aberrations. *Asian J Androl*, 2017, 19: 117-124
5. **Olszewska M***, Kordyl O, Kamieniczna M, Fraczek M, Jedrzejczak P, Kurpisz M*: Global 5mC and 5hmC DNA levels in human sperm subpopulations with differentially protaminated chromatin in normo- and oligostahenoazoospermic males. *Int J Mol Sci*, 2022, 23: 4516

6. Odronec A, **Olszewska M***, Kurpisz M: Epigenetic markers in the embryonal germ cell development and spermatogenesis. Basic and Clin Androl, 2023, 33: 6

Prace stanowiące prezentowane tu osiągnięcie naukowe powstały na podstawie badań zmierzających do określenia roli czynników cytogenetycznych oraz epigenetycznych w etiopatogenezie niepłodności męskiej.

W tym celu Habilitantka prowadziła kompleksową analizę molekularną chromosomów i chromatyny plemnika ludzkiego w kontekście wpływu kariotypu na: przebieg spermatogenezy, wewnątrzjądrową organizację jądra komórkowego plemnika oraz stopień integralności chromatyny plemnikowej i jej korelację ze zmianami poziomu metylacji DNA w plemniku. Ponadto, dr Olszewska prowadziła badania nad rolą czynników epigenetycznych, w tym w przebiegu spermatogenezy i rozwoju komórek płciowych oraz globalnymi poziomami metylacji i hydrosymetylacji w plemnikowym DNA w odniesieniu do jakości nasienia pacjentów o prawidłowym kariotypie, ale z niepowodzeniami rozrodu i o obniżonej koncentracji i/lub ruchliwości plemników. Zawarta w cyklu praca przeglądowa również odnosi się do wpływu czynników epigenetycznych na procesy spermatogenezy oraz na ryzyko wystąpienia zaburzeń płodności, procesu zapłodnienia i zdrowia potomstwa.

W podsumowaniu przedłożonego do oceny cyklu publikacji wskazać można kilka istotnych aspektów, które wykazała Habilitantka. Dzięki przeprowadzonym badaniom cytogenetycznym scharakteryzowała Ona na poziomie molekularnym unikatowe rearanżacje chromosomowe. Wykazała niekorzystny wpływ występowania aberracji chromosomowych na przebieg spermatogenezy, organizację jądra komórkowego plemnika i jakość nasienia. Po raz pierwszy w literaturze dokonała szerokiego zestawienia i szczegółowej charakterystyki przypadków męskich nosicieli KRC o potwierdzonych problemach z rozrodem. Potwierdziła występowanie dużej zmienności osobniczej wśród pacjentów z niepowodzeniami rozrodu, niezależnie od kariotypu. W badaniach epigenetycznych Habilitantka określiła związek poziomu metylacji i hydrosymetylacji DNA w plemniku ze stopniem protaminacji chromatyny (w tym najwyższy poziom tych zmian epigenetycznych w plemnikach o prawidłowej protaminacji u mężczyzn o właściwych parametrach nasienia). Jak również asocjację poziomu metylacji i hydrosymetylacji DNA plemnikowego z ruchliwością i morfologią plemników u pacjentów o obniżonych parametrach nasienia.

Na uwagę zasługuje fakt, że publikacje wchodzące w skład cyklu są pracami wieloosrodkowymi, które zostały wyróżnione przez różne gremia, a badania prowadzone w ramach tych prac przyczyniły się do otrzymania 3 grantów badawczych przyznanych w ramach środków NCN.

Zaprezentowane wyniki opublikowane w indeksowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, spełniają ustawową definicję osiągnięcia naukowego na stopień doktora habilitowanego. Przedstawione osiągnięcie naukowe może być uznane za istotny wkład

tel. +48 42 635 43 36

ul. Pomorska 141/143, 90-236 Łódź

e-mail: joanna.saluk@biol.uni.lodz.pl

➔ www.biol.uni.lodz.pl

Habilitationki w rozwój wiedzy w zakresie podjętej tematyki badawczej z perspektywą wykorzystania tej wiedzy w praktyce diagnostycznej i klinicznej.

Ocena dorobku naukowego

Praca naukowa dr. n. med. Marty Anny Olszewskiej od początku, czyli od roku 2004 jest związana z Instytutem Genetyki Człowieka PAN, gdzie realizowała pracę magisterską dotyczącą zagadnień obejmujących zmiany w organizacji przestrzennej jądra komórkowego ludzkiego plemnika u pacjentów z niepowodzeniami rozrodu będących nosicielami translokacji chromosomowych wzajemnych lub wykazujących podwyższony poziom aneuploidii w plemniku. Badania te były następnie kontynuowane, a w trakcie realizacji pracy doktorskiej Habilitantka skupiała się na charakterystyce rearanżacji jądra komórkowego, badaniu wzorów segregacji mejozy i poziomu aneuploidii w plemniku oraz na analizie integralności chromatyny plemnikowej. Uzyskane wyniki, jak również opracowana w tym czasie unikatowa metodyka badawcza stanowiły solidną podstawę dla dalszych badań Habilitantki.

Należy podkreślić, że szereg badań Habilitantka realizowała w ramach krajowej oraz międzynarodowej współpracy wielośrodkowej, w tym z Zakładem Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Kliniką Leczenia Niepłodności „Novum” w Warszawie, Ginekologiczno-Położniczym Szpitalem Klinicznym Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Katedrą Biochemii i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, Instytutem Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, Instytutem Patologii Dziedziczenia Ukraińskiej Akademii Nauk Medycznych we Lwowie, Centrum Badań nad Genetyką Medyczną Rosyjskiej Akademii Nauk Medycznych w Moskwie, Uniwersytetem w Pittsburghu w USA, Uniwersytetem w Bergen w Norwegii, Instytutem Genetyki Rozrodu w Münster w Niemczech, Uniwersytetem Ondokuz Mayıs w Samsun w Turcji. Zwieńczeniem tych wielośrodkowych badań jest opublikowanie wartościowych prac w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz stworzenie solidnych podstaw do skutecznego aplikowania o projekty badawcze.

Zgodnie z przedstawioną dokumentacją, dorobek naukowy dr. n. med. Marty Anny Olszewskiej obejmuje ogółem 37 prac naukowych, w tym 6 stanowiących osiągnięcie habilitacyjne. 29 z wymienionych prac opublikowanych zostało w czasopismach indeksowanych przez JRC, o łącznym IF wynoszącym 154,938. Natomiast liczba punktów MNiSW/MEiN dla całego dorobku naukowego równa jest 3165. Przy czym do czasu wykonania niniejszej recenzji opublikowane zostały jeszcze 3 kolejne wysoko punktowane prace eksperymentalne, które w dokumentacji Habilitantka wskazała jako prace w trakcie procesu redakcyjnego. Całkowita liczba cytowań prac Habilitantki według bazy WoS stanowi 436 (bez autocytowań), a indeks Hirscha na dzień 01.04.2022 r. wynosi 11. Liczba prac opublikowanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora znacznie przewyższa wcześniejszą liczbę publikacji

(12 prac o łącznym IF równym 15,164 i liczbie punktów MNiSW/MEiN wynoszącej 580), są to też prace publikowane w czasopismach znacznie wyżej punktowanych, co świadczy o wyraźnym postępie w aktywności naukowej dr. n. med. Marty Anny Olszewskiej i konsekwencji w rozwijaniu swojej działalności naukowej.

Należy podkreślić, że za swoją działalność naukową Habilitantka na przestrzeni lat 2010-2022 została uhonorowana licznymi nagrodami krajowymi i międzynarodowymi, w tym nagrodą za najlepszą pracę z dziedziny andrologii, przyznaną przez Polskie Towarzystwo Andrologiczne; nagrodą za najlepszą pracę opublikowaną w czasopiśmie Asian Journal of Andrology; czy 9 nagrodami Dyrektora Instytutu Genetyki Człowieka PAN za prace naukowe opublikowane w wysoko punktowanych czasopismach.

Na szczególne wyróżnienie zasługuje aktywność grantowa Habilitantki. Łącznie uczestniczyła lub uczestniczył Ona w realizacji 13 krajowych projektów grantowych (w tym: 9 finansowanych przez NCN, 3 przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego; 1 przez NCBiR), a także 1 zagranicznego projektu grantowego finansowanego przez National Institute of Health, USA. Przy czym w 2 grantach NCN dr Olszewska pełni funkcję kierownika projektu. Udokumentowany udział w tak dużej liczbie projektów badawczych, kierowanie grantami i wymierne efekty ich realizacji stanowią bardzo istotny punkt przedstawionego do oceny Wniosku, gdyż zdobywanie funduszy na prowadzenie aktywności naukowej oraz racjonalne zarządzanie finansami jak i organizacją czasu jest jedną z podstawowych umiejętności obecnie niezbędnych dla działalności samodzielnego pracownika naukowego.

Duża liczba recenzji (jak podaje Habilitantka ponad 90) prac innych badaczy, wykonanych przez Habilitantkę dla prestiżowych czasopism naukowych z listy JCR, świadczy, że jest Ona cenionym naukowcem, rozpoznawanym za granicą. Wyrazem tego jest również Jej udział w radach redakcyjnych 8 czasopism z listy JCR o IF od 1,0 do 6,2 (Central European Journal of Biology, International Journal of Molecular Sciences, Biomolecules, Frontiers in Genetics, Open Medicine, Andrologia, Human Mutation), gdzie pełniła bądź pełni funkcje redaktora lub redaktora pomocniczego, redaktora naukowego redaktora wydania, członka tematycznego panelu doradczego, czy członka rady recenzentów.

Naukowa pozycja Habilitantki jest także doceniana na arenie krajowej o czym świadczy Jej uczestnictwo w prestiżowych zespołach naukowych oceniających wnioski o finansowanie badań, i przyznawanie nagród naukowych. Od 2018 r. dr Olszewska jest recenzentem i/lub ekspertem: NCBiR, Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej (NAWA), Fundacji na rzecz Nauki Polskiej oraz od 2022 r. Agencji Badań Medycznych.

Znacząca aktywność naukowa dr. n. med. Marty Anny Olszewskiej wskazuje, że spełnia Ona wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i osiągnięć w zakresie popularyzacji wiedzy

Działalność dydaktyczna

Dr n. med. Marta Anna Olszewska umiejętnie łączy pracę naukową z działalnością dydaktyczną i organizacyjną oraz czynnie uczestniczy w popularyzacji wiedzy i nauki. Zatrudnienie w jednostce PAN nie wymaga od Habilitantki prowadzenia działalności dydaktycznej, jednak pomimo tego dr Olszewska aktywnie angażuje się w:

- prowadzenie zajęć dydaktycznych

(w roku 2011 i 2015 ćwiczenia laboratoryjne dla studentów Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu na kierunku biotechnologia medyczna),

- opiekę nad realizacją prac dyplomowych

(dotychczas, dla studentów kierunków biotechnologia oraz biologia Uczelni Wyższych w Poznaniu pełniła funkcję promotora pracy magisterskiej i 2 prac licencjackich oraz opiekuna naukowego 6 magistrantów i 3 licencjatów; obecnie pod opieką Habilitantki realizowane są 3 prace magisterskie, ponadto pełni Ona funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim realizowanym w ramach Poznańskiej Szkoły Doktorskiej Instytutów Polskiej Akademii Nauk),

- opiekę nad realizacją staży i praktyk studenckich

(dla 9 stażystów, 3 praktykantów i 1 stypendystki w ramach projektu NCN).

Ponadto, od 2021 r. Habilitantka jest członkiem Doradczych Komisji Doktoranckich Instytutu Genetyki Człowieka PAN w dwóch przewodach doktorskich.

Działalność organizacyjna

Dr n. med. Marta Anna Olszewska od 2021 r. pełni funkcję kierownika Zespołu Badawczego Genetyki Plemnika, realizującego zadania badawcze związane z uzyskaniem przez Nią finansowania 2 projektów naukowych w ramach konkursów NCN Sonata i Sonata Bis. Jest także członkiem Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN.

Habilitantka jest również członkiem licznych towarzystw naukowych: Polskiego Towarzystwa Zwierząt Laboratoryjnych, European Cytogenetic Association, Polskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka, Polskiego Towarzystwa Andrologicznego, European Society of Human Reproduction and Embryology oraz Towarzystwa Biologii Rozrodu, gdzie w latach 2021-2024 pełniła funkcję sekretarza Oddziału Poznańskiego.

Ponadto, dr Olszewskiej należała do komitetu naukowego X Interdyscyplinarnej Konferencji Naukowej TYGIEL w 2018 r, komitetu organizacyjnego IX Zjazdu Towarzystwa

Biologii Rozrodu w 2021 r. oraz komitetu naukowego i organizacyjnego mini-symposium Towarzystwa Biologii Rozrodu w 2023 r.

Działalność popularyzatorska

W zakresie popularyzacji wiedzy należy podkreślić udział Habilitantki w 38 krajowych i 26 międzynarodowych konferencjach naukowych, na których doniesienia zostały przedstawione w formie ustnych referatów (23) lub w formie plakatów (41). Ponadto, w ramach działań popularyzujących naukę w 2021 r. dr Olszewska zaprezentowała osiągnięcia Zakładu Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych jako wykładowca podczas spotkania dla doktorantów z różnych części świata w ramach Genetic Training Week.

Dr Olszewska jest członkiem programu COST ANDRONET, którego celem jest podniesienie multidyscyplinarnej współpracy badawczej i wymiany danych między ośrodkami andrologicznymi, transfer wiedzy do krajów mniej zaawansowanych w badaniach, poprawa edukacji zawodowej i społecznej w zakresie andrologii.

Jako laureatka 5. Edycji Polskiej Nagrody Inteligentnego Rozwoju, w kategorii: Naukowiec Przyszłości, 2020 dr Olszewska była gościem podcastu umieszczonego w serwisie rzeczopl.pl, w związku z uzyskaną nagrodą ukazał się również artykuł popularno-naukowy „Walcząc z niepłodnością”.

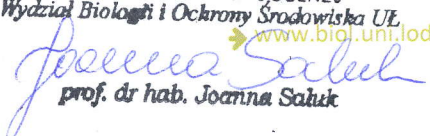
Wniosek końcowy

Reasumując, dorobek naukowy dr n. med. Marty Anny Olszewskiej jest bardzo obszerny i z całą pewnością wartościowy, świadczący o Jej umiejętnościach planowania, wykonywania i interpretacji prowadzonych badań. Wartość merytoryczna prac opublikowanych przez Habilitantkę, potwierdzona wartościami współczynników wpływu, świadczy o Jej istotnej pozycji w świecie naukowym. Ważnym punktem w dorobku Habilitantki jest dobrze udokumentowane doświadczenie w prowadzeniu badań w ramach wielośrodkowej międzynarodowej współpracy naukowej. Jak również umiejętność pozyskiwania funduszy, kierowania projektami badawczymi i realizowania projektów w ramach współpracy naukowej, co określa predyspozycje do samodzielnej pracy i umiejętności kierowania zespołem. Biorąc pod uwagę przedstawione osiągnięcie naukowe oraz całokształt działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej i popularyzatorskiej dr n. med. Marty Anny Olszewskiej stwierdzam, że spełnione zostały kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, w brzmieniu określonym w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668). A zatem, **rekomenduję Radzie Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu poparcie Wniosku o nadanie dr n. med. Marcie Annie Olszewskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.**

tel. +48 42 635 43 36

ul. Pomorska 141/143, 90-236 Łódź

e-mail: joanna.saluk@biol.uni.lodz.pl

KIEROWNIK
KATEDRY BIOCHEMII OGÓLNEJ
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska UŁ
www.biol.uni.lodz.pl

prof. dr hab. Joanna Saluk