

KATEDRA I ZAKŁAD TOKSYKOLOGII
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY
UNIwersytet MEDYCZNY W LUBLINIE
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jarosław Dudka
20-950 Lublin, ul. Jaczewskiego 8b, tel. +48 81448 74 00

Prof. dr hab. n. med. Jarosław Dudka

Lublin, dnia 5 czerwca 2024 r.

OCENA

całości kształtu dorobku naukowego ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego stanowiącego monotematyczny cykl 5 publikacji, stanowiącego podstawę nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, pt.:

Ocena ekspresji genu i udział białka WNT4 w etiopatogenezie wybranych chorób nerek i nowotworach błony śluzowej macicy

dr n. med. Jolanty Kiewisz

z Katedry Ginekologii i Położnictwa Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie

I. Podstawa prawna sporządzenia recenzji

Na podstawie art. 221, ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.), decyzją Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego (UWM) w Olsztynie z dnia 18 marca 2024r. (UCHWAŁA NR 25/2024) zostałem powołany na recenzenta w przewodzie habilitacyjnym dr n. med. Jolanty Kiewisz w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Niniejsza ocena została opracowana na podstawie dokumentacji otrzymanej od Pana Prof. Marcina Mycko Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne UWM w Olsztynie w dniu 28 marca 2024 r.

Zgodnie z art. 219 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2020.85) stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która:

- 1) posiada stopień doktora;
- 2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:
 - a) 1 monografię naukową wydaną przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a, lub
 - b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowym lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, lub
 - c) 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne;
- 3) wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

II. Podstawowe informacje o rozwoju naukowym i zawodowym Kandydatki

Pani dr n. med. Jolanta Kiewisz w 2011 r. otrzymała stopień naukowy doktora nauk rolniczych, nadany przez Radę Naukową Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *„Ekspresja genów WNT, β -kateniny i E-kadheryny w błonie śluzowej macicy, ciałkach żółtych oraz zarodkach w okresie okołoinplantacyjnym u świni”*.

W 2006 r. obroniła pracę magisterską pt. *„Oczyszczanie i charakterystyka glikoprotein ciężowych PAG (Pregnancy Associated Glycoproteins) u bizona (*Bison bison athabasca*) i żubra (*Bison bonasus L.*)”* na kierunku Biotechnologia, na Wydziale Biologii, UWM w Olsztynie.

Przed uzyskaniem stopnia doktora Kandydatka opublikowała 12 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych i 4 prace poglądowe. W tym okresie była współautorem 26 doniesień zjazdowych. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora opublikowała 30 prac, w tym 26 prac oryginalnych i 4 prace poglądowe oraz była współautorem 25 doniesień zjazdowych. Sumaryczna wartość Impact Factor opublikowanych prac wynosi 105,733, a MEiN – 2139 pkt; liczba cytowań 674, a bez autocytowań = 624; Indeks Hirscha = 18.

Kandydatka od lutego 2023 r. do chwili obecnej pracuje na stanowisku adiunkta w Katedrze Ginekologii i Położnictwa Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum UWM w Olsztynie; W latach 2017- 2023 była zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze Histologii i Embriologii Człowieka Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum UWM w Olsztynie. W latach 2012-2017 była adiunktem Katedry Histologii i Embriologii Człowieka Wydział Nauk Medycznych UWM w Olsztynie. Badania w okresie studiów doktoranckich w latach 2007- 2010 realizowała w Instytucie Rozrodu Zwierząt.

III. Ocena osiągnięcia naukowego w rozumieniu art. 219 ust. 1 pkt. 2b ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 ze zm.)

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi 5 publikacji opublikowanych w latach 2014-2023 powiązanych ze sobą tematycznie. Wspólnym mianownikiem prac, jak podaje Autorka, jest badanie nad ekspresją genu i udziału białka WNT4 w etiopatogenezie wybranych chorób nerek oraz nowotworach błony śluzowej macicy. Prace cyklu zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports* (JCR), o łącznej punktacji IF: 13,13 i punktacji MEiN: 390.

We wszystkich pracach cyklu Habilitantka jest pierwszym autorem, jednak w żadnej z prac nie jest autorem lecz współautorem koncepcji. Biorąc pod uwagę podobieństwo tematyczne pracy doktorskiej pt. „*Ekspresja genów WNT, β -kateniny i E-kadheryny w błonie śluzowej macicy, ciałkach żółtych oraz zarodkach w okresie okołomplantacyjnym u świni*” oraz prac cyklu habilitacyjnego, pt. „*Ocena ekspresji genu i udział białka WNT4 w etiopatogenezie wybranych chorób nerek i nowotworach błony śluzowej macicy*” Habilitantka powinna wskazać własny wkład w osiągnięcie poprzez określenie jaka była rola promotora pracy doktorskiej – czy promotor był autorem koncepcji pracy doktorskiej. Jeżeli tak, to na czym polega oryginalny wkład własny w koncepcję pracy nr 1 cyklu habilitacyjnego, dotyczącej procesów fizjologicznych - cyklu rui oraz ciąży u świni.

Tytuł cyklu nie jest precyzyjny ponieważ w pierwszej publikacji nie ma nawet wzmianki o genie WNT4, który jest motywem wiodącym przedstawionym w tytule, ale publikacja ta dotyczy badań ekspresji tysięcy genów w endometrium, w tym morfogenów, w cyklu rui i ciąży u świń. Brak precyzji tytułu cyklu dotyczy również stwierdzenia, iż badania były prowadzone w chorobach nerek i nowotworach błony śluzowej macicy. Pierwsza publikacja jak już wspomniałem powyżej, dotyczy procesów fizjologicznych - cyklu rui oraz ciąży u świni, a nie

zmian patologicznych. Zakres tematyczny wszystkich prac cyklu jest natomiast bardzo zbieżny z celem badań.

Na stronie 6 autoreferatu Kandydatka użyła kolokwializmu: „Podczas indukowanej, jednostronnej niedrożności moczowodu stwierdzono, że w tkance nerki dochodzi do ponownej ekspresji genu Wnt4”. W nomenklaturze histologicznej nie istnieje określenie „tkanka nerki”, ponieważ nerka zbudowana jest z wielu tkanek.

Warto jednak podkreślić, że w czterech pracach cyklu Habilitantka kierowała projektem naukowym obejmującym poszczególne badania. Oprócz szeregu innych aktywności związanych z prowadzeniem badań i publikacji ich wyników na uwagę zasługuje opracowanie przez Habilitantkę metodyki znakowania kwasów nukleinowych.

Zasadniczym celem prezentowanego cyklu artykułów było wytypowanie czynnika molekularnego, scharakteryzowanie ekspresji i określenie jego udziału w etiopatogenezie wybranych chorób układu moczowo-płciowego, w rozwoju których znaczącą rolę odgrywają choroby cywilizacyjne, takie jak cukrzyca i otyłość.

W autoreferacie we wprowadzeniu do podejmowanych badań Autorka podkreśla podobieństwo funkcjonalne białek WNT zarówno w układzie moczowym jak i płciowym. Białka WNT determinują losy komórek i powstanie struktur układu moczowo-płciowego. Dalsze badania wykazały również ich znaczenie w patogenezie chorób. Dlatego Autorka uznała, że białka WNT biorące udział w zmianach i przebudowie tkanek doskonale nadają się do badania molekularnych podstaw procesów chorobotwórczych, w tym nowotworzenia. Poprzez działanie parakryne uczestniczą przede wszystkim w organogenezie, ale również w procesach odnawiania komórek, różnicowania i proliferacji.

Dalej Autorka poświęca uwagę konkretnym etapom organogenezy układu moczowo-płciowego regulowanych białkami WNT. Następnie przechodzi do podawania dowodów świadczących o możliwej roli WNT w patomechanizmie chorób nerek oraz w stanach patologicznych takich jak: mięśniaki macicy, nowotwór jajnika, a także nowotwór szyjki macicy. Autorka podaje dane epidemiologiczne oraz czynniki ryzyka przewlekłej choroby nerek oraz raka endometrium, a następnie podaje klasyfikację molekularną raka endometrium. Nakreślenie dotychczasowego stanu wiedzy na temat patomechanizmu przewlekłej choroby

nerek i raka endometrium pozwoliło Autorce na słuszne stwierdzenie, że mechanizmy molekularne tych chorób są słabo poznane, dlatego niezmiernie ważnego znaczenia nabierają badania zmierzające do ich wyjaśnienia. Umożliwi to określenie predyspozycji jednostek do zachorowania, ustanowienia ścieżek szybkiej diagnostyki i opracowania metod skutecznego leczenia, w tym terapii celowanych.

Na tle tego perspektywicznego celu dla nauk medycznych Habilitantka zdefiniowała osiągnięcie jakie zaplanowała uzyskać w cyklu swoich prac. Celem Habilitantki było wytypowanie czynnika molekularnego, scharakteryzowanie ekspresji i określenie jego udziału w etiopatogenezie wybranych chorób układu moczowo-płciowego, w rozwoju których znaczącą rolę odgrywają choroby cywilizacyjne, takie jak cukrzyca i otyłość.

W pierwszej publikacji Kandydatka podjęła próbę scharakteryzowania profilu transkryptomycznego błony śluzowej macicy w cyklu rui oraz podczas zagnieżdżania zarodka i określenia udziału morfogenów w zmianach jej struktury. Do badań wykorzystano świnię, co jest optymalnym wyborem na tym etapie badań. W mojej ocenie trudno jednak mówić o określeniu udziału morfogenów w zmianach struktury błony śluzowej macicy w przeprowadzonym modelu badawczym opartym jedynie na zmianie ekspresji genów. Można jedynie mówić o zmianach ekspresji genów błony śluzowej macicy pomiędzy cyklem a ciążą w danym punkcie czasowym oraz w różnych punktach czasowych osobno dla cyklu oraz ciąży. Ten etap badań posłużył do wytypowania morfogenów, których zmiany były śledzone w dalszych badaniach w nowotworach błony śluzowej macicy. Autorka porównała ekspresję genów oznaczoną metodą mikromacierzy pomiędzy 12 dniem cyklu i 12 dniem ciąży, a także 16 dniem cyklu i 16 dniem ciąży.

Spośród niemal 13 300 oznaczanych genów - w 12 dniu ciąży zmianę ekspresji obserwowano dla 110 genów w stosunku do 12 dnia cyklu (35 genów, których ekspresja zmalała i 75 genów, których ekspresja wzrosła) oraz dla 179 genów w 16 dniu ciąży w stosunku do 16 dnia cyklu (70 genów, których ekspresja zmalała i 109 genów, których ekspresja wzrosła). Geny, które w 12 dniu miały zmienioną aktywność, uczestniczą w procesach przebudowy i funkcjonowania tkanki łącznej, rozwoju zarodkowym, rozwojem tkanek i narządów. W 16 dniu ciąży zmiana ekspresji dotyczyła genów zaangażowanych w takie procesy jak: rozwój tkanek, zmiana morfologii tkanek i narządów oraz rozwój i funkcjonowanie układu rozrodczego. Przydatne w autoreferacie byłoby podanie jakie funkcje koordynują geny, których aktywność zmalała i jakimi funkcjami zawiadują geny, których aktywność wzrosła.

Ciekawym i wartościowym osiągnięciem było przeprowadzenie przez Habilitantkę analizy powiązań molekularnych wykonanej za pomocą oprogramowania *Ingenuity Pathway Analysis* (IPA), która pozwoliła na zidentyfikowanie 7 szczególnie istotnych, powiązanych ze sobą szlaków oddziaływań w 12 dniu i 13 szczególnie istotnych powiązanych ze sobą szlaków oddziaływań w dniu 16. Spośród wszystkich genów o zmienionej ekspresji dużą grupę stanowiły geny związane z embriogenezą, budową tkanek, procesami różnicowania tkanek oraz regulacją ich funkcji. Zastosowany do badań model pozwolił na wytypowanie morfogenów jako klasy molekuł szczególnie istotnych dla badań nad molekularnymi podstawami powstawania nowotworów błony śluzowej macicy. Znamy wiele procesów regulowanych za pomocą genów odgrywających istotną rolę w procesach nowotworzenia, np. geny śmierci/przeżycia, podziału komórkowego, procesy naprawy DNA, inwazji nowotworu, czy odróżnicowania (utruty funkcji fizjologicznej) jednak podejście zaproponowane przez Autorkę polegające na poszukiwaniu morfogenów nowotworowych wśród morfogenów rozwoju płodowego wydaje się oryginalne. Jak już wspominałem wśród morfogenów (publikacja nr 1) nie badano genu WNT, co wskazuje na nieprecyzyjne zredagowanie tytułu cyklu prac składających się na osiągnięcie.

Z kolei w artykule poglądowym (nr 2) Autorka przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat udziału białek WNT i β -kateniny w fizjologicznych funkcjach endometrium, a także informacje dotyczące ich zaangażowania w procesy nowotworzenia oraz wpływu białek WNT na proces angiogenezy. W oparciu o wyniki publikacji nr 1 oraz analizę danych literaturowych przedstawionych w publikacji nr 2 Kandydatka wytypowała gen i białko WNT4 jako czynniki molekularne, których zmiana ekspresji wydawała się szczególnie istotna dla etiopatogenezy oraz molekularnego mechanizmu rozwoju wybranych chorób nerek i nowotworów błony śluzowej macicy.

W trzecim artykule opisano wyniki badań ekspresji genu *WNT4* w biopsjach nerek pochodzących od 98 pacjentów, u których stwierdzono szerokie spektrum kłębuszkowych chorób nerek, a także różny stopień zaawansowania przewlekłej choroby nerek (PCHN). Autorka oceniła również zależność pomiędzy ekspresją genu *WNT4* w różnych jednostkach chorobowych i stadiach zaawansowania choroby nerek, a parametrami biochemicznymi moczu oraz krwi. Wykazano korelację z poziomem albumin, cholesterolu i sodu w surowicy. Nowością pracy było przeprowadzenie badań u ludzi. Wcześniej podobne badania wykonywano na zwierzętach. Wcześniej nie przeprowadzano badań na tak wielu różnych

jednostkach chorobowych nerki z różnym stadium zaawansowania przewlekłej choroby nerek z tak dużą liczebnością osobników. W podsumowaniu Autorka poprawnie stwierdza, że zmieniona ekspresja genu *WNT4* u pacjentów z różnymi typami przewlekłych chorób kłębuszków nerkowych oraz u pacjentów w różnych stadiach PCHN może mieć znaczenie dla dezorganizacji struktur nerki oraz rozwoju i progresji choroby. Ponadto, korelacje ze stężeniem LDL, HDL i TG w surowicy wskazują na związek ekspresji genu *WNT4* z zaburzeniami homeostazy lipidów, które przyczyniają się do patofizjologicznych zmian w funkcjonowaniu nerek u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Celem badań opublikowanych w kolejnej pracy (artykuł nr 4) była ocena czy poziom koncentracji białka WNT4 w surowicy może zależeć od stopnia zaawansowania przewlekłej choroby nerek, rodzaju nefropatii, występowania białkomoczu nienercycowego lub nercycowego, nacieku komórek zapalnych na miąższ nerki, obecności obszaru włóknienia śródmiąższowego w biopsji oraz stężenia kreatyniny w surowicy. Ponadto zamiarem Autorki było sprawdzenie, czy oznaczenie koncentracji białka WNT4 w surowicy mogłoby zostać wykorzystane jako marker włóknienia i naciekania miąższu nerki przez komórki zapalne. Wyniki badań wykazały brak przydatności pomiaru koncentracji WNT4 w surowicy jako markera naciekania nerki przez komórki zapalne oraz włóknienia. Na podstawie wzrostu koncentracji białka WNT4 w surowicy we wczesnych stadiach przewlekłej choroby nerek oraz u pacjentów z rozpoznaną nefropatią o podłożu immunologicznym (IgAN lub LN) Autorka słusznie wskazuje na możliwość pełnienia przez WNT4 roli mediatora stanu zapalnego, prowadzącego do rozwoju określonych zmian kłębuszkowych i cewkowych. Ponadto stwierdza, iż wykazanie zależności pomiędzy czynnikiem WNT4 znajdującym się we krwi a parametrami biochemicznymi próbek krwi w tym w szczególności parametrów lipidowych, potwierdza, iż zmiana koncentracji białka WNT4 w krwi ma związek z zaburzeniami metabolizmu lipidów. Następnie konkluduje, że podwyższona koncentracja białka WNT4 w surowicy pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, może być traktowana jako wskaźnik przewlekłego kłębuszkowego zapalenia nerek, ale nie jako marker diagnostyczny wystąpienia nacieku komórek zapalnych na miąższ nerki i procesu włóknienia.

Nowatorskim aspektem tej pracy jest fakt, iż wcześniej koncentrację białka WNT4 w schorzeniach nerek mierzono jedynie w moczu. Natomiast we krwi u ludzi WNT1 oznaczano u osób ze zwiększonym ryzykiem zawału serca. W tej pracy po raz pierwszy zbadano koncentrację białka WNT4 we krwi pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Założenia ostatniej publikacji cyklu są oparte na dowodach, iż receptor estrogenowy kontroluje ekspresję genu *WNT4*. Zostało to wykazane w modelu szczurzym oraz inwazyjnych liniach komórkowych raka zrazikowego. Przez analogię Autorka scharakteryzowała u pacjentek poziom ekspresji genu i białka *WNT4* w zmianach nowotworowych błony śluzowej macicy oraz w obszarze błony śluzowej niezmienionej nowotworowo oraz odniosła go do ekspresji receptorów estrogenowych alfa. Ponadto określiła znaczenie ekspresji genu *WNT4* przy pomocy metod bioinformatycznych, wykorzystując dane pacjentek scharakteryzowanych molekularnie, których profil ekspresji genów został opisany w bazie danych *The Cancer Genome Atlas (TCGA)*.

Kandydatka przeprowadziła szereg analiz statystycznych w tym korelacji pomiędzy ekspresją genu i białka *WNT4* oraz cechami kliniczno-patologicznymi i parametrami morfologicznymi krwi. Autorka wykazała, że gen *WNT4* ulega znaczącemu zmniejszeniu ekspresji w raku endometrium w porównaniu z kontrolą.

Elementem nowości w tej pracy jest porównanie ekspresji genów *WNT4* pomiędzy tkankami kontrolnymi i zmienionymi nowotworowo, nie tylko biorąc pod uwagę stopień zaawansowania nowotworu. Jest to pierwsza kompleksowa analiza ekspresji genu *WNT4* w grupie EC, w której cechy związane z guzem są skategoryzowane w zależności od cech histopatologicznych guza i klasyfikacji chirurgiczno-patologicznej. Ponadto, Autorka wykazała, że obniżenie ilości mRNA genu *WNT4* dotyczy głównie guzów estrogenozależnych, czego trudno doszukać się we wcześniejszej literaturze światowej. Interpretacja i wnioskowanie uzyskanych wyników tej pracy przedstawione w artykule i autoreferacie jest wyważone, ostrożne, a przez to dojrzałe naukowo.

Badania cyklu stanowią kolejny krok w rozwój wiedzy na temat znaczenia *WNT4* w etiopatogenezie wybranych chorób układu moczowo-płciowego, w rozwoju których znaczącą rolę odgrywają choroby cywilizacyjne. Posiadanie kompleksowej wiedzy na temat udziału morfogenu *WNT4* w procesach fizjologicznych i patologicznych w dalszej perspektywie może przysłużyć się ustaleniu specyficznego dla pacjenta profilu ryzyka wystąpienia choroby, a także opracowania nowych spersonalizowanych terapii.

IV. Inne osiągnięcia naukowe

Jak już wspomniałem, przed uzyskaniem stopnia doktora Kandydatka opublikowała 16 prac. W czterech z nich była pierwszym autorem. W tych czterech pracach zajmowała się tematyką, z której później powstała praca doktorska. Dwie z tych prac dotyczyły badań na bizonach, a pozostałe dwie na świniami. Po uzyskaniu stopnia doktora opublikowała 30 prac (w tym 5 prac cyklu). Na 25 prac w jedynie dwóch jest pierwszym autorem. Prace te zostały opublikowane w *Acta Biochim Pol.* oraz *Vaccines*. W pozostałych 23 pracach, na podstawie pozycji Kandydatki na liście autorów można zakładać, że pełniła ona rolę pomocniczą. Dla recenzenta byłoby znacznym ułatwieniem gdyby Kandydatka opisała swoje pozostałe osiągnięcia naukowe poza cyklem podając swój udział w ich powstaniu. Niestety w przesłanych dokumentach znajduje się jedynie wykaz publikacji i doniesień zjazdowych przed i po uzyskaniu stopnia doktora. Po szczegółowym zapoznaniu się z całkowitym dorobkiem można stwierdzić, że za dodatkowe osiągnięcie można jedynie uznać badania przeprowadzone przed doktoratem, opublikowane w czterech pracach, w których Kandydatka jest liderem. Zdobyte podczas tych badań umiejętności i wiedza pozwoliły na rozwój tematyki naukowej uwieńczony doktoratem i dalej powstaniem koncepcji do cyklu prac habilitacyjnych.

V. Ocena aktywności naukowej, o której mowa w art. 219 ust. 1 pkt 3 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce

Kandydatka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni. Na pięć podanych w autoreferacie przejawów współpracy z jednostkami spoza uczelni macierzystej tylko jedna spełnia wymóg formalny ustawy. Rezultatem aktywności naukowej poza uczelnią własną była publikacja z ośrodka Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku i Centrum Płodności i Rozrodczości INVICTA: (Liss J, **Kiewisz J**, Zabielska J, Kulwikowska P, Lukaszuk K. Application of FISH method for preimplantation genetic diagnostics of reciprocal and Robertsonian translocations. *Folia Histochem Cytobiol.* 2015;53(2):162-8.), w którym Autorka nie jest afiliowana do uczelni macierzystej. W pozostałych pięciu publikacjach będących rezultatem tej współpracy Autorka ma afiliacje uczelni macierzystej – co ma charakter współpracy pomiędzy jednostkami, a nie aktywności w innych jednostkach. Podobna sytuacja jest z publikacjami będącymi rezultatem współpracy z University of Liege, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Reproductive Physiology, Liege, Belgium (dwie publikacje jako pierwszy autor), Gdańskim Uniwersytetem Medycznym w zakresie SARS-

CoV-2 (3 publikacje) oraz dwie współprace z ośrodkami uczelni macierzystej. Podsumowując Kandydatka spełnia warunek formalny dotyczący aktywności naukowej realizowanej poza uczelnią macierzystą.

VI. Realizowane granty, staże i szkolenia

Kandydatka była kierownikiem Grantu Narodowego Centrum Nauki w latach 2013-2017 oraz kierownikiem projektu statutowego macierzystej uczelni w latach 2015-2020. Była również wykonawcą w dwóch grantach we współpracy z naukowcami z innych ośrodków - granty Europejskiego Programu Współpracy w Dziedzinie Badań Naukowo-Technicznych COST FA0702 „Maternal interaction with gametes and embryos” oraz czterech grantach Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2006-2013.

W latach 2005/2006 odbyła ponad półroczny staż naukowy w Katedrze Fizjologii Rozrodu, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytetu w Liege (Belgia); W roku 2007 miesięczny staż naukowy, Departament Fizjologii, Uniwersytet w Turku (Finlandia); W 2013 roku - The Summer Course organizowany przez School of Health Professions Education, Maastricht University, Holandia oraz staż naukowy w Medycznym Laboratorium Diagnostycznym Invicta Sp. z o.o. Od 2009 roku wzięła udział w 18 kursach szkoleniowych.

VII. Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Habilitantka prowadzi ćwiczenia i wykłady z *przedmiotu* Embriologia Człowieka (kierunek: Biologia Medyczna, Wydział Biologii i Biotechnologii, UWM w Olsztynie) oraz przedmiotu Embriologia i genetyka (wykłady, kierunek: Położnictwo, Szkoła Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum, UWM w Olsztynie). Od 2019 roku jest opiekunem prac licencjackich (2 prace), magisterskich (2 prace) oraz promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim.

Kandydatka wykazuje dużą aktywność organizacyjną na rzecz własnego wydziału – jest członkiem licznych grup, komisji i rad na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Od 2019 roku bierze udział w corocznych edycjach Międzynarodowego Seminarium Kół Naukowych jako członek Komitetu Naukowego.

Od 2013 roku jest członkiem Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików (PTHC). Obecnie sprawuje funkcję członka Komisji Rewizyjnej (na lata 2022-2024) w olsztyńskim oddziale PTHC.

VIII. Stypendia, nagrody i wyróżnienia

W latach 2006-2010 Kandydatka była stypendystką stypendium doktoranckiego przyznanego przez Dyrektora Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie; W latach 2008-2010 – stypendium doktoranckiego w ramach projektu systemowego „DrINNO - zwiększenie podaży technologicznej w województwie warmińsko-mazurskim poprzez stypendia dla doktorantów”; W latach 2007-2010 była stypendystką stypendium naukowego Prezesa Polskiej Akademii Nauk. W 2012 uzyskała stypendium START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej.

W latach 2020-2022 Kandydatka uzyskała trzy Nagrody Indywidualne Rektora Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie za osiągnięcia w dziedzinie organizacyjnej oraz jedną nagrodę za wyróżniające się publikacje naukowe wydane w 2021 roku i jedną nagrodę za osiągnięcia w dziedzinie naukowej (2014 rok).

VI. Konkluzja

W autoreferacie Pani dr n. med. Jolanty Kiewisz można doszukać się pewnych nieścisłości sformułowań, czy braku precyzji wypowiedzi. Kandydatka z małą starannością przygotowała dokumentację zwłaszcza w części dotyczącej osiągnięć naukowych, jakby zapominając, że cykl publikacji nie jest jedynym kryterium ustawowym w tym zakresie, ale również konieczne jest jeszcze przedstawienie innego osiągnięcia lub osiągnięć naukowych poza cyklem publikacji. Wydaje się, że Kandydatka nie do końca rozumie, co jest osiągnięciem, a co wykazem aktywności naukowej. Stąd może, w załączniku nr 4 dotyczącym wykazu osiągnięć naukowych brakuje opisu tych osiągnięć. To zadanie Kandydatka pozostawiła recenzentom. W zamian mamy wyszczególniony wykaz publikacji i udziałów w konferencjach. Pozostałą część tego załącznika stanowią informacje, podawane już w autoreferacie. Ponadto, w zakresie dotyczącym aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni Kandydatka mimo tego wyszczególnia współprace z jednostkami macierzystego własnego uniwersytetu.

Niezależnie od tego, w cyklu publikacji odnajdujemy rozwiązania nowatorskie, a wartość uzyskanych wyników badań i ich interpretacja stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych i świadczy o dojrzałości naukowej Habilitantki. Trudno doszukać się dodatkowego osiągnięcia w badaniach opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora, ponieważ przesłanki wskazujące na pozycje lidera w opublikowanych pracach są mgliste. W mojej ocenie takie kryteria spełniają dokonania Kandydatki przed uzyskaniem stopnia doktora, co spełnia wymogi formalne. Przedstawiony całokształt dorobku naukowego stanowi cenną, ugruntowaną podstawę do dalszych badań molekularnych, wykorzystujących modele *in vitro* i *in vivo*. O istotnym znaczeniu osiągnięć naukowych Kandydatki mogą dodatkowo świadczyć liczne cytowania przedstawionych prac (674), Index Hirscha (18) i całkowity IF = 105,733.

Inną przesłanką dopuszczającą do postępowania habilitacyjnego jest posiadanie stopnia doktora. Pani dr n. med. Jolanta Kiewisz spełnia tę przesłankę ponieważ uzyskała stopień doktora nauk rolniczych, dyscyplina zootechnika, nadany uchwałą Rady Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności Polskiej Akademii Nauk w dniu 22 listopada 2011 r.

Kolejnym kryterium jest aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej. Spośród kilku zgłoszonych współprac jedna z nich spełnia taki warunek.

Dodatkowo Habilitantka wykazuje dużą aktywność organizacyjną docenioną nagrodami rektorskimi, odbyła kilka staży zagranicznych oraz stale zwiększa swoje kwalifikacje poprzez udział w licznych kursach i szkoleniach.

Mając powyższe na uwadze, wyrażam opinię, iż dr n. med. Jolanta Kiewisz spełnia wszystkie wymogi określone w art. 219 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, stawiane w postępowaniach habilitacyjnych. Wnoszę zatem do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Toksykologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Prof. dr hab. Jarosław Dudka