

Prof. dr hab. med. Jan K. Łącki
Instytut Nauk Medycznych
Collegium Medicum UZ
Zielona Góra

Zielona Góra, 30-09-2021

Recenzja dorobku habilitacyjnego dr Edyty Majorczyk została wykonana w związku z uchwałą Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne PUM w Szczecinie, o której zostałem poinformowany pismem z dn. 30.06.2021 podpisanym przez Przewodniczącego Rady Prof. dr hab. Leszka Domańskiego. Podstawą oceny był komplet dokumentów związanych z postępowaniem habilitacyjnym w wersji papierowej oraz elektronicznej. Dokumenty obejmowały Wniosek w języku polskim i angielskim, Dane wnioskodawcy w języku polskim i angielskim, Kopię Dyplomu uzyskania stopnia doktora, Autoreferat w języku polskim i angielskim, Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny w języku polskim i angielskim, Analizę parametryczną, Oświadczenia współautorów oraz Kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe. Podczas przeglądania dokumentów stwierdziłem, brak oświadczenia dr Darii Gendosz o jej wkładzie w pracę: Majorczyk E, Pawlik A, Gendosz D, Kuśnierczyk P. „Presence of the full-length KIR2DS4 gene reduces the chance of rheumatoid arthritis patients to respond to methotrexate treatment” opublikowanej w 2014r w BMC Musculoskeletal Disorders; 15:256. Na moją prośbę, za pośrednictwem Profesor dr hab. n. med. Moniki Rać, Sekretarza Komisji habilitacyjnej otrzymałem brakujące oświadczenie od Habilitantki. Recenzja obejmuje następujące punkty: opis sylwetki naukowej habilitantki, oceny osiągnięć naukowych, oceny

pozostałego dorobku naukowego, oceny działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej oraz wnioski końcowe.

1. Sylwetka naukowa dr Edyty Majorczyk

Pani dr Edyta Majorczyk jest absolwentką Wydziału Nauk Biologicznych Uniwersytetu Wrocławskiego, gdzie w 2002 roku uzyskała tytuł licencjata na podstawie pracy „Organizmy transgeniczne śmiertelnym zagrożeniem”, a w 2004r tytuł magistra broniąc pracę pt. „Konstrukcja wektorów z genem ABCA1 i klonowanie promotora 20R”; Obie prace zostały wykonane pod kierunkiem dr Jacka Skąły. Kolejnym etapem w rozwoju naukowym Habilitantki było otrzymanie w 2010r stopnia doktora nauk biologicznych w zakresie biologii, specjalność: biologia molekularna na podstawie rozprawy „Związek genów KIR z postaciami klinicznymi reumatoidalnego zapalenia stawów”, promotorem pracy był prof. dr hab. Piotr Kuśnierczyk. Warto podkreślić, że uchwałą Rady Naukowej Jednostki praca ta została wyróżniona.

Od 2004 roku Habilitantka była zatrudniona w Instytucie Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, początkowo jako doktorant, następnie asystent i adiunkt. Od 2010 roku pracowała także jako adiunkt na Wydziale Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii Politechniki Opolskiej. Pani Doktor od 2016 roku pełniła funkcję Zastępcy Dyrektora Instytutu Fizjoterapii, Wydziału Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii Politechniki Opolskiej, w latach 2018 - 2019 pełniła obowiązki Kierownika Katedry Biochemii i Fizjologii na tej uczelni. Obecnie jest Przewodniczącą Rady dydaktycznej kierunku fizjoterapia oraz Prodziekanem ds. dydaktyki, Wydziału Wychowania Fizycznego i Fizjoterapii Politechniki Opolskiej, a od stycznia 2021 pełni obowiązki Kierownika Katedry Fizjoterapii na tej uczelni. Biorąc pod uwagę poszczególne etapy rozwoju kariery naukowej

habilitantki można wyraźnie dostrzec jej zainteresowania badawcze, które skierowane były na zagadnienia związane z immunogenetyką. Całokształt prowadzonych prac w okresie od 2010 roku do 2019 stanowił podstawę do ubiegania się przez Panią dr Edytę Majorczyk o tytuł doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne.

2. Omówienie i opinia osiągnięć naukowych

Jako osiągnięcie naukowe Pani dr Edyta Majorczyk przedstawiła cykl publikacji powiązanych tematycznie pod wspólnym tytułem: „Udział polimorfizmów genów zaangażowanych w kontrolę mechanizmów działania komórek układu odporności w rozwoju i przebiegu chorób reumatycznych”. Zasadniczy materiał habilitacyjny składa się z pięciu prac opublikowanych w czasopismach, które znajdują się na liście JCR (Journal Citation Reports). Należy podkreślić, że we wszystkich publikacjach, wchodzących w skład przedstawionego przez Habilitantkę osiągnięcia naukowego jest ona pierwszym autorem i ma dominujący wkład w opracowanie koncepcji, wykonania badań oraz przygotowania manuskryptów. Najważniejsze wnioski płynące z tego cyklu publikacji zostały podsumowane w autoreferacie, w którym autorka podkreśla, co jest jej istotnym wkładem i nowatorskim podejściem w prowadzonych badaniach. Przedstawiony cykl publikacji do postępowania habilitacyjnego stanowi spójny materiał, którego kluczem jest ocena wpływu wybranych polimorfizmów na rozwój oraz możliwości terapeutyczne w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) oraz zeszywniającego zapalenia stawów (ZZSK). W rozwoju RZS kluczową rolę odgrywają limfocyty T, zwłaszcza CD4+, ich znaczny odsetek obserwuje się w obrębie zmienionych zapalnie stawów. Dodatkowo zwraca się uwagę na ekspansję autoreaktywnej subpopulacji limfocytów T o fenotypie CD4+CD28-. Komórki te wyróżniają ekspresjonowanie receptorów KIR. Główną rolę w patogenezie i przebiegu

ZZSK przypisuje się stymulowaniu stanu zapalnego przez komórki Th17, wysoką produkcję interleukiny 17 oraz IL-22. Habilitantka prowadziła badania nad rolą genów HLA, KIR, LILR i PTPN22 biorących udział w patogenezie i rozwoju RZS i ZZSK. Pierwsza z cyklu prac pt „Does the KIR2DS5 Gene Protect from Some Human Diseases?” opublikowana w 2010r w PLoS ONE była już przedmiotem rozprawy habilitacyjnej (dr hab. Izabeli Nowak), ale co należy podkreślić obejmowała inne zagadnienia. Pani dr Majorczyk jako równorzędny pierwszy autor skupiła się na analizie genu KIR2DS5 w grupie chorych na zeszywniające zapalenie stawów oraz reumatoidalne zapalenie stawów. Praca została wykonana na znamiennej grupie 366 chorych na RZS oraz 115 osób z ZZSK. Wnioski jakie wysunęła Pani Doktor dotyczące ZZSK wskazują na ochronny efekt genu KIR2DS5 niezależnie od dostępności w genomie allotypów HLAC C1 i C2 oraz predyspozycje do rozwoju ZZSK przy brak genu KIR2DS5 przy jednoczesnej obecności allotypu C2. Podobny wniosek Pani doktor wysunęła w badaniu nad RZS; brak genu KIR2DS5 przy obecności allotypu HLA-C1 (również w układzie heterozygotycznym C1/C2) predysponuje do rozwoju RZS. Jak podkreśliła Habilitantka była to pierwsza publikacja dotycząca roli genów KIR i allotypów HLA-C w rozwoju chorób reumatycznych w populacji kaukazoidalnej, a ze względu na dużą grupę chorych, dane o częstości występowania genów KIR w populacji polskiej, co jest warte podkreślenia, wprowadzono do bazy IPD-KIR. Otrzymanie wyników przedstawionych w pracy wymagało znacznego nakładu pracy. Uważam, że artykuł jest bardzo wartościowy i stanowi istotny wkład w poznanie wpływu genów na rozwój chorób reumatycznych. Kontynuacją badań nad wpływem polimorfizmu w rozwoju RZS było badanie polimorfizmu rs2476601:C>T genu PTPN22. Jak wiadomo gen PTPN22 jest czynnikiem genetycznym predysponującym do rozwoju RZS, jest on odpowiedzialny za kodowanie limfocytarnej fosfatazy tyrozynową LYP, która odgrywa ważną rolę w negatywnej regulacji limfocytów T. W przedstawionej pracy potwierdzono

wpływ polimorfizmu na rozwój choroby, dodatkowo Habilitantka sprawdziła zależność między obecnością polimorfizmu na odpowiedzi na leczenie metotreksatem (MTX). Pani Doktor stwierdziła, że aż u 78,6% homozygot 1858T obserwuje się pozytywne efekty leczenia metotreksatem w porównaniu do nosicieli pozostałych wariantów genu. Jednak przy niskiej ilości homozygot TT nie uzyskała wyników statystycznie znamiennej, co pozwoliło jej na wysunięcie wniosku, iż efektywność leczenia metotreksatem nie jest silnie zależna od polimorfizmu genetycznego rs2476601:C>T,. Słusznym wydaje się wybrany przez Habilitantkę następny temat oceniający wpływ polimorfizmu genów KIR na odpowiedź leczenia MTX u chorych na RZS. Pani Doktor wykazała, że gen KIR2DS4f występuje znamienne statystycznie rzadziej u pacjentów odpowiadających na leczenie MTX w porównaniu do osób, które na leczenie nie odpowiadają. Co więcej zauważyła, że pacjenci z agresywną postacią choroby, gdy posiadają gen KIR2DS4f gorzej reagują na leczenie metotreksatem. Habilitantka podkreśliła, że są to pierwsze badania na świecie, które analizowały wpływ genów KIR na efekty terapii MTX. W pełni powiązany z wcześniejszym tematem badawczym jest sprawdzenie przez Panią doktor wpływu genów KIR na rozwój ZZSK w populacji polskiej. Zgodnie z hipotezą, że odpowiednio regulowana aktywacja komórek efektorowych ma wpływ na równowagę odpowiedzi odpornościowej i co tym idzie może zapobiec rozwojowi autoagresji lub przewlekłemu przebiegowi stanu zapalnego. Pani Doktor oceniła wpływ liczby obecnych w genomie genów kodujących hamujące lub aktywujące receptory i wykazała, że 3 geny aktywujące oraz stosunek genów aktywujących do hamujących wynoszący 0,5-0,6 chronią przed rozwojem ZZSK. Habilitantka wskazała na rolę kompleksu genów KIR, a nie tylko indywidualnych genów w rozwoju ZZSK. Otrzymane wyniki uważam za niezwykle cenne w odniesieniu do istniejącego stanu wiedzy z przedstawionej tematyki. Ostatnią częścią cyklu pracy habilitacyjnej była analiza polimorfizmu genów kodujących receptory LILRB1 i LILRA3 w

aspekcie podatności na rozwój ZZSK. Istotnym aspektem tego badania jest fakt, że obejmują one ocenę polimorfizmu genów rodziny LILR w rozwoju zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa po raz pierwszy na świecie. Pani Doktor stwierdziła brak związku między rozwojem ZZSK z polimorfizmem insercyjno-delecyjnym LILRA3 oraz ochronny efekt allelu T polimorfizmu rs1061680 w rozwoju choroby. Reasumując, przedstawiony dorobek naukowy świadczy o dużej samodzielności w prowadzeniu prac naukowych i podejmowaniu przez dr Edytę Majorczyk nowych wyzwań badawczych. Na całokształt dorobku naukowego Habilitantki wg. bazy Scopus składa się 38 publikacji oryginalnych, 2 prace przeglądowe, 3 rozdziałów w monografiach oraz liczne doniesienia zjazdowe. Łączny współczynnik wpływu (IF) prac wynosi 94,343, a liczba punktów MNiSW 1254, przy cytowalności prac na poziomie 505 (bez autocytowań 452), co generuje indeks Hirscha 15.

3. Pozostały dorobek naukowy, ocena działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej

Obok osiągnięć naukowych w formie publikacji Pani Doktor przedstawiła szereg innych informacji o swojej działalności naukowej prowadzonej po uzyskaniu tytułu doktora. Była Kierownikiem projektu badawczego finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (opieka nad projektem przez Narodowe Centrum Nauki) w latach 2011-2015 (projekt nr N N402 641140), Kierownikiem projektu w ramach OPUS3 finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki; projekt (2011/03/B/NZ5/05790) oraz głównym wykonawcą projektu grantowego N N403 416736. Wysoka aktywność naukowa Habilitantki zaowocowała uzyskaniem Indywidualnych Nagród I stopnia JM Rektora Politechniki Opolskiej kolejno w latach 2013 i 2014 oraz Specjalnej zespołowej nagrody naukowej JM Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu za publikację „Killer immunoglobulin-like receptor (KIR) and HLA

genotypes affect the outcome of allogeneic kidney“. Obok osiągnięć naukowych Pani Doktor prowadzi szeroką działalność dydaktyczną, będąc nie tylko wykładowcą, ale także promotorem ponad 60 prac magisterskich i ponad 20 prac licencjackich na kierunku Fizjoterapia oraz 3 prac inżynierskich na kierunku Technologia Żywności i Żywnienie Człowieka. Należy podkreślić, że na gruncie dydaktycznym Pani Doktor w 2017r została doceniona przyznaniem przez Ministra Edukacji Narodowej, Medalu Komisji Edukacji Narodowej za szczególne zasługi dla oświaty i wychowania.

W ramach bogatej działalności organizacyjnej Habilitantki należy wymienić czynny udział w opracowywaniu, a także weryfikacji i ewaluacji planów i programów studiów na kierunku fizjoterapia, członkostwo w organach kolegialnych i pracach zespołów eksperckich i roboczych, inicjowanie i koordynowanie akcji społecznych takich jak „Zadbaj o swoje zdrowie” czy „Warsztaty Terapii Zajęciowej” oraz licznych wykładów otwartych. Za szeroką działalność organizacyjną została uhonorowana Indywidualną Nagrodą III stopnia Rektora Politechniki Opolskiej. Pani Doktor brała również czynny udział w konferencjach międzynarodowych oraz krajowych, jest również Recenzentem wielu czasopism znajdujących się na liście JCR. Po zapoznaniu się z dorobkiem dydaktycznym pani dr Edyty Majorczyk stwierdzam, że Pani Doktor wykazuje wszechstronna wiedzę w szerokim zakresie, a jej działalność dydaktyczna, popularyzatorska oraz organizacyjna jest imponująca.

4. Wniosek końcowy

Oceniając osiągnięcia naukowe Habilitantki należy podkreślić, że przedstawiany cykl publikacji jest podsumowaniem wieloletnich badań i wskazuje na bardzo dobry warsztat naukowy. Podsumowując, w mojej opinii osiągnięcia naukowe oraz działalność dydaktyczna i organizacyjna Habilitantki zasługują na pozytywną ocenę w wymiarze merytorycznym oraz formalnym. Stwierdzam, że

przedstawione osiągnięcie naukowe spełniają wymagania stawiane rozprawom habilitacyjnym i stanowią podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne, co upoważnia mnie do zarekomendowania Komisji w postępowaniu habilitacyjnym dr n. biol. Edyty Majorczyk oraz Wysokiej Radzie Naukowej Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie poparcia wniosku o nadanie dr n. med. Edycie Majorczyk stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Jan K. Tach