



INSTYTUT ROZRODU ZWIERZĄT I BADAŃ ŻYWNOSCI
POLSKIEJ AKADEMII NAUK W OLSZTYNIE
ODDZIAŁ BIOLOGII ROZRODU
TUWIMA 10, 10-748 OLSZTYN

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	05-12-2019
L. dz. RN-BM/	173/2019

Prof. dr hab. Monika M. Kaczmarek
Zakład Mechanizmów Działania Hormonów
Laboratorium Biologii Molekularnej

Woli 09.12.2019
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego
prof. dr hab. Marzenna Podhorska-Okolów

Olsztyn, 30 listopada 2019 r.

OCENA

osiągnięcia naukowego pt.:

„Identyfikacja i charakterystyka transkryptomu łożyskowego oraz rodziny PAG (Pregnancy-Associated Glycoproteins) u człowieka”

oraz aktywności naukowej, dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej
dr Marty Majewskiej

w związku z ubieganiem się o stopień doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplinie biologia medyczna

1. Sylwetka Kandydatki

W 2001 roku Dr Marta Majewska ukończyła z wyróżnieniem studia magisterskie na kierunku biotechnologia na Wydziale Biologii, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurski (UWM) w Olsztynie. Pracę magisterską pt. „Immunodetekcja glikozyłowanych produktów ekspresji rodziny genów pPAG (porcine Pregnancy Associated Glycoprotein) i sekrecja hormonów steroidowych” wykonała pod kierunkiem dr hab. Bożeny Szafrąskiej. W 2006 roku, w tej samej jednostce uzyskała stopień doktora nauk biologicznych (*summa cum laude*) na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Chromosomowa lokalizacja rodziny genów PAG (Pregnancy Associated Glycoprotein) oraz ich komórkowa ekspresja u świni domowej (*Sus scrofa*) i innych gatunków”, której promotorem była również dr hab. Bożena Szafrąska.

W maju 2008 roku dr Marta Majewska rozpoczęła pracę w Katedrze Fizjologii Człowieka na Wydziale Nauk Medycznych UWM, gdzie pracuje do dnia dzisiejszego na stanowisku adiunkta (obecnie - Wydział Lekarski, Collegium Medicum, UWM).

Uwagę zwraca również doświadczenie zawodowe kandydatki zdobyte w latach 2007-2011 w laboratoriach komercyjnie świadczących usługi diagnostyki molekularnej (Nucleagena Sp. z o.o., Synevo Polska Sp. z o.o.).

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Oceniane osiągnięcie naukowe pt.: „Identyfikacja i charakterystyka transkryptomu łożyskowego oraz rodziny PAG (Pregnancy-Associated Glycoproteins) u człowieka” przedstawione zostało w cyklu 4 oryginalnych prac twórczych, opublikowanych w latach 2017-2019 w czasopismach indeksowanych w bazie *InCires Journal Citation Reports (JCR)* z obszaru medycyny, genetyki i biologii molekularnej (Q1/Q2):

Lp. Tytuł czasopisma	Rok wydania	5-year IF	IF w roku wydania	Liczba autorów	Udział %	Autor pierwszy	Autor korespondencyjny
1 <i>Functional & Integrative Genomics</i>	2017	3,203	3,889	8	70	TAK	TAK
2 <i>International Journal of Molecular Sciences</i>	2018	4,331	4,183	7	75	TAK	TAK
3 <i>International Journal of Molecular Sciences</i>	2017	4,331	3,687	7	75	TAK	TAK
4 <i>International Journal of Molecular Sciences</i>	2019	4,331	X	9	75	TAK	TAK

Łączna liczba punktów MNiSW - 115

Sumaryczny współczynnik wpływu (Impact Factor; IF) wg bazy *JCR* - 14,950

Niestety kandydatka nie podaje w przedłożonej do oceny dokumentacji jaką liczbę cytowań uzyskały poszczególne publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe. A szkoda, gdyż to właśnie odbiór i zainteresowanie środowiska są najwyższą nagrodą dla badacza, są też często miarą jakości prowadzonych badań. W dniu wykonania recenzji baza SCOPUS wskazała, że poszczególne prace mają odpowiednio (1) - 7, (2) - 5, (3) - 1 i (4) - 0 cytowań, bez autocytowań. Świadczy to o niewielkim zainteresowaniu środowiska wynikami badań, które stanowią osiągnięcie naukowe kandydatki. Nie mniej jednak, należy zauważyć, iż zostały one opublikowane stosunkowo niedawno (marzec 2017 - styczeń 2019). Są to prace współautorskie (7-9 autorów), jednak w każdej z nich dr Marta Majewska miała wiodącą rolę w sformułowaniu problemu badawczego, planowaniu i realizacji badań, interpretacji wyników oraz przygotowaniu prac do druku, co jest w zgodzie z oświadczeniami współautorów. Określenie wkładu w powstanie prac stanowiących osiągnięcie naukowe habilitantki jest generalnie w zgodzie z zapisami zawartymi w sekcji *Author Contributions* załączonych publikacji. Wątpliwość budzi jedynie zapis zawarty z publikacji (3), w której habilitantka nie jest wskazana, jako osoba uczestnicząca w stworzeniu koncepcji pracy. We wszystkich pracach jest pierwszym i jednocześnie korespondencyjnym autorem. Jak wskazano w autoreferacie przedstawione do oceny publikacje są wynikiem badań prowadzonych w ramach dwóch grantów finansowanych z dotacji statutowej UWM, realizowanych pod kierownictwem dr Marty Majewskiej, co ma swoje potwierdzenie w zapisach zawartych w sekcjach *Acknowledgements* i *Funding* załączonych publikacji (1-4).

Oryginalne prace twórcze prezentowane jako osiągnięcie naukowe są merytorycznie spójne i skupiają się wokół wyraźnie wyodrębnionego problemu badawczego, który dotyczy charakterystyki transkryptomu łożyskowego oraz rodziny PAG (*Pregnancy-Associated Glycoproteins*) u kobiety podczas ciąży prawidłowej i z powikłaniami. Podjęta przez habilitantkę tematyka badawcza jest w pełni uzasadniona, ponieważ prawidłowy rozwój zarodka po implantacji, a później płodu podczas dalszych etapów ciąży uwarunkowany jest precyzyjnym działaniem łożyska. W swoich pracach Dr Marta Majewska stosowała różne metody badawcze, aczkolwiek w największym stopniu był to screening molekularny oparty o wysokoprzepustowe sekwencjonowanie następnej generacji - RNA-seq. Umożliwiło jej to identyfikację genów ulegających ekspresji w łożysku prawidłowym oraz podczas powikłań spowodowanych wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu (*Intrauterine Growth Restriction*; IUGR), co w przyszłości może stanowić doskonały punkt wyjścia do dalszych badań kandydatki nad identyfikacją molekularnych mechanizmów leżących u podstaw prawidłowego rozrodu naczelných.

W autoreferacie habilitantka poprzedziła opisy poszczególnych prac osiągnięcia naukowego krótkim wstępem, a następnie każdą z prac przedstawiła osobno. Streszczenia poszczególnych prac były obszerne i zakończone posumowaniem wskazującym najistotniejsze dla obszaru badań obserwacje. Najważniejsze wątki ocenianego osiągnięcia naukowego:

1. Identyfikacja 134 nowych sekwencji transkryptów o nieznanym dotąd potencjale kodowania oraz 6497 zjawisk alternatywnego składania genów (*splicingu*), a wśród nich te najciekawsze w kontekście prowadzonych badań dla genów *PAPPA* (*Pregnancy-Associated Plasma Protein A*) oraz *HBA* (*Hemoglobin Subunit Alpha*) o potencjalnym wpływie na funkcjonowanie łożyska. Dotychczas nieopisane sekwencje DNA 30 nowych izoform splicingowych wraz z wynikami RNA-seq zostały zdeponowane w bazach danych NCBI i stanowią cenne źródło informacji dla środowiska naukowego, a także klinicystów.
2. Identyfikacja 395 transkryptów w regionach międzygenowych, jako potencjalnie nowe cząsteczki długich niekodujących RNA (lncRNA), które stanowią liczną grupę niekodujących transkryptów, dłuższych niż 200 nukleotydów, biorących udział w podstawowych procesach związanych z ekspresją genów lub modulujących ekspresję genów. Dla zidentyfikowanych lncRNA wskazano 2021 "cis-target genes". Wśród nich 62 geny okazały się mieć znaczenie w rozwoju embrionalnym, a funkcje 107 przypisano do procesów związanych z rozwojem naczyń krwionośnych, których nienagane

funkcjonowanie zapewnia prawidłowy transport substancji odżywczych do i odpływu metabolitów z jednostki płodowo-łożyskowej.

3. Po raz pierwszy szczegółowo opisano na poziomie genu (hPAG-L), a potwierdzono na poziomie białka obecność rodziny PAG-I w dojrzałym łożysku człowieka, a ich sekwencje (9330) zdeponowano w GenBank, co przyszłości stanowić może cenny materiał dla diagnostyki molekularnego.
4. Identyfikacja szeregu genów o obniżonej lub podwyższonej ekspresji i zaangażowanych w procesy zapalne oraz zaburzenia immunologiczne w łożysku ciąży powikłanej IUGR. Opisano formy splicingowe 11 genów, a wśród nich te zaangażowane w proces angiogenezy w łożysku (*S100A13*, *GPR126*, *CTRP1*, *TFPI*). Cztery substytucje zlokalizowane w obrębie fragmentu 3'UTR genów *EIF2AK2*, *CD99L2* oraz intronach genów *PPP1R13L*, *ARPC2* zostały zakwalifikowane jako potencjalne miejsca edycji RNA powiązane z patologią ciąży, warunkowaną IUGR. Stwierdzone modyfikacje potranslacyjne wymagają określenia ich potencjalnej roli w etiologii IUGR i stwarzają możliwości wykorzystania w diagnostyce tej patologii ciąży.

Uważam, że przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi cenne uzupełnienie wiedzy na temat zmian transkryptomu łożyskowego u kobiety podczas ciąży prawidłowej i z powikłaniami. Badania te wpisują się idealnie w ważny nurt obecnie prowadzonych badań nad próbą opracowania skutecznych metod diagnostyki ciąży z zastosowaniem markerów molekularnych. W swoich badaniach habilitantka stosowała rozległy warsztat badawczy, posilając się, gdy zaszła konieczność, pomocą specjalistów z innych jednostek UWM (fizjologzy rozrodu ssaków, lekarze medycyny ludzkiej, bioinformatycy). Umiejętność nawiązywania kontaktów, współpracy w obliczu konieczności wykonania dodatkowych badań, wykraczających poza posiadane kompetencje uważam za nieodzowną w dobie badań interdyscyplinarnych. To bardzo dobrze świadczy o kandydatce, jako przyszłym samodzielnym pracowniku naukowym.

3. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Przedstawione do oceny materiały wskazują na dużą aktywność publikacyjną dr Marty Majewskiej. Na dorobek naukowy habilitantki składa się, oprócz 4 prac wymienionych w osiągnięciu naukowym, z 21 prac oryginalnych w czasopiśmie indeksowanym w bazie JRC (z IF wahającym się od 0,218 – 4,379), 5 prac oryginalnych bez wskaźnika wpływu (IF) i 1 pracy przeglądowej (IF 1,817). W 7 pracach habilitantka jest pierwszym autorem.

Wskaźniki naukometryczne dotyczące całego dorobku kandydatki na dzień 28.03.2019 r.:

	SCOPUS	SCOPUS bez autocytowań	WoS CC
Liczba cytowań	261	104	150
Wskaźnik Hirscha	10	6	7
Łączna liczba punktów KBN/MNiSW	659		
Sumaryczny IF wg listy JRC dla roku wydania	65,884		

Przed uzyskaniem stopnia doktora dr Marta Majewska była współautorem 6 artykułów (udział 10-35%), w tym 2 opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie JCR o współczynniku wpływu 0,780 i 2,136 oraz 4 zamieszczonych w wówczas nieindeksowanym czasopiśmie *Reproductive Biology*. Badania habilitantki na początkowych etapach kariery naukowej były ściśle związane z tematyką jej pracy magisterskiej i skupiały się przede wszystkim na rodzinie glikoprotein ciążowych PAG, ich identyfikacji, charakterystyce oraz roli u różnych gatunków zwierząt. Wyniki tych badań stały się podstawą jej rozprawy doktorskiej i były realizowane między innymi w ramach przyznanego dr hab. Bożenie Szafrąńskiej grantu promotorskiego pt. „Chromosomowa lokalizacja rodziny genów PAG (*Pregnancy Associated Glycoprotein*) w genomie świni”.

Po doktoracie, oprócz 4 oryginalnych prac twórczych zaliczonych do osiągnięcia naukowego, habilitantka opublikowała 19 współautorskich prac eksperymentalnych (5 z pierwszym autorstwem), wszystkie w czasopismach z bazy JCR (z IF wahającym się od 0,218 – 4,379), 1 pracę przeglądową (IF 1,817) i 1 oryginalną pracę twórczą z pierwszym autorstwem w czasopiśmie nieznajdującym się w bazie JCR (zakres udziału 2,5-40%). Zainteresowania dr Marty Majewskiej koncentrowały się na zgłębianiu tematu glikoprotein ciążowych PAG, m.in. identyfikacji rodziny PAG u kolejnych gatunków zwierząt z różnym typem łożyska. Niewątpliwie prace przedstawione w osiągnięciu naukowym należą do najbardziej istotnych elementów dorobku naukowego habilitantki po uzyskaniu stopnia doktora. Warto podkreślić, że wskaźniki bibliometryczne kolejnych publikacji w dorobku habilitantki dobitnie świadczą o jej rozwoju naukowym, gdyż publikuje ona w coraz to lepszych czasopismach z obszaru zainteresowań. Niestety w przygotowanym do oceny materiale zabrakło informacji o cytowalności (tj. uznaniu środowiska, rozpoznawalności) poszczególnych pozycji w dorobku kandydatki.

Warto zaznaczyć, że dr Majewska aktywnie uczestniczy w krajowym i międzynarodowym obiegu naukowym. Wygłaszała referaty na 2 konferencjach krajowych (XIII Sympozjum SPIN PTG, Zjazd Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego) i prezentowała plakaty na krajowych (19)

i międzynarodowych (18) zjazdach naukowych. W badaniach współpracowała również jednostkami badawczo-naukowymi w Rosji i Peru. Za swoją aktywność naukową uhonorowana została szeregiem nagród i wyróżnień o charakterze lokalnym. Jest ona aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego, Towarzystwa Biologii Rozrodu oraz Polskiego Towarzystwa Genetycznego.

Dr Marta Majewska uczestniczyła dotychczas w realizacji 5 projektów badawczych, finansowanych przez Komitet Badań Naukowych i Narodowe Centrum Nauki. Niestety dotychczas nie kierowała grantem finansowanym ze źródeł zewnętrznych. Jest to zaskakujące w szczególności, że w dorobku kandydatki znajdują się bardzo dobre publikacje, a tematyka prowadzonych przez nią badań jest interesująca i ważna w reprezentowanym obszarze nauki. Realizowała natomiast 5 projektów wewnętrznych finansowanych z środków na działalność statutową, trzykrotnie w roli kierownika zadania badawczego. Swoje doświadczenie zawodowe wzbogaciła również uczestnictwem w projektach inwestycyjnych współfinansowanych przez Unię Europejską (tj. ZPORR), których cele skupiały się przede wszystkim na diagnostyce chorób nowotworowych i wykrywania wirusa HPV.

Podsumowując, zarówno dorobek publikacyjny kandydatki jak i wskaźniki naukometryczne oceniam pozytywnie i uważam, że spełnione zostały wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplinie biologia medyczna.

4. Ocena dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i organizacyjnego

Dorobek dydaktyczny Dr Marty Majewskiej jest znaczący, co jest właściwe dla osoby, której kariera naukowa związana jest z uczelnią wyższą. Habilitantka w ramach zajęć ze studentami UWM prowadziła wykłady i ćwiczenia w j. polskim i j. angielskim podczas kilkunastu kursów, między innymi z zakresu fizjologii człowieka i zwierząt, fizjologii w przypadkach klinicznych, inżynierii genetycznej, diagnostyki molekularnej. W latach 2014-2016 była opiekunem i koordynatorem zawodowej praktyki studentów III roku kierunku Dietetyka, a w roku akademickim 2016/2017 pełniła rolę opiekuna roku nad studentami tego samego kierunku. W ramach popularyzacji nauki prezentowała swoje badania podczas spotkań studenckich kół naukowych oraz „Akademii Nucleageny”. Dotychczas była promotorem 6 prac licencjackich (2 w przygotowaniu). W latach 2016-2019 sprawowała opiekę naukową nad projektem *„Ekspresja hormonu anty-Müllerowskiego w tkance raka endometrium”*, realizowanym w ramach pracy doktorskiej. Recenzowała 7 prac licencjackich.

5. Podsumowanie wniosku przedstawionego do oceny

Dotychczasowa działalność dr Marty Majewskiej łączy wszystkie obszary aktywności pracownika naukowo-dydaktycznego, czyli działalność naukową, dydaktyczną, popularyzatorską oraz organizacyjną. Dorobek publikacyjny oceniam pozytywnie, zarówno tematykę badawczą, jak i jakość opublikowanych prac. Zdecydowanie słabszą stroną kandydatki jest niewielki zakres aktywności grantowej, zwieńczonej sukcesem w zdobywaniu zewnętrznego finansowania na prowadzenie badań, a także brak długoterminowych staży zagranicznych.

Przedstawione do oceny osiągnięcia naukowe będące podstawą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego oceniam pozytywnie i stwierdzam, że spełnione zostały wymogi stawiane tej procedurze w przypadku ubiegania się o stopień w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplinie biologia medyczna. Osiągnięcie jest spójne tematycznie, realizuje postawione cele, poszerza dotychczasowy stan wiedzy w omawianym obszarze i zostało opublikowane w czasopiśmie indeksowanym w bazie *JRC* o zasięgu międzynarodowym. Prace przedłożone do oceny mają w dużej mierze charakter screeningu molekularnego, który jest idealnym punktem wyjścia do dalszych, bardziej szczegółowych badań i ubieganie się o finansowanie ze źródeł zewnętrznych (np. NCN, NAWA). Przyszłe badania kandydatki mogłyby skupić się na bardziej szczegółowej analizie molekularnych mechanizmów zapewniających prawidłowy rozród ssaków.

6. Wniosek końcowy

W oparciu o wykonaną analizę osiągnięcia naukowego oraz dorobku dr Marty Majewskiej stwierdzam, że spełniają one wymagania stawiane przy ubieganiu się o nadanie stopnia doktora habilitowanego zgodnie z kryteriami określonymi w art. 16 Ustawy z dn. 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595, z późn. zm) oraz odpowiednimi przepisami wprowadzającymi i popieram wniosek o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, dyscyplinie biologia medyczna.

