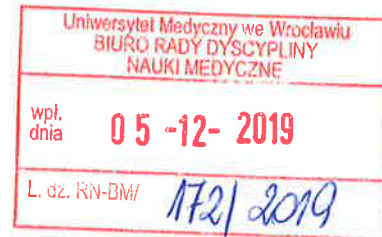


Woj. 09.12.2019
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
RADA DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE
zastępca przewodniczącego
prof. dr hab. Małgorzata Podhorska-Okolow

Poznań, dnia 25 listopada 2019r

prof. zw. dr hab. n. med. Jacek Brązert
Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu



RECENZJA

osiągnięcia naukowego pt.

„Identyfikacja i charakterystyka transkryptomu łożyskowego oraz rodziny PAG

(Pregnancy-Associated Glycoproteins) u człowieka”

przygotowanej jako rozprawa habilitacyjna.

Osiągnięcie naukowe przygotowane jako rozprawa habilitacyjna, stanowi cykl 4 jednotematycznych prac, poświęconych problematyce badań genetycznych w łożysku człowieka a w szczególności analizie łożyskowego transkryptomu i białek ulegających ekspresji w łożysku człowieka. Cykl 4 prac został opublikowany w recenzowanych czasopismach z bazy JCR. Sumaryczny IF ww. cyklu prac to **14.950, MSISW - 115 pkt, IC - 29,89.**

We wstępie Autorka szczegółowo przedstawia aspekty związane z problematyką funkcjonowania łożyska u człowieka, w szczególności omawia nowe możliwości prowadzenia badań związanych z ekspresją genów w łożysku. Podkreśla możliwości zastosowania nowych metod biologii molekularnej (NGS – Next-Generation Sequencing – NGS) w sekwencjonowaniu genomu człowieka. W kolejnych częściach wprowadzenia omawia problematykę badania licznych glikoprotein (PAGs) ulegających ekspresji w łożysku i przedstawia ich potencjalną rolę w rozwoju

powikłań związanych z patologią łożyska – IUGR i inne typy zaburzeń wzrastania u płodu z niewydolnym łożyskiem.

W kolejnych etapach wstępu Autorka szczegółowo przedstawia aspekty związane z założeniem pracy i jej metodyką, omawia możliwości detekcji oraz przydatność kliniczną identyfikacji PAGs w łożysku i badania transkryptomu łożyskam zarówno w ciążach pojedynczych, jak i mnogich. Omawia szczegółowo proces detekcji molekularnej transkryptomu oraz PAGs. Ta część wstępu stanowi szczegółowy opis technik biologii molekularnej w zastosowaniu w tematyce pracy i wskazuje na dogłębną wiedzę habilitantki w tym zakresie. Wreszcie w końcowym etapie wprowadzenia Autorka przedstawia możliwości zastosowania narzędzi bioinformatycznych w analizie i detekcji materii będącej przedmiotem badań w prezentowanym osiągnięciu naukowym. Całość osiągnięcia naukowego przedstawiono w 4 pracach naukowych, w których zawarto analizę problematyki przedstawionej we wstępie, co stanowi logiczną konsekwencję przedstawionych założeń.

W pierwszej pracy Autorka przedstawia analizę transkryptomu łożyska człowieka w zaawansowanej i niepowikłanej ciąży. Założeniem tej pracy była globalna analiza transkryptomu człowieka w ciąży zaawansowanej (36-41 tydzień). Ciekawym wynikiem tej części osiągnięcia naukowego jest zidentyfikowanie 6 497 zjawisk alternatywnego splicingu a wśród nich 30 izoform splicingowych dotychczas nie opisanych. Najbardziej istotne z nich wydają się izoformy związane z ekspresją białka PAPP-A i HBA. Konkluzją tej części pracy jest stwierdzenie, iż zidentyfikowane transkrypty oraz formy splicingowe genów PAPP-A oraz HBA mogą być przydatne w genomice klinicznej oraz powinny zostać poddane dalszym analizom funkcjonalnym. Może to mieć istotne znaczenie kliniczne z punktu widzenia zarówno rokowniczego w przebiegu ciąż powikłanych zaburzeniami wzrastania płodu, jak i w postępowaniu klinicznym. Nowe sekwencje DNA udokumentowane w tej pracy zostały

zdeponowane w międzynarodowych bazach zajmujących się tą problematyką. Ta część pracy pokazuje doskonałą znajomość Autorki metod badawczych niezbędnych do wykrywania nowych sekwencji genowych w genomie człowieka. Cechuje się ponadto rzetelnym i wielokierunkowym udokumentowaniem wyników.

W drugiej pracy Autorka dokonuje identyfikacji i charakterystyki długich niekodujących RNA ulegających ekspresji w łożysku człowieka w zaawansowanej, niepowikłanej ciąży. Ponieważ, wg informacji podanych we wstępie tej pracy, profil ekspresji lncRNA w łożysku człowieka w ciąży niepowikłanej nie został jak dotąd opisany, praca ta dostarcza nowych informacji w tym zakresie. Ciekawą obserwacją tej części osiągnięcia naukowego identyfikacja sekwencji 395 transkryptów w regionach międzygenowych. Zostały one także zdeponowane w bazie danych GenBank. Ponadto wyniki tej pracy dokumentują zmiany ekspresji na poziomie eksonów w różnym formach splicingowych także w lncRNA, co może być związane regulacją procesu powstawania naczyń krwionośnych a zatem może mieć także znaczenie w funkcjonowaniu łożyska i leżeć u podstaw rozwoju wielu powikłań ciąży, w tym IUGR. Przeprowadzone w tej pracy analizy mogą stanowić podstawę do dalszych badań, w tym badań funkcjonalnych w genomice klinicznej. W tej pracy Autorka także wykazała się dogłębną znajomością problematyki technik stosowanych we współczesnej biologii molekularnej.

W trzeciej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego Autorka dokonuje identyfikacji i charakterystyki białek z rodziny PAG, zarówno w genomie, transkryptomie jak i w proteomie łożyskowym człowieka. W tym etapie pracy Autorka dokonała identyfikacji genu hPAG-L w transkryptomie łożyskowym. Gen ten został również zdeponowany w bazie GenBank. Najbardziej istotną obserwacją tej części osiągnięcia naukowego jest rozszerzenie wiedzy na temat ludzkiego genomu i transkryptomu o po raz pierwszy opisaną łożyskową ekspresję rodziny PAG-L w

dojrzałym łożysku człowieka, co może także stanowić podstawę do dalszych badań funkcjonalnych i określenia roli tych białek w przebiegu ciąży.

W czwartej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego Autorka zajęła się problematyką identyfikacji łożyskowego profilu transkryptomomicznego człowieka w ciążach powikłanych IUGR. W pracy tej dokonano analizy nad-ekspresji i zmniejszonej ekspresji łącznie 28 genów mogących mieć udział w rozwoju IUGR u płodu. Zidentyfikowano transkrypty, których zaburzona ekspresja i modyfikacje potranslacyjne wydają się kluczowe dla rozwoju IUGR. Najbardziej istotną obserwacją tej części osiągnięcia naukowego z punktu widzenia klinicznego jest identyfikacja 4 substytucji w obrębie genów związanych z IUGR i pełniących kluczową rolę w rozwoju tego powikłania. Ta część osiągnięcia naukowego dostarcza nowych informacji i potencjalnych kierunków dalszych badań nad ekspresją łożyskowych genów związanych z rozwojem patologii łożyska i ich konsekwencji dla płodu w przebiegu ciąży.

Całość osiągnięcia naukowego Autorki charakteryzuje się dobrze udokumentowaną analizą danych. Przeprowadzone badania mają służyć poszerzeniu wiedzy na temat wykrywania, przydatności klinicznej wykrywania nowych genów i białek w łożysku ludzkim i ich związku z rozwojem niektórych powikłań ciąży. Obliczenia statystyczne w poszczególnych pracach osiągnięcia naukowego przeprowadzono przy użyciu powszechnie dostępnych programów statystycznych, dobór testów statystycznych jest zgodny z rozkładem danych, liczebnością oraz ilością podgrup.

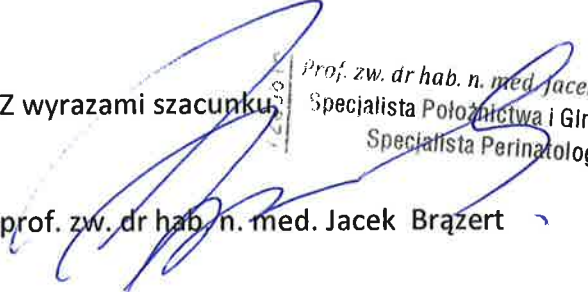
Całość dyskusji wskazuje na doskonałą znajomość przedmiotu. Część dyskusji o przydatności klinicznej wykonywanych badań i określone cele dalszych poszukiwań w tym zakresie wskazują na wybitną dojrzałość badacza. Wnioski w zupełności odpowiadają na zadany cel pracy i stanowią dopełnienie wyników i dyskusji.

Pozostałe publikacje, nie wchodzące w skład osiągnięcia naukowego, w liczbie **29 prac o łącznej liczbie punktów MNiSW 544, IF 50.934** stanowią dowód na znaczną aktywność naukową habilitantki.

Przedstawione osiągnięcie naukowe (oraz dorobek naukowy nie wchodzący w jego skład) jest dojrzałym i bardzo rzetelnym naukowym opracowaniem problemu badań genetycznych łożyska, wskazującym na dogłębną wiedzę Autorki w przedstawionym przedmiocie.

Wnoszę zatem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie Pani dr n. biol. MARTY MAJEWSKIEJ do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku,



prof. zw. dr hab. n. med. Jacek Brązert

Prof. zw. dr hab. n. med. Jacek Brązert
Specjalista Położnictwa i Ginekologii
Specjalista Perinatologii