

Recenzja

osiągnięć naukowych i dydaktycznych dr nauk medycznych Renaty Walczak-Jędrzejowskiej w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie biologia medyczna.

I. Przebieg pracy zawodowej, granty, współpraca krajowa i zagraniczna oraz wyróżnienia i nagrody.

Renata Walczak-Jędrzejowska uzyskała tytuł magistra biologii-specjalność biologia molekularna w 1991 roku na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego. W 2000 roku otrzymała stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Łodzi na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *Hormon folikulotropowy (FSH), estradiol, testosteron i prolaktyna a wzrost jądra i spermatogeneza w okresie dojrzewania płciowego*. W latach 1991-1997 pracowała w Pracowni Andrologii Klinicznej Instytutu Endokrynologii Szpitala Klinicznego w Łodzi (obecnie Uniwersytecki Szpital Kliniczny), gdzie oprócz działalności naukowej zajmowała się reorganizacją laboratorium semiologicznego i histopatologicznego oraz organizacją laboratorium immunohistochemicznego. Od 1997 roku do chwili obecnej jest zatrudniona w Katedrze Andrologii i Endokrynologii Płodności Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Dr Renata Walczak-Jędrzejowska odbyła 17 szkoleń, 8 w kraju i 9 za granicą.

Była lub jest wykonawcą: a) 2 programów badawczych Komisji Europejskiej (5 i 7 Program Ramowy); 6 grantów KBN/MNiSW/NCN; c) 2 grantów Prezydenta Miasta Łodzi i d) 8 prac własnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Ponadto była kierownikiem 2 prac własnych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Od początku działalności naukowej dr Renata Walczak-Jędrzejowska aktywnie współpracuje z ośrodkami naukowymi w Polsce oraz zagranicznymi ośrodkami naukowymi do których należą: Department of Endocrinology Victoria University of Manchester (Wielka Brytania); Scania Andrology Centre, Department of Urology, Malmo University Hospital (Szwecja); Andrology Unit, United Laboratories of Tartu University Clinics (Estonia); Department of Obstetrics, Gynaecology and Andrology, Albert Szent-Gyorgy Medical University, Szeged (Węgry); Department of Andrology and Endocrinology, Centre of Metabolic Bone Diseases, Catholic University of Leuven (Belgia); Department of Medicina, Laboratorio de Endocrinology Molecular, Universidade de Santiago de

Compostela (Hiszpania); Andrology Unit, Department of Clinical Physiopathology, University of Florence (Włochy); Charite – Universitaetsmedizin, Berlin (Niemcy); Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Holandia), Karolinska Institutet, Stockholm (Szwecja); Universitaet Zu Luebeck (Niemcy) University of Birmingham (Wielka Brytania).

Dr Renata Walczak-Jędrzejowska jest znanym w świecie naukowym badaczem o czym świadczy współpraca z wyżej wymienionymi krajowymi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi oraz zapraszanie Jej przez redakcje czasopism o zasięgu międzynarodowym (np.: *International Journal of Fertility and Sterility; Human Fertility, Reproductive Biology* i inne) do recenzowania artykułów naukowych. Jest również członkiem Rady Redakcyjnej Postępów Andrologii-czasopisma Polskiego Towarzystwa Andrologicznego.

Bierze aktywny udział w zespołach eksperckich i konkursowych takich jak: a) Komisja do spraw Konsensusu Lekarsko-Diagnostycznego Polskiego Towarzystwa Diagnostyki Laboratoryjnej; b) Komisja Krajowej Izby Diagnostów Laboratoryjnych; c) Zespół Ekspertów NCN.

Za działalność naukową była kilkakrotnie nagradzana przez Rektora Uniwersytetu Medycznego w Łodzi Nagrodą dla Nauczycieli Akademickich oraz Nagrodą za Osiągnięcia Promujące Uczelnię. Za działalność naukową została również nagrodzona przez: a) Polskie Towarzystwo Endokrynologów Dziecięcych; b) Polskie Towarzystwo Andrologiczne; c) Institut Biochimique SA International nagrodą The Best Poster Prize, d) Komitet Naukowy Kongresu Andrologii w Salzburgu (nagroda indywidualna).

II. Ocena merytoryczna

1. Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe dr Renata Walczak-Jędrzejowska przedstawiła jednotematyczny cykl 6 publikacji pełnotekstowych pod wspólnym tytułem *Wpływ steroidów płciowych oraz ksenoestrogenów na zapoczątkowanie dojrzewania kanalików plemnikotwórczych szczura*. Na cykl ten składa się 5 artykułów opublikowanych w latach 2008-2014 w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, w tym 3 w czasopismach zagranicznych jak: *Asian J Androl; Int J Androl; Reprod Biol* i 2 w czasopiśmie polskim (*Folia Histochem Cytobiol*), w tym jedna w recenzowanym suplemencie. Ostatnia praca pt. *Rola steroidowych hormonów płciowych jądra i ich interakcji przy wywołaniu dojrzewania kanalików plemnikotwórczych* jest rozdziałem w książce pt. *Układ płciowy męski. Badania kliniczne i doświadczalne* pod redakcją M. Piaseckiej, Wydawnictwo Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Skumulowany współczynnik oddziaływania (IF) czasopism, w których ukazały się artykuły stanowiące osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego wynosi około **8.5**, a po wyłączeniu pracy opublikowanej w suplemencie około **7.5**. Punktacja MNiSW wynosi odpowiednio **113** i **100**. Prace te były cytowane 25

razy (w tym 8 autocytoowań). W 4 artykułach dr Walczak-Jędrzejowska jest pierwszym, a w 2 drugim autorem. Wskazuje to na wiodący wkład Habilitantki w ich powstanie. Świadczą o tym również załączone do przesłanych mi dokumentów oświadczenia współautorów tych prac. Nie mam wątpliwości, że są to prace o znaczącej wartości naukowej, chociaż tylko dwie z nich zostały opublikowane w czasopiśmie z IF powyżej 2, a jedna w suplemencie. Tematyka prac stanowiących osiągnięcie naukowe jest ściśle związana z wiodącym nurtem badawczym realizowanym przez dr Walczak-Jędrzejowską od początku Jej działalności naukowej.

Przedstawione w 3 oryginalnych publikacjach (*Asian J Androl; Int J Androl; Reprod Biol*) wyniki badań dotyczą wpływu FSH, estradiolu i testosteronu na przeżywalność komórek plemnikotwórczych i modulację wzrostu kanaliką jądra. Z kolei wyniki badań przedstawione w 2 pracach opublikowanych w *Folia Histochem Cytobiol* dotyczą wpływu ksenoestrogenów (środowiskowych związków chemicznych o aktywności estrogenów) na rozwój kanaliką plemnikotwórczego. W pracach tych przedstawiono fakty, które mają głównie znaczenie poznawcze oraz potencjalne znaczenie praktyczne. W rozdziale zawartym w książce, Habilitantka na podstawie wyników badań własnych oraz danych z piśmiennictwa przedstawiła rolę FSH, estradiolu i testosteronu w procesie spermatogenezy. Moim zdaniem do najważniejszych osiągnięć w przedstawionych przez Habilitantkę oryginalnych pracach stanowiących podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego należy zaliczyć:

1. Wykazanie, że tylko łączne działanie estradiolu i FSH (prawdopodobnie poprzez wpływ na dojrzałość czynnościową komórek Sertoliego) powoduje wzrost przeżywalności komórek plemnikotwórczych.
2. Wykazanie, że tylko łączne działanie estradiolu i testosteronu zapobiega zmniejszeniu liczebności komórek plemnikotwórczych spowodowanemu względnym niedoborem FSH (w wyniku zastosowania antagonisty GnRH). Habilitantka wykazała, że w tym przypadku działanie estradiolu związane jest z jego wpływem na namnażanie spermatogonii, a testosteronu na hamowanie apoptozy spermatocytów.
3. Wykazanie, że przedwczesna aktywacja receptorów androgenowych może negatywnie wpływać na liczebność spermatogonii typu A, a jej opóźnienie wywołuje efekt odwrotny.
4. Wykazanie negatywnego wpływu ZEA (mykoestrogenu wytwarzanego przez pleśń – *Fusarium Species*, często zanieczyszczającego żywność) na spermatogenezę i wzrost jąder szczura.

Podsumowując wyniki badań dr Renaty Walczak-Jędrzejowskiej zawarte w publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe będące podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, pragnę podkreślić, że uzyskała Ona kilka oryginalnych, ciekawych i ważnych wyników dotyczących hormonalnej regulacji spermatogenezy oraz wpływu na ten proces środowiskowych związków zanieczyszczających również żywność, o aktywności estrogenów.

Zatem, przedstawione przez Habilitantkę do oceny osiągnięcie naukowe jest ważne pod względem poznawczym i ma potencjalne znaczenie praktyczne. Zważywszy, że Habilitantka jest z wykształcenia biologiem molekularnym, pewien niedosyt budzi brak wyników dotyczących molekularnego mechanizmu działania estrogenów i androgenów na proces spermatogeny w przedstawionym modelu doświadczalnym. Zastanawiającym jest również fakt opublikowania otrzymanych wyników w czasopismach o stosunkowo niskim IF, w tym jednej pracy w suplemencie.

2. Opinia o dorobku naukowym

Całkowity dorobek naukowy (uwzględniający również prace stanowiące osiągnięcie naukowe) dr Renaty Walczak-Jędrzejowskiej składa się: a) z 18 publikacji pełnotekstowych zamieszczonych w czasopismach mających IF, b) 8 prac opublikowanych w czasopismach bez IF, c) 16 prac poglądowych (bez IF); d) 7 rozdziałów w krajowych podręcznikach oraz e) 2 prac popularno-naukowych. Ponadto Habilitantka jest autorką lub współautorką 80 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych (55 streszczeń) i krajowych (25 streszczeń). Skumulowany IF wszystkich opublikowanych (pełnotekstowych) przez Habilitantkę prac wynosi około **32.5** w tym około **25** dotyczy prac niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Według bazy Web of Science Core Collection na dzień składania dokumentów, publikacje dr Walczak-Jędrzejowskiej były cytowane **100** razy, a współczynnik Hirscha wynosił 5. Z powyższego wynika, że pod względem parametrów naukowych, szczególnie pod względem liczby cytowań i wartości współczynnika Hirscha nie jest to dorobek imponujący, ale moim zdaniem spełniający podstawowe kryteria wymagane od kandydatów ubiegających się o stopień doktora habilitowanego. Dodatkowo Habilitantka brała aktywny udział w badaniach wielośrodkowych w wyniku których opublikowano 32 prace o łącznej wartości IF około 205. W tych pracach Habilitantka nie znalazła się w grupie głównych autorów. Tematyka naukowa dorobku dr Walczak-Jędrzejowskiej obejmuje 5 głównych zagadnień:

1) **Hormonalna regulacja spermatogenezy.** W tym temacie do najważniejszych osiągnięć Habilitantki należy zaliczyć: a) wykazanie, że w okresie dojrzewania szczurów 17β -estradiol hamuje dojrzewanie jądra, a podany z FSH nasila stymulujący wpływ tego hormonu (FSH) na inicjację spermatogenezy; b) wykazanie, że hormony tarczycy odgrywają kluczową rolę w różnicowaniu gonocytów w procesie pierwszej spermatogenezy, a ich niedobór powoduje patologiczną akumulację gonocytów; c) wykazanie, że podawanie niedojrzałym szczurom estradiolu i testosteronu łącznie przyspiesza wzrost jądra oraz dojrzewanie komórek Sertoliego, a także zwiększa liczbę komórek plemnikotwórczych.

2) **Patogeneza zmian nowotworowych w kanalikule plemnikotwórczym jądra.** Realizowane przez Habilitantkę badania dotyczące tego tematu sugerują, że cechy dysgenezy jąder determinują ryzyko rozwoju nowotworów wywodzących się z komórek płciowych (*GCT-Germ Cell Tumors*)

3) **Czynniki hormonalne, genetyczne oraz psychosocjalne starzenia się mężczyzn.** Ten temat Habilitantka realizowała jako badania wielośrodkowe w ramach programu badawczego Komisji Europejskiej (5 Program Ramowy) oraz w ramach grantu Prezydenta Miasta Łodzi. Najważniejsze wyniki tych badań wskazują, że otyłość i choroby ogólnoustrojowe są najważniejszymi czynnikami odpowiedzialnymi za zależne od wieku obniżenie stężenia testosteronu we krwi. Realizacja tego projektu pozwoliła również na opracowanie minimalnych kryteriów rozpoznania hipogonadyzmu wieku późnego u zdrowych mężczyzn.

4) **Hormonalne, molekularne i psychologiczne aspekty zaburzeń różnicowania płciowego.** Ten temat Habilitantka realizowała w ramach grantu MNiSW oraz realizuje jako badania wielośrodkowe w ramach programu badawczego Komisji Europejskiej (7 Program Ramowy). Zasadniczym celem realizowanego projektu MNiSW było (i w dalszym ciągu jest) poszukiwanie molekularnych podstaw zaburzeń różnicowania płciowego (ZRP) oraz ocena stanu psychicznego osób z ZRP. Stwierdzono najwięcej rzadkich wariantów SNP (*single nucleotide polymorphism*) w kilkunastu genach, między innymi genach kodujących białka związane z metabolizmem i molekularnym działaniem hormonów steroidowych. Jednak znaczenie tych obserwacji wymaga dalszych badań. Celem realizacji trwającego jeszcze projektu Komisji Europejskiej (7 Program Ramowy) jest poprawa leczenia i opieki nad pacjentami z chorobami spowodowanymi zaburzeniami hormonalnymi gonad i nadnerczy.

5) **Diagnostykę zaburzeń płodności mężczyzn.** Tym zagadnieniem Habilitantka zajmuje się od początku swojej działalności naukowej do chwili obecnej. Głównym celem tej działalności jest doskonalenie i wdrażanie do praktyki klinicznej metod stosowanych w diagnostyce niepłodności mężczyzn.

Podsumowując opinię o dorobku naukowym, stwierdzam, że dr Renata Walczak-Jędrzejowska uzyskała wiele ważnych wyników, zarówno o charakterze poznawczym, jak i przydatnych w praktyce lekarskiej w każdej z wyżej wymienionych grup tematycznych. Opublikowane prace wskazują na szerokie zainteresowania naukowe Habilitantki. Są również dowodem na umiejętność współpracy z zespołami naukowymi krajowymi i zagranicznymi. Świadczą, że Habilitantka jest wnikliwym badaczem mającym dużą wiedzę z zakresu działania biologicznego płciowych hormonów steroidowych oraz duże doświadczenie w pracy laboratoryjnej. **Są zatem podstawy, aby aktywność naukową dr Walczak-Jędrzejowskiej ocenić pozytywnie.**

3. Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne.

Dr Walczak-Jędrzejowska od 1997 roku jest bardzo aktywnym i twórczym nauczycielem akademickim w Katedrze Andrologii i Endokrynologii Płodności UM w Łodzi. Dowodem na to jest: a) pełniona funkcja adiunkta dydaktycznego; b) pełniona funkcja koordynatora informatycznego systemu Uczelnia XP we wspomnianej Katedrze; c) autorstwo programów nauczania: Fizjologii rozrodu, Biomedycznych aspektów andrologii, Diagnostyki zaburzeń męskiego układu płciowego; d) współautorstwo programów nauczania: Medycyna rozrodu z seksuologią (program realizowany w języku polskim i angielskim), Społeczno-kulturowe i medyczne aspekty płodności w XXI wieku, Seksuologia, Diagnostyka andrologiczna – podstawowe badanie nasienia, Medycyna rozrodu z seksuologią; d) prowadzenie wykładów i zajęć praktycznych na kursach podyplomowych i specjalizacyjnych oraz spotkaniach szkoleniowych Polskiego Towarzystwa Andrologicznego dla lekarzy i diagnostów laboratoryjnych.

Była również opiekunem 3 prac magisterskich, promotorem 5 prac licencjackich i 6 prac magisterskich, recenzentem 5 prac licencjackich i 3 magisterskich studentów UM w Łodzi (Wydział Nauk o Zdrowiu i Wydział Farmaceutyczny).

Ponadto była lub jest: a) Członkiem Komisji Egzaminacyjnej Lekarskiego i Lekarsko-Dentystycznego Egzaminu Państwowego; b) opiekunem Studenckiego Koła Naukowego; c) opiekunem praktyk wakacyjnych studentów kierunku biotechnologia medyczna; d) współautorem 7 rozdziałów w książkach naukowych i podręcznikach, współautorem 1 skryptu dla studentów medycyny oraz tłumaczeń 2 rozdziałów w podręczniku chorób wewnętrznych *Interna Harrisa*.

Na tej podstawie mogę sądzić, że dr Walczak-Jędrzejowska jest bardzo dobrym i mocno zaangażowanym w działalność dydaktyczną nauczycielem akademickim.

Dr Walczak-Jędrzejowska jest członkiem i jednym z założycieli Polskiego Towarzystwa Andrologicznego, w którym była członkiem Zarządu Głównego, skarbnikiem i członkiem Komisji Rewizyjnej. Jest członkiem International Society of Andrology i Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego oraz International Society of Endocrinology. Jest również członkiem Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików oraz członkiem Komisji Andrologii Komitetu Biologii Rozrodu PAN.

III. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej oceny: a) osiągnięcia naukowego będącego podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego; b) ogólnej aktywności naukowej; c) współpracy naukowej z ośrodkami naukowymi w kraju i zagranicą; d) realizacji grantów naukowych; e) udziału w wykonaniu recenzji wydawniczych dla czasopism zagranicznych przez

Habilitantkę; f) działalności dydaktycznej i organizacyjnej uważam, że osiągnięcia doktor nauk medycznych Walczak-Jędrzejowskiej spełniają kryteria określone w artykule 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, pozycja 595, z późniejszymi zmianami: Dz U. z 2005 roku nr 164, pozycja 1365; Dz. U. z 2010 roku, nr 96 pozycja 620 i nr 182, pozycja 1228; Dz U. z 2011 roku nr 84, pozycja 455). W moim przekonaniu dr Renata Walczak-Jędrzejowska zasługuje na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie medycyny, w dyscyplinie biologia medyczna.



Julian Świerczyński