



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

prof. dr hab. n. med. Magdalena Krajewska
Katedra i Klinika Nefrologii I Medycyny Transplantacyjnej
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław

Opinia dotycząca osiągnięć naukowych Dr n. med. Ewy Koc-Żurawskiej ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, sporządzona na podstawie decyzji Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 13.10.2014 roku o powołaniu na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym.

Dr n. med. Ewa Koc-Żurawska przedłożyła do oceny dokumenty zgodnie z wymogami formalnymi, wskazując we wniosku jako jednostkę naukową do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, czyli jednostkę, w której jest zatrudniona. Dr Ewa Koc-Żurawska została dopuszczona do postępowania habilitacyjnego na podstawie osiągnięcia naukowego, które stanowi cykl 7 publikacji poświęconych znaczeniu naczyniowej cząsteczki adhezyjnej (VAP-1) w chorobach nerek.

1. Rozwój zawodowy i naukowy

Dr n. med. Ewa Koc-Żurawska uzyskała dyplom magistra analityki medycznej w 1990 roku po ukończeniu studiów na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Białymstoku na podstawie pracy magisterskiej pt. „Receptory granulocytów dla fragmentu Fc w cukrzycy”.

W 1995 roku na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Polimorfizm glioksalazy i jej zastosowanie w kryminalistyce oraz sprawach spornego ojcostwa” uzyskała stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej.

Od 1990 do 2007 roku była jest zatrudniona jako starszy specjalista w Zakładzie Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Białymstoku, a od 2007 roku jako starszy specjalista w I Klinice Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ UMB (wcześniej Klinika Nefrologii i Transplantologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ UMB).

2. Ocena osiągnięcia naukowego, które stanowi podstawę postępowania habilitacyjnego

Habilitantka wskazała tytuł swojego osiągnięcia naukowego jako: „Naczyniowa cząsteczka adhezyjna (VAP-1) w chorobach nerek” na podstawie cyklu 7 publikacji (6 prac oryginalnych i 1 pogładowa).

a/ Analiza formalna

Na „osiągnięcie naukowe” habilitantki składa się cykl 7 publikacji, z tego 5 w czasopiśmie anglojęzycznych, posiadających Impact Factor. Habilitantka jest pierwszą autorką w 6 pracach, w jednej występuje na drugiej pozycji. Łączna wartość Impact Factor tych prac wynosi 5,119, a punktacja MNiSW 102 pkt. W tym monotematycznym cyklu znajdują się prace opublikowane w latach 2012-2014.

Udział Habilitantki w publikacjach jest niepodważalny i wynosi od 40 do 75%, co, moim zdaniem, nie jest udziałem zawyżonym. Co ważne, dr Ewa Koc-Żurawska zgromadziła oświadczenia współautorów prac, którzy sprecyzowali ich wkład w powstanie publikacji.

Należy uznać, że pod względem formalnym, ustawowy wymóg „osiągnięcia naukowego” został przez Habilitantkę w pełni spełniony.

b/ Analiza merytoryczna

Celem podjętych przez Habilitantkę badań była ocena stężenia sVAP-1 w powiązaniu z funkcją śródbłonna u pacjentów leczonych nerkozastępczo, co stanowi kontynuację zainteresowań dr n. med. Ewy Koc-Żórawskiej problemami chorób nerek i leczenia nerkozastępczego.

Naczyniowa proteina adhezyjna (VAP-1) jest białkiem, które między innymi pośredniczy w przyłączaniu limfocytów do śródbłonna naczyniowego. Działa ochronnie przeciwko aminom pochodzenia endo- i egzogenego, ale może też prowadzić do nasilenia procesu zapalnego. Podwyższone stężenie VAP-1 stwierdzano między innymi w zastoinowej niewydolności serca i w stanach zapalnych wątroby. Wyższe stężenie występują u osób z przewlekłą chorobą nerek, co sugeruje że może być wydalany przez nerki. Wykazano również, że VAP-1 może być dobrym predyktorem zgonu sercowo-naczyniowego w cukrzycy typu 2. Z uwagi na swoją aktywność monoaminoosydazową VAP-1, podobnie jak renalaza, jest czynnikiem regulującym ciśnienie krwi.

Doniesienia na temat stężenia VAP-1 u osób z chorobami nerek oraz w cukrzycy są nieliczne, nie ma badań oceniających poziom VAP-1 u pacjentów dializowanych otrzewnowo i hemodializowanych. Temat podjęty przez Habilitantkę w cyklu prac uważam za ważny i istotny klinicznie.

Celem pierwszej, wchodzącej w skład cyklu pracy "*VAP-1 in peritoneally dialyzed patients. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej 2013; 67: 1340-1344 Ewa Koc-Żórawska, Jolanta Małyżko, Edyta Zbroch, Jacek Małyżko, Michla Myśliwiec*", była ocena stężenia sVAP-1 w surowicy pacjentów dializowanych otrzewnowo. Na podkreślenie zasługuje, że praca ta jest pierwszym doniesieniem na ten temat w literaturze. Na podstawie uzyskanych wyników Habilitantka wnioskuje, że podwyższony poziom sVAP-1 u pacjentów dializowanych otrzewnowo zależy głównie od resztkowej funkcji nerek i poziomu glukozy we krwi - parametrów związanych z uszkodzeniem śródbłonna i powikłaniami sercowo - naczyniowymi. W kolejnej pracy "*Vascular adhesion protein-1 and renalase in regard to diabetes in hemodialysis patients. Archives of Medical Science 2012; 8, 6: 1-5 Ewa Koc-Żórawska, Jolanta Małyżko, Edyta Zbroch, Jacek Małyżko, Michal Myśliwiec*" Habilitantka dokonała oceny stężenia VAP-1 i jej korelacji z renalazą, należąca podobnie jak VAP-1 do klasy oksydaz aminowych, w grupie pacjentów hemodializowanych w odniesieniu do cukrzycy. Stwierdziła, że stężenie VAP-1 u pacjentów hemodializowanych zależy od ciśnienia krwi i obecności cukrzycy. Oba te czynniki wiązała z uszkodzeniem śródbłonna i predyspozycją do powstawania powikłań sercowo- naczyniowych.

W publikacji - "*VAP-1 u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek oraz cukrzycową chorobą nerek. Postępy Nauk Medycznych, 2013; 26, 3: 201-204, Ewa Koc-Żórawska, Jolanta*

Małyżko, Jacek Małyżko, Michał Myśliwiec” Habilitantka określiła stężenia VAP-1 u chorych dializowanych otrzewnowo w zależności od współistnienia cukrzycy oraz zaburzeń homeostazy i uszkodzenia śródbłonna, uwzględniając takie czynniki jak von Willebranda i cząsteczki adhezyjne - P i E-selektyny, ICAM i VCAM, CD40L, CD44, CD146, kompleksy trombina antytrombina-TAT, fragmenty protrombiny 1+2, kompleksy plazmina-antyplazmina PAP, tkankowy aktywator plazminogenu- tPA i jego inhibitor-PAI-1, a także renalazę.

Dr n med. Koc-Żurawska stwierdziła, że stężenie VAP-1 jest zależne od obecności cukrzycy w grupie pacjentów dializowanych otrzewnowo. Zdaniem Autorki podwyższone stężenia VAP-1 a także innych markerów uszkodzenia śródbłonna przyczyniają się do szybszego rozwoju miażdżycy w tej populacji.

W kolejnych 4 pracach z cyklu, tzn.

“VAP-1, a novel molecule linked to endothelial damage and kidney function in kidney allograft recipients. Kidney Blood Press Res 2012; 36: 242-247, Ewa Koc-Zorawska, Jolanta Małyżko, Jacek S. Małyżko, Michał Myśliwiec

VAP-1 (vascular adhesion protein), a novel molecule, in kidney and heart allograft recipients. Transplantation Proceedings 2013: 1-6, Ewa Koc-Zorawska, Piotr Przybyłowski, Jacek S. Małyżko, Michał Myśliwiec, Jolanta Małyżko

VAP-1 and renalase in solid organ transplant recipients. Postępy Nauk Medycznych 2014; 27, 2: 36-40, Ewa Koc-Żorawska, Marcin Żorawski, Piotr Przybyłowski, Jolanta Małyżko

Renalase and endothelial dysfunction in heart transplant recipients. Transplantation Proceedings 2013, 45, s. 394 – 396, Piotr Przybyłowski, Ewa Koc-Żorawska, Jacek Stanisław Małyżko, Michał Myśliwiec, Jolanta Małyżko”

Habilitantka oceniła stężenia VAP-1 w surowicy biorców przeszczepów oraz jego korelację z zaburzeniami dysfunkcji śródbłonna. Badała pacjentów po przeszczepieniu nerki, jak również po przeszczepieniu serca, poszukując związku pomiędzy obserwowanym wzrostem stężenia VAP-1 a takimi czynnikami jak BMI, wskaźniki funkcji nerek, CD44, CD146, NT-proBNP, CRP, AWF, IL-6, TRAIL, TWEAK, renalaza, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i leczenie immunosupresyjne.

Na zakończenie omówienia osiągnięcia Habilitantka sformułowała 7 wniosków, które w pełni odpowiadają na postawione przez nią cele.

Lektura wszystkich prac wchodzących w skład „osiągnięcia naukowego” dr Ewy Koc-Żurawskiej pozostawia bardzo dobre wrażenie. Prezentacja wyników jest przejrzysta, a całość przedstawia zwięzłą, a jednocześnie urozmaiconą konstrukcję myślową, która łączy wszystkie

prace. Sądzę jedynie, że trochę zbyt mało uwagi poświęcono wyjaśnieniom mechanizmów przyczyniających się do obserwowanych zależności, a to sprawia, że lektura cyklu pozostawia nieco niedosytu.

Podsumowując - cykl jest zbiorem powiązanych logicznie ze sobą wątków badawczych i należy uznać jednoznacznie, że „osiągnięcie naukowe” w postaci opisanych przez Habilitantkę zależności pomiędzy stężeniem VAP-1, a wybranymi czynnikami u chorych na przewlekłą chorobę nerek i po przeszczepieniu narządów stanowi znaczny wkład autorki w rozwój dyscypliny naukowej, którą reprezentuje.

3. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych w dorobku naukowym

Poza pracami wyszczególnionymi w „osiągnięciu naukowym”, Habilitantka posiada 77 prac (w tym 70 oryginalnych, 3 poglądowe) opublikowanych w recenzowanych czasopismach, o łącznej bardzo wysokiej punktacji 888 pkt MNiSW i łącznej wartości Impact Factor wynoszącym 67.893 punktów.

Należy podkreślić znaczną liczbę cytowań dorobku naukowego dr Ewy Koc-Żurawskiej, która wynosi 286, a także indeks Hirsha 9 (wg bazy Web of Science). Duża jest także liczba doniesień zjazdowych - 46.

Zainteresowania naukowo-badawcze dr Ewy Koc-Żurawskiej koncentrują się na kilku wątkach badawczych. Pierwszy z nich to badania dotyczące renalazy w chorobach nerek. Wyniki opublikowanych dotychczas badań są często przeciwstawne, dlatego podjęta tematyka jest interesująca i nowatorska.

Habilitantka zajmowała się w swoich publikacjach problematyką dotyczącą midkine - zasadowego peptydu sekrecyjnego, czynnika wzrostu stymulującego proliferację komórek i promującego ich przeżycie przez zapobieganie apoptozie w chorobach nerek. Habilitantka objęła badaniami pacjentów po przeszczepieniu nerki oraz dializowanych otrzewnowo.

Kolejny temat to zagadnienie oceny nowych parametrów metabolizmu żelaza w chorobach nerek, w tym hepcydyny - hormonu białkowego - regulatora ogólnoustrojowej homeostazy żelaza. Przewlekła choroba nerek jest związana z występowaniem przewlekłego stanu zapalnego i niedokrwistości. W kilku pracach Habilitantki dokonano oceny gospodarki żelazowej w chorobach nerek, u pacjentów dializowanych oraz po przeszczepieniu narządów - serca i nerki, a także w niewydolności serca z uwzględnieniem nowych parametrów w metabolizmie tego, niezbędnego do prawidłowego funkcjonowania organizmu, pierwiastka.

W dorobku Habilitantki znajdują się także prace poświęcone badaniom przydatności polimorficznych loci DNA dla celów sądowo-lekarskich a także badania cech polimorficznych DNA w grupach etnicznych z regionu Podlasia.

Dr Ewa Koc-Żurawska potwierdziła swoją aktywność naukową pracując jako kierownik i współwykonawca kilku projektów badawczych, między innymi w takich projektach jak:

1. VAP-1 i renalaza a rodzaj antykoagulacji u chorych hemodializowanych- 2014
2. Ocena stężeń VAP-1 u pacjentów leczonych nerko zastępczo - 2013
3. Ocena stężeń VAP-1 u pacjentów dializowanych - 2012
4. Porównanie oceny stężeń hepcydyny 2 różnymi metodami ELISA u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializami - 2011
5. KIM-1 u pacjentów z przewlekłą choroba nerek - 2010
6. Ocena stężeń kopeptyny w zależności od rodzaju dostępu naczyniowego - 2009

Współpracowała z ośrodkami naukowymi - King's College Hospital, Chaim Sheba Medical Center oraz z Center for Metabolomics and Bioanalysis w San Pablo-CEU University, a w Polsce z Kliniką Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii CM UJ w Krakowie, Katedrą Chorób Serca Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz z Klinikami i Zakładami Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku: Kliniką Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Klinika Chirurgii naczyń i Transplantacji, Klinika Neurochirurgii, Zakład Medycyny Klinicznej, Zakład Radiologii, Zakład Farmakologii.

Dr n med. Ewa Koc-Żurawska była wielokrotnie nagradzana za działalność naukową. W 2010 i 2011 roku otrzymała zespołowe nagrody Ministra Zdrowia za cykle publikacji, a także 9-krotnie nagrody Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku za osiągnięcia naukowe.

4. Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjno-społecznego

Dr Ewa Koc-Żurawska jest zatrudniona na etacie starszego specjalisty w zawodzie na etacie nie dydaktycznym, jednak przez 17 lat pracy w Zakładzie Medycyny Sądowej prowadziła zajęcia ze studentami VI roku wydziału lekarskiego i V roku stomatologii w zakresie serohematologii sądowo-lekarskiej, a następnie hemogenetyki sądowo-lekarskiej. W Klinice Nefrologii

prowadziła zajęcia dydaktyczne ze studentami V roku wydziału lekarskiego z zakresu genetyki medycznej.

Dr Ewa Koc-Żurawska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.

Uczestniczyła w pracach Komitetu Organizacyjnego VIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Medycyny Sądowej i Kryminologii w Białymstoku oraz w pracach Komitetu Organizacyjnego 50 rocznicy powstania Zakładu Medycyny Sądowej Akademii Medycznej w Białymstoku.

Wniosek końcowy:

Podsumowując stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Ewy Koc-Żurawskiej w postaci zestawu 7 publikacji dotyczących znaczenia naczyniowej cząsteczki adhezyjnej (VAP-1) w chorobach nerek stanowi znaczący wkład Autorki w rozwój wiedzy na temat chorób nerek i transplantologii i w pełni odpowiada kryteriom określonym w art.16 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym. Po analizie dorobku naukowego oraz dydaktyczno-organizacyjnego uważam, że dr n. med. Ewa Koc-Żurawska udowodniła, że jest dojrzałym i samodzielnym pracownikiem naukowym.

Składam więc Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o dopuszczenie dr n. med. Ewy Koc-Żurawskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

prof. dr hab. n. med.
MAGDALENA KRAJEWSKA
specjalista chorób wewnętrznych
nefrologii i transplantologii klinicznej
1476728

Wrocław 09.01.2015

prof. dr hab. n. med. Magdalena Krajewska