



**Instytut
Matki i Dziecka**

1095.
15.07.2019r.

3

Zakład Genetyki Medycznej

Institute of Mother and Child
L'Institut de la Mère et de l'Enfant

Prof. dr hab. Jerzy Bal

Warszawa 8.07.2019

O c e n a

Dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Joanny Agnieszki Liss
w postępowaniu habilitacyjnym

Tytuł osiągnięcia naukowego: „Opracowanie i zastosowanie metod biologii molekularnej w diagnostyce genetycznej komórek rozrodczych i zarodków”.

1. Ocena aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej

Dr J. Liss ukończyła studia magisterskie, w zakresie biologii ogólnej, na Uniwersytecie Gdańskim. Swoją karierę naukową związała z Gdańską Akademią Medyczną, gdzie w 2000 r obroniła pracę doktorską. Promotorem pracy był prof. Cz. Wójcickowski. Karierę zawodową dr J. Liss rozpoczęła w Instytucie Położnictwa i Chorób Kobiety Akademii Medycznej w Gdańsku. Obecnie, od roku, pracuje na stanowisku adiunkta w Katedrze Biologii i Genetyki Medycznej Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego. Równocześnie, dr J. Liss, kieruje Laboratorium In Vitro i Banku Komórek Rozrodczych i Zarodków w Klinice INVICTA¹. Z Kliniką tą związana jest od 2001 r i jak się wydaje i o czym świadczy tematyka rozprawy habilitacyjnej swoją aktywność zawodową wiąże głównie tym profilem działalności Kliniki INVICTA jakim są genetyczne badania preinplantacyjne (PGT).

Dr J. Liss jest współautorka 35 publikacji naukowych z czego większość ukazała się po obronie pracy doktorskiej. Sumaryczny współczynnik oddziaływania, IF = 75,136 a indeks Hirscha wynosi 10. Współuczestniczyła w realizacji dwóch projektów badawczych MNiSW

(KBN/NCN) oraz czterech projektów uczelnianych. Za działalność naukową była kilkakrotnie wyróżniana nagrodami rektorów gdańskich uczelni wyższych. Brała czynny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych gdzie wygłaszała referaty i prezentowała wyniki badań. Jest współautorką skryptu dla studentów. Aktywnie uczestniczy w działalności czterech towarzystw naukowych. Prowadziła szkolenie w ramach studiów podyplomowych z endokrynologii ginekologicznej i rozrodczości oraz zapłodnienia pozaustrojowego jak też nowych metod badawczych we współczesnym leczeniu niepłodności. Na Uniwersytecie Gdańskim sprawowała opiekę naukową nad pracami licencjackimi i magisterskimi. Uczestniczyła w kilku zagranicznych szkoleniach specjalistycznych z zakresu między innymi diagnostyki preimplantacyjnej, nowych technologii hodowli zarodków, dojrzewania i mrożenia komórek jajowych. Jako członek zespołu eksperckiego brała udział w opracowaniu rekomendacji dotyczących biopsji do badań preimplantacyjnych oraz w opracowaniu programu specjalizacji w dziedzinie embriologii klinicznej. Śledząc, na podstawie przedstawionej dokumentacji, profil zawodowy dr J. Liss być może zbrakło mi informacji czy ukończyła studia podyplomowe z zakresy laboratoryjnej genetyki medycznej.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Na osiągnięcie naukowe składają się wyniki badań przedstawione w 6 publikacjach, pięciu oryginalnych i jednej przeglądowej. Współczynnik oddziaływania dla wszystkich tych prac (IF) wynosi 12,701. Prace mają charakter zespołowy. W pięciu z tych prac dr J. Liss jest pierwszym autorem. Udział dr J. Liss we wszystkich tych pracach afiliowany jest przez Klinikę INVICTA.

Dr J. Liss jest najwyższej klasy specjalistą w badaniach genetycznych. Świadczą o tym osiągnięcia naukowe i wyniki prac dokumentowane wspomnianymi publikacjami. Można mówić o różnych poziomach molekularnej diagnostyki genetycznej. Ale to właśnie badania preimplantacyjne zarówno pod względem stosowanych procedur jak i metod wymagają najwyższej jakości i dokładności warsztatowej.

Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe stanowią dorobek naukowy dr J. Liss z ostatnich dziesięciu lat. Interesującym było prześledzenie zmian jakie, jakie w tym czasie,

¹ Klinika INVIVTA jest jednym z najstarszych, działającym od blisko 20 lat, ośrodków specjalizujących się w badaniach preimplantacyjnych. Szereg diagnostyk tego typu zostało po raz pierwszy w Polsce wykonanych

następowały w metodyce badań preimplantacyjnych. Jak szybko, również w tej niezwykle wyspecjalizowanej diagnostyce, adaptowane były nowe metody czy wręcz podejście diagnostyczne. Analiza molekularna w pracach, według spisu, 6 [Fertil Steril. 90(5):2011.e13-16] i 5 [Ginekol. Pol 81(12):918-21], odpowiednio z 2008 i 2010 r, opierała się o analizę restrykcyjną a w praca nr 4 z 2015 r [Folia Histochem Cytobiol 53(2):162-8] na hybrydyzacji typu FISH. W tym samym 2015 r w pracy nr 3 [Fertil Steril 103(4):1031-6] Autorzy piszą o możliwości zastosowania w diagnostyce preimplantacyjnej sekwencjonowania następnej generacji a w pracy z 2018 (Reprod Fertil Dev) dokumentują już adaptację tej metody do diagnostyki preimplantacyjnej. Zwracając uwagę na tę ewolucję metod chcę podkreślić zarówno biegłość dr J. Liss w genetycznej diagnostyce molekularnej jak i otwartość na nowe metody analizy DNA (praca nr 2, Ginekol. Pol 87(7):522-6). Własne doświadczenie podsuwa mi jednak w tym momencie uwagę, że problemy interpretacyjne towarzyszące analizie NGS, na obecnym etapie, mogą dostarczać więcej problemów niż korzyści. Chciałbym ponadto zwrócić uwagę, że zgadzając się w pełni co do celów diagnostyki preimplantacyjnej i jej stosowania za nieprecyzyjne uważam stwierdzenie, że „pozwała na uniknięcie ryzyka wystąpienia wady genetycznej u przyszłego dziecka”. Generalnie PGT umożliwia jedynie albo aż wybór, pobawionych określonej wady genetycznej komórek rozrodczych czy zarodka do dalszych procedur zapłodnienia. A kwestie leczenia „Otwiera ona nowe horyzonty leczenia osób obciążonych nosicielstwem chorób genetycznych” [Ginekol Pol 2010,81,918-921], mimo, że możliwe wdają się zbyt optymistyczne.

3. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych

W dorobku zawodowym i naukowym dr J. Liss zwraca uwagę kompleksowe zainteresowanie różnymi aspektami diagnostyki i leczenia niepłodności partnerskiej w tym metod wspomaganie rozrodu. Uczestniczyła w opracowaniu modeli predykcyjnych stosowanych w leczeniu niepłodności. Brała udział w standaryzacji wyników badań poziomu hormonu antymullerowskiego – nowego markera w ocenie rezerwy jajnikowej (osiem publikacji) oraz leczenia hormonalnego w szczególności monitorowania poziomu DHEA (cztery publikacje). W publikacji w Biomed Res Int z 2014 r prezentowała wyniki właściwego dla zapłodnienia receptywności endometrium. Jedna z prac poświęcona była ocenie morfologii chromatyny plemnika w kontekście możliwych uszkodzeń DNA i przełożenia ich na

właśnie w tej Klinice.

plodność. Tą część aktywności dobrze podsumowuje praca Fertil. Steril [2005; 83 (5); 1372-1376] gdzie prezentowana jest niejako całościowa kwestia zagadnień związana z implantacją zarodka w metodach wspomaganego rozrodu.

Wspomniana na początku oceny praca magisterska poświęcona była zagadnieniom infekcji HPV a rozwój raka szyjki macicy. Wyniki badań z tej tematyki Habilitantka dokumentuje w dziesięciu publikacjach. Pierwsze doświadczenia, przy braku tego typu danych w Polsce, nakierowane były na częstość występowania rak szyjki macicy a dokładniej na wypracowaniu, w pierwszej kolejności, metod wykrywania wirusa HPV. Konsekwentnie, w dalszych badaniach, dr J. Liss koncentruje się na zagadnieniach transformacji nowotworowej i identyfikowaniu określonych wirusowych markerów rokowniczych u pacjentów HPV-pozytywnych.

4. Ocena końcowa

Przedstawienie osiągnięć naukowe ma przede wszystkim wartość praktyczną a obejmuje zagadnienie rozwijane w Polsce tylko w kilku wyspecjalizowanych ośrodkach. Stanowi podsumowanie wieloletnich i konsekwentnych działań, dr J. Liss, na polu leczenia niepłodności, wspomaganego rozrodu a w szczególności diagnostyki preimplantacyjnej chorób genetycznie uwarunkowanych. Osiągnięcie wsparte jest na wykorzystaniu zaawansowanego i różnorodnego warsztatu badawczego, stąd też w jego omówieniu znalazło się szereg informacji metodycznych niezwykle istotnych dla tego typu badań. Nie bez znaczenia jest podejmowanie przez dr J. Liss nowych wyzwań zarówno w sferze metod analizy molekularnej jak i diagnostyki preimplantacyjnej określonych chorób genetycznie uwarunkowanych, które jak to w przypadku diagnostyki zespołu Smitha, Lemlega i Opitza były wykonane po raz pierwszy na świecie. Konieczne podkreślenia jest świadomość badacza jaka musi towarzyszyć diagnostyce przedurodzeniowej a w przypadku badań preimplantacyjnych w szczególności. Wszystkie badania w jakich uczestniczyła dr J. Liss zyskały aprobatę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku.

To na co można by zwrócić uwagę to niewykorzystany potencjał w kierowaniu projektami badawczymi czy brak promotorstwa pomocniczego w rozprawach doktorskich.

5. Wniosek

Osiągnięcia naukowe, wdrożeniowe i organizacyjne dr J. Liss mają duże znaczenie dla kompleksu zagadnień związanych z leczeniem niepłodności, procedurami wspomaganiami rozrodu a w szczególności diagnostyki preimplantacyjnej nakierowanej na wady o charakterze genetycznym. Prace te mają charakter oryginalny a w kilku przypadkach nowatorski. Można z dużym prawdopodobieństwem przyjąć, że szereg proponowanych rozwiązań metodycznych znajdzie swoje praktyczne zastosowanie w klinikach i laboratoriach specjalizujących się tym kompleksem zagadnień.

Mając powyższe na uwadze oceniam całokształt dorobku dr Joanny Liss jako spełniający kryteria wymagane dla nadania stopnia doktora habilitowanego, określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz O stopniach i tytule w zakresie sztuki (Oz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.), w brzmieniu ustalonym ustawą z dnia 18 marca 2011 r. (Oz. U. Nr 84, poz. 455 z późn. zm.) oraz w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011.

INSTYTUT MATKI I DZIECKA
Zakład Genetyki Medycznej
p.d. KierowniKa
[Signature]
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Bal