

**Ocena dorobku naukowego, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego, a także dorobku dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. biol. Justyny Klusek
w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
w dyscyplinie nauki o zdrowiu**

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej

Dr n. biol. Justyna Edyta Klusek uzyskała tytuł magistra biotechnologii w 2006 roku na podstawie pracy zatytułowanej „Analiza dystrybucji subkomórkowej białka Mrt4 w aspekcie fosforylacji”, wykonanej w Zakładzie Biologii Molekularnej, Instytutu Biotechnologii, Wydziału Biologii i Nauk o Ziemi (Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie).

Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biologii Kandydatka uzyskała w 2009 roku na podstawie rozprawy doktorskiej p.t. „Wpływ metali ciężkich na aktywność wybranych enzymów lizosomowych w wątrobie i nerkach królików” na Uniwersytecie Pedagogicznym w Krakowie.

Dr Klusek odbyła kilka następujących szkoleń doskonalących: Diagnostyka niepłodności u mężczyzn (Katedra Andrologii i Endokrynologii Płodności, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, 2010), Real-Time PCR – analiza ekspresji genów (Blirt S.A., dział DNA-Gdańsk, 2011)

Obluga aplikacyjna systemu Cobas 4800 (Roche Diagnostics Polska, 2017), Essential Good Clinical Practice ICH GCP E6(R2) (Brookwood International Academy, 2019), Next-Generation Sequencing data analysis – Workshop for beginners (SEQme, 2020), Projektowanie Starterów i Sond do PCR i qPCR (MBS-Szkolenia, Konferencje, Usługi, 2021), SeqScape software training (Thermo Fisher Scientific, 2022)

Habilitantka była bądź jest zatrudniona w następujących jednostkach naukowych. Od lipca 2009 roku dr Klusek jest zatrudniona na etacie adiunkta w Instytucie Pielęgniarstwa i Położnictwa Wydziału Nauk o Zdrowiu, a następnie w Instytucie Nauk Medycznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach. Poza tym w latach 2013-2018 Habilitantka była dodatkowo zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze Dietetyki Wyższej Szkoły Rehabilitacji w Warszawie. Od 1 września 2019 roku dr Klusek jest zastępcą

Dyrektora Instytutu Nauk o Zdrowiu ds. nauki Instytutu Nauk o Zdrowiu, Collegium Medicum, Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach.

Warto wspomnieć, że od 2011 roku dr Klusek jest Koordynatorem Ośrodka, w którym prowadzone są badania kliniczne III i IV fazy (NZOZ Witamed, Poradnia Diabetologiczna).

Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe Kandydatka przedstawiła cykl powiązanych tematycznie prac naukowych. Tytuł osiągnięcia naukowego brzmi: „Wpływ polimorfizmu genów transferaz-S glutationu (GST) wraz z czynnikami dietetycznymi na ryzyko i rozwój raka jelita grubego i cukrzycy”. Według informacji podanych przez Autorkę w autoreferacie cykl ten składa się z sześciu publikacji o łącznym wskaźniku oddziaływania (Impact Factor) 10,892 oraz punktacji MEiN wynoszącej 520. Dwie pierwsze prace opublikowane w Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny (Klusek i wsp., What is new in gastrointestinal cancer prevention – a review of the literature 2009-2010. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny. 2011;6:78-84; Klusek i wsp., Selected mutations with high risk of colorectal cancer. Gastroenterology Review/Przegląd Gastroenterologiczny. 2012;7:1-6.), o łącznej punktacji MEiN wynoszącej 80 punktów, są pracami poglądowymi. Cztery kolejne prace są pracami oryginalnymi i to właśnie one stanowią podstawę cyklu habilitacyjnego. We wszystkich pracach stanowiących osiągnięcie naukowe dr Klusek jest pierwszym i korespondencyjnym autorem.

Prace oryginalne wchodzące w skład osiągnięcia naukowego dotyczą analizy czynników molekularnych i epidemiologicznych wpływających na ryzyko i przebieg dwóch ważnych chorób cywilizacyjnych, a mianowicie raka jelita grubego oraz cukrzycy typu 2. Wybór tematyki badawczej jest uzasadniony, gdyż – mimo wprowadzonych zaleceń profilaktycznych – zachorowalność na obie choroby nie zmniejsza się. Toteż dokładne poznanie patomechanizmów molekularnych oraz czynników epidemiologicznych przyczyniających się do podwyższonego ryzyka zachorowania na te dwie jednostki chorobowe może być przydatne w opracowaniu zarówno dodatkowych wytycznych dotyczących profilaktyki, jak i potencjalnej indywidualizacji leczenia.

Szczegółowe cele prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego dr Justyny Klusek są następujące:

- Określenie częstości występowania polimorfizmu genów GSTT1, GSTM1 i GSTP1 w reprezentatywnej populacji polskiej;
- Określenie znaczenia polimorfizmu genów GST w nowotworzeniu w jelicie grubym;
- Określenie częstotliwości spożycia czerwonego mięsa w grupie pacjentów z rozpoznaniem raka jelita grubego i w grupie osób zdrowych;
- Analiza zależności pomiędzy spożyciem czerwonego mięsa i polimorfizmem genów GST w ryzyku rozwoju raka jelita grubego;
- Analiza częstości polimorfizmu genów GST wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 w porównaniu z osobami zdrowymi;
- Określenie wpływu polimorfizmu genów GST na wiek zachorowania na cukrzycę typu 2;
- Określenie znaczenia polimorfizmu genów GST jako potencjalnego czynnika ryzyka raka jelita grubego u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Wyniki badań zawarte w pierwszej pracy z cyklu habilitacyjnego (**Klusek J, Nasierowska-Guttmejer A, Kowalik A, Wawrzyczna I, Lewitowicz P, Chrapek M, Gluszek S. GSTM1, GSTT1 and GSTP1 polymorphisms and colorectal cancer risk in Polish nonsmokers. *Oncotarget*. 2018; 9: 21224-21230**) dotyczą powiązań między polimorfizmem genów glutathione S-transferase (*GST*) a ryzykiem raka jelita grubego w populacji polskiej osób niepalących papierosów. Analiza częstotliwości mutacji w genach *GST* w korelacji z danymi histopatologicznymi wykazała, że genotyp *GSTT1 null/null* jest związany z wyższą inwazyjnością nowotworu, natomiast genotyp *GSTM1 null/null* wiąże się z częstszym występowaniem przerzutów do węzłów chłonnych. Stwierdzone zależności mogą świadczyć o tym, że polimorfizm genów *GST* jest związany z rozwojem raka jelita grubego.

W kolejnej pracy (**Klusek J, Nasierowska-Guttmejer A, Kowalik A, Wawrzyczna I, Chrapek M, Lewitowicz P, Radowicz-Chil A, Klusek J, Gluszek S. Nutritional factors modulating the risk of colorectal cancer in people with polymorphism of the S-glutathione transferase genes, *Nutrients*. 2019;11:1682**) Autorka podjęła próbę wykazania ewentualnych powiązań pomiędzy współistniejącymi czynnikami genetycznymi a środowiskowymi w zwiększaniu ryzyka zachorowaniu na raka jelita grubego. W badaniu tym Habilitantka wykazała, że istnieje podwyższone ryzyko zachorowania na raka jelita grubego u osób z polimorfizmem genów *GST*, które jednocześnie spożywają duże ilości czerwonego i

przetworzonego mięsa (co najmniej jeden raz dziennie). Warto podkreślić, że w przypadku niewystępowania polimorfizmów wszystkich trzech analizowanych genów nie istnieje związek między wysoką częstością spożycia mięsa a zachorowaniem na raka jelita grubego. Wykazanie współzależności pomiędzy polimorfizmem omawianych genów a spożyciem czerwonego mięsa w rozwoju raka jelita grubego pozwoli w przyszłości na wyselekcjonowanie grup pacjentów, które należałoby objąć obserwacją i profilaktycznymi badaniami kolonoskopowymi w celu wczesnego rozpoznania raka jelita grubego.

Trzecia praca oryginalna wchodząca w skład osiągnięcia naukowego (**Klusek J, Błońska-Sikora E, Witczak B, Orlewska K, Klusek J, Gluszek S, Orlewska E. Glutathione S-transferases gene polymorphism influence on the age of diabetes type 2 onset *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2020; 8:e001773.**) dotyczy powiązań pomiędzy polimorfizmem *GST* a cukrzycą typu 2, w szczególności początkiem jej wystąpienia. W badaniu tym dr Klusek wykazała, że polimorfizm genów *GST* może być czynnikiem ryzyka zachorowania na cukrzycę typu 2 w wieku młodszym w porównaniu ze średnim wiekiem, w którym zwykle obserwuje się zachorowanie na ten typ cukrzycy.

Ostatnia oryginalna praca habilitacyjna (**Klusek J, Nasierowska-Guttmejer A, Orlewska K, Madej Ł, Klusek J, Cedro A, Gluszek S, Wawrzycka I, Orlewska E. GST gene family polymorphism and the risk of colorectal cancer in patients with type 2 diabetes. *Medical Studies/Studia Medyczne*. 2021;37(3):218-225.**) dotyczy oceny potencjalnego związku pomiędzy polimorfizmami genów *GST* a ryzykiem raka jelita grubego wśród pacjentów z cukrzycą typu 2. Badania przeprowadzone przez Habilitantkę nie potwierdziły istnienia zakładanego związku, co – według rozważań Kandydatki – może być efektem oddziaływania dodatkowych czynników, takich jak leczenie metforminą lub tiazolidynedionami, które mogą wywoływać efekt chemoprewencyjny w stosunku do raka jelita grubego, bądź też specyficznych czynników biochemicznych.

W podsumowaniu oceny osiągnięcia naukowego dr n. biol. Justyny Klusek pragnę stwierdzić, że stanowi ono oryginalne opracowanie, w istotnym stopniu poszerzające wiedzę dotyczącą wpływu polimorfizmów genów transferaz-S glutationu oraz czynników dietetycznych na ryzyko dwóch wybranych chorób cywilizacyjnych, tj. raka jelita grubego i cukrzycy.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Podczas kilkunastoletniej aktywności zawodowej i naukowej dr Klusek współuczestniczyła w realizowaniu różnych tematów badawczych we współpracy z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi.

Wśród badań naukowych dr Klusek poza osiągnięciem naukowym można wyróżnić następujące główne kierunki badawcze:

- Męski czynnik niepłodności. W ramach tego kierunku badawczego Kandydatka opublikowała dwie prace pogładowe o łącznej punktacji MEiN wynoszącej 7. Warto wspomnieć, że w 2010 roku dr Klusek ukończyła kurs doskonalący „Diagnostyka niepłodności męskiej” oraz szkolenie z komputerowej analizy nasienia (SCA/CASA).
- Znaczenie komórkowego stresu oksydacyjnego. W ramach tego kierunku badawczego Kandydatka opublikowała cztery prace pogładowe o łącznej punktacji MEiN wynoszącej 30.
- Czynniki sprzyjające chorobom układu pokarmowego. W ramach tegoż kierunku badawczego Kandydatka brała udział w pracach różnych zespołów analizując czynniki modyfikowalne, w tym dietetyczne, oraz niemodyfikowalne wpływające na układ pokarmowy. Ten kierunek badawczy Kandydatki obejmuje siedem pozycji literaturowych o łącznej punktacji MEiN wynoszącej 107 i łącznym IF wynoszącym 2,766.
- Genetyczne i społeczne aspekty COVID-19. Wyniki uzyskane w ramach realizowanych badań mogą przyczynić się do zrozumienia epidemiologii, patomechanizmów oraz czynników prognostycznych w przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2, a także oddziaływania pandemii COVID-19 na indywidualnego pacjenta oraz społeczeństwo. W ramach tego kierunku badawczego Kandydatka opublikowała cztery prace oryginalne bądź pogładowe o łącznym wskaźniku oddziaływania ponad 5,6 i punktacji ministerialnej 300.
- Polimorfizm genów syntazy tlenku azotu (NOS) w chorobach cywilizacyjnych. W ramach tego kierunku badawczego Habilitantka przygotowuje pierwszą pracę do druku.
- Badania w zakresie patogenezы cukrzycy typu 2, realizowane we współpracy z Uniwersytetem w Kopenhadze. Współpraca prowadzona od lipca 2021 roku zaowocowała 2 publikacjami o łącznej punktacji MEiN 200 oraz IF 10,32.

Poza pracami włączonymi do osiągnięcia naukowego dorobek naukowy Kandydatki obejmuje obecnie 18 prac oryginalnych, 11 przeglądowych oraz 2 rozdziały w monografiach, a sumaryczny IF tychże publikacji wynosi 41.194.

Z kolei całkowity IF wszystkich prac Kandydatki – według analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Dyrektora Biblioteki Uniwersyteckiej w Kielcach – wynosi 51.942. Jednakże, z obowiązku recenzenta muszę wspomnieć o tym, że IF czterech prac opublikowanych w *Int J Environ Res Public Health* w latach 2022 oraz 2023 (Orlewska et al., Burden of COVID-19 Mortality and Morbidity in Poland in 2020. **Int. J. Environ. Res. Public Health** 2022, 19, 5432; Nawacki et al., Iatrogenic Injury of Biliary Tree—Single-Centre Experience. **Int. J. Environ. Res. Public Health** 2023, 20, 781; Orlewska et al., Association between Glutathione S-Transferases Gene Variants and COVID-19 Severity in Previously Vaccinated and Unvaccinated Polish Patients with Confirmed SARS-CoV-2 Infection. **Int. J. Environ. Res. Public Health** 2023, 20, 3752; Orlewska et al., Glutathione S-Transferase P1 Genetic Variant's Influence on the HbA1c Level in Type Two Diabetic Patients. **Int. J. Environ. Res. Public Health** 2023, 20, 1520) wynosi "0", a nie jak podano w wykazie bibliometrycznym około 18 punktów. Z tego wynika, że wartość IF całkowitego dorobku naukowego dr Klusek powinna być pomniejszona o tę liczbę punktów; toteż IF całkowitego dorobku naukowego Kandydatki w rzeczywistości wynosi powyżej 30 punktów. Według analizy bibliometrycznej przygotowanej przez Dyrektora Biblioteki Uniwersyteckiej w Kielcach łączna punktacja MEiN wynosi 1706 punktów.

Indeks Hirsha (według bazy *Web of Science Core Collection*) publikacji dr Klusek wynosi 3, a liczba cytowań wynosi 35 (bez autocytowań – 33).

Działalność organizacyjna

Niektóre elementy działalności organizacyjnej zostały omówione powyżej we wstępie do recenzji.

Dr Klusek współuczestniczyła w organizowaniu pierwszej międzynarodowej konferencji w dziedzinie diabetologii pod tytułem „Current Opinion in Diabetes – challenges and hopes for the 21st century” (Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach, 1.06.2022).

W ramach XII Kieleckiego Festiwalu Nauki w 2012 roku Habilitantka zorganizowała krajową konferencję „Profilaktyka Chorób Społecznych i Metabolicznych” z aktywnym

udziałem studentów pielęgniarstwa oraz warsztaty dotyczące udzielania pierwszej pomocy dla młodzieży „Nie boję się pomagać” z udziałem studentów ratownictwa medycznego.

Jako zastępca Dyrektora do spraw nauki w Instytucie Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego dr Klusek brała aktywny udział w pracach przygotowujących jednostkę do parametryzacji naukowej za okres 2018-2021.

Kandydatka była członkiem komitetu organizacyjnego ogólnopolskiej konferencji „67 Kliniczne Dni Buska-Zdroju” (11-13.05.2023, Uzdrowsko Busko-Zdrój).

W ramach działalności popularyzującej nauki o zdrowiu oraz instytucję Collegium Medicum Uniwersytetu Jana Kochanowskiego, w czerwcu 2022 dr Klusek zorganizowała wizytę podopiecznych Przedszkola Zygzak w Collegium Medicum przybliżającą dzieciom podstawowe zasady profilaktyki zdrowotnej.

Od 2012 roku w Poradni Diabetologicznej Witamed w Kielcach dr Klusek pełni funkcję koordynatora ośrodka w badaniach klinicznych II i III fazy, uczestnicząc w 7 komercyjnych badaniach klinicznych z dziedziny diabetologii.

Działalność dydaktyczna

Od początku zatrudnienia w Uniwersytecie Jana Kochanowskiego w Kielcach (początkowo w Katedrze Pielęgniarstwa i Położnictwa Instytutu Nauk o Zdrowiu), dr Klusek realizuje zajęcia dydaktyczne ze studentami, w ramach których prowadzi wykłady i ćwiczenia z przedmiotów takich jak Fizjologia Człowieka, Genetyka, Epidemiologia Genetyczna i Molekularna, na następujących kierunkach: Pielęgniarstwo, Położnictwo, Ratownictwo Medyczne, Dietetyka, czy Zdrowie Publiczne. Pod opieką Habilitantki studenci przygotowują prace licencjackie. Dr Klusek prowadziła również zajęcia dydaktyczne w trzech uczelniach prywatnych: Wszechnicy Świętokrzyskiej w Kielcach, Wyższej Szkole Ekonomii i Prawa w Kielcach oraz Wyższej Szkole Rehabilitacji w Warszawie.

Podsumowanie

Dorobek naukowy, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego, a także działalność dydaktyczna i organizacyjna dr n. biol. Justyny Klusek, są znaczące i odpowiadają wymogom stawianym kandydatom ubiegającym się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe stanowi cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, których wyniki stanowią znaczący wkład w rozwój obszaru obejmującego czynniki genetyczne i żywieniowe wpływające na ryzyko zachorowania na dwie choroby cywilizacyjne, tj. raka jelita grubego i cukrzycę. Tak więc recenzowane osiągnięcie naukowe stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu.

W podsumowaniu stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr Justyny Klusek spełnia warunki określone w art. 219 ust.1 i 2 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 roku (Dz. U. z 2021 r. poz.478 z późn. zm.) do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

W związku z powyższym, zwracam się z wnioskiem do Rady Naukowej Instytutu Nauk o Zdrowiu *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jan Kochanowskiego w Kielcach o nadanie dr n. biol. Justynie Klusek stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.

Łódź, 31.2024

KIEROWNIK
Kliniki Endokrynologii i Chorób Metabolicznych
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Małgorzata Karbownik-Lewińska
Prof. dr hab. n. med. Małgorzata Karbownik-Lewińska