

AUTOREFERAT

I. Imię i Nazwisko

Ewa Jabłońska

II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

18.06.2004 – magister

Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Wydział Zdrowia Publicznego,
kierunek Zdrowie Publiczne

26.06.2006 – inżynier

Politechnika Łódzka, Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności,
kierunek Biotechnologia

17.12.2010 – doktor nauk medycznych

Instytut Medycyny Pracy im. Prof. dra med. J. Nofera w Łodzi,
tytuł rozprawy „*Wpływ polimorfizmu genetycznego selenobiałek i statusu selenowego na ryzyko zachorowania na raka płuca*” – **praca wyróżniona**

III. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych

2004 – 2016* Zakład Toksykologii i Kancerogenezy
Instytut Medycyny Pracy im. Prof. dra med. J. Nofera w Łodzi
asystent (18.10.2004 - 28.02.2011)
adiunkt (01.03.2011 - 31.12.2016)

Od 2017 Zakład Genetyki Molekularnej i Epigenetyki
Instytut Medycyny Pracy im. Prof. dra med. J. Nofera w Łodzi
adiunkt (od 01.01.2017)

* - urlop macierzyński w latach 2009 i 2011 (łącznie 11 miesięcy na dwoje dzieci)

IV. Wskazanie osiągnięcia** wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

A. Tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego

Cykl publikacji dotyczących molekularnych aspektów działania selenu w organizmie człowieka

Łączna wartość prac objętych cyklem: **IF=28,241 (MNiSW=255 pkt)*****

B. Autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy

1. Selenium, zinc and copper in the Polish diet.

Jablonska E, Gromadzinska J, Klos A, Bertrandt J, Skibniewska K, Darago A, Wasowicz W.
Journal of Food Composition and Analysis 31: 259-265, **2013.**
[IF=2,259, MNiSW=35 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 50%: udział w opracowaniu koncepcji badawczej, analiza i interpretacja danych, pisanie manuskryptu.

2. Lipid peroxidation and glutathione peroxidase activity relationship in breast cancer depends on functional polymorphism of *GPX1*.

Jablonska E, Gromadzinska J, Peplonska B, Fendler W, Reszka E, Krol MB, Wieczorek E, Bukowska A, Gresner P, Galicki M, Zambrano Quispe O, Morawiec Z, Wasowicz W.
BMC Cancer 15:657, **2015**.

[IF=3,265, MNiSW=30 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 85%: opracowanie koncepcji badawczej, zaplanowanie badania, pozyskiwanie wyników, analiza i interpretacja danych, pisanie manuskryptu.

3. Selenium and human health: witnessing a Copernican revolution?

Jablonska E, Vinceti M.

Journal of Environmental Science and Health, Part C. Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews 33:328-368, **2015**.

[IF=3,667, MNiSW=40 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 60%: opracowanie koncepcji badawczej, analiza i interpretacja danych, pisanie manuskryptu.

4. Association between plasma selenium level and NRF2 target genes expression in humans.

Reszka E, Wieczorek E, **Jablonska E**, Janasik B, Fendler W, Wasowicz W.

Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 30:102-106, **2015**.

[IF=2,550, MNiSW=20 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 50%: udział w opracowaniu koncepcji badawczej i planowaniu badania, pozyskiwanie wyników, analiza i interpretacja danych, korekta manuskryptu.

5. DNA damage and oxidative stress response to selenium yeast in the non-smoking individuals: a short-term supplementation trial with respect to *GPX1* and *SEPP1* polymorphism.

Jablonska E, Raimondi S, Gromadzinska J, Reszka E, Wieczorek E, Krol MB, Smok-Pieniazek A, Nocun M, Stepnik M, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W.

European Journal of Nutrition 55: 2469-2484 **2016**.

[IF=4,370, MNiSW=30 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 80%: opracowanie koncepcji badawczej, zaplanowanie badania, przeprowadzenie części analiz laboratoryjnych, analiza i interpretacja danych, analiza statystyczna, pisanie manuskryptu.

6. The effect of selenium supplementation on glucose homeostasis and expression of genes related to glucose metabolism.

Jablonska E, Reszka E, Gromadzinska J, Wieczorek E, Krol MB, Raimondi S, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W.

Nutrients 8:772, **2016**.

[IF=3,550, MNiSW=35 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 85%: opracowanie koncepcji badawczej, zaplanowanie badania, przeprowadzenie części analiz laboratoryjnych, analiza i interpretacja danych, analiza statystyczna, pisanie manuskryptu.

7. Cadmium, arsenic, selenium and iron - implications for tumor progression in breast cancer.

Jablonska E, Socha K, Reszka E, Wieczorek E, Skokowski J, Kalinowski L, Fendler W, Seroczynska B, Wozniak M, Borawska MH, Wasowicz W.

Environmental Toxicology and Pharmacology 53:151-157, **2017**.

[IF=2,313, MNiSW=25 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 85%: opracowanie koncepcji badawczej, zaplanowanie badania, analiza i interpretacja danych, analiza statystyczna, pisanie manuskryptu.

8. Selenium and Epigenetics in Cancer – Focus on DNA Methylation.

Jablonska E, Reszka E.

Advances in Cancer Research 136: 193-234, **2017.**

[IF=6,267, MNiSW=40 pkt]

Indywidualny wkład w pracę – 60%: opracowanie koncepcji badawczej, analiza i interpretacja danych, pisanie manuskryptu.

** Oświadczenia współautorów określające indywidualny wkład w przygotowanie publikacji naukowych dołączono w załączniku 6.

*** IF i punkty MNiSW na podstawie analizy bibliometrycznej (załącznik 4)

C. Omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Selen (Se) jest niezbędnym pierwiastkiem śladowym, który pełni swoje funkcje w organizmach zwierzęcych głównie poprzez selenobiałka. W organizmie ludzkim zidentyfikowano 25 genów kodujących selenobiałka, z których większość wykazuje aktywność enzymatyczną i jest związana z kluczowymi procesami komórkowymi. Co istotne, Se jest obecny w strukturze selenobiałek w postaci selenocysteiny (Sec). Sec, jako 21 aminokwas białkowy, wbudowywany jest w łańcuch polipeptydowy na drodze translacji (biosyntezy białek), co oznacza, iż w kodzie genetycznym istnieje specyficzny kodon dla tego aminokwasu oraz specyficzny tRNA. Fakt, iż obecność Se w białkach jest zakodowana genetycznie (w DNA), podkreśla jego znaczenie dla organizmów zwierzęcych i czyni z niego pierwiastek fascynujący dla badaczy. Szczególne zainteresowanie, ale i wiele kontrowersji wzbudza Se pod kątem potencjalnego działania przeciwnowotworowego. Z drugiej strony w ostatnich latach pojawiły się również doniesienia sugerujące związek pomiędzy suplementacją Se a podwyższonym ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu II. Wciąż nie są znane dokładne mechanizmy działania Se w organizmie człowieka, które tłumaczyłyby jego rolę w rozwoju zarówno nowotworów, jak i cukrzycy.

Cykl ośmiu prac stanowiących podstawę mojego postępowania habilitacyjnego, dotyczy **molekularnych aspektów działania Se w organizmie człowieka**. Tematyką tą zajmuje się od początku pracy w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi (IMP), a swoje główne zainteresowanie skupiłam na badaniu interakcji typu gen-dieta, analizując wpływ indywidualnych uwarunkowań genetycznych na odpowiedź biologiczną związaną z suplementacją Se (**praca nr 5**). W swoich badaniach analizowałam również związek pomiędzy polimorfizmem genów kodujących selenobiałka, a markerami stresu oksydacyjnego u kobiet z rakiem piersi (**praca nr 2**), a także badałam wpływ suplementacji Se na ekspresję genów związanych z metabolizmem glukozy (**praca nr 6**) oraz związek statusu selenowego ze szlakiem cytoprotekcyjnym, regulowanym przez czynnik transkrypcyjny Nrf2 (**praca nr 4**). Przedstawione analizy molekularne uzupełnione były o badania analityczne, które dostarczyły danych na temat zawartości Se w diecie mieszkańców Polski (**praca nr 1**) oraz stężenia Se w tkankach nowotworowych pochodzących od kobiet z rakiem piersi (**praca nr 7**). Oprócz prac eksperymentalnych napisałam również dwie prace przeglądowe, w których podsumowałam dotychczasową wiedzę na temat działania Se w organizmie człowieka (**praca nr 3**) oraz na temat związku pomiędzy Se a epigenetycznym mechanizmem regulacji ekspresji genów (**praca nr 8**).

Cztery prace wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego (nr 3, 4, 5 i 6) powstały w ramach kierowanego przez mnie grantu NCN realizowanego w latach 2011-2014 (1666/B/P01/2011/40): „Ocena biologicznej odpowiedzi na suplementację selenem w zależności od polimorfizmu genetycznego selenobiałek”.

- Punktem wyjścia do prowadzonych przez mnie badań dotyczących Se było określenie dziennego pobrania Se z dietą w Polsce. Według ostatnich zaleceń Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), dzienne pobranie Se powinno wynosić 70 μg . Rekomendowana wcześniej przez EFSA wartość wynosiła 55 μg i taka sama wartość zalecana jest ciągle przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA). Badania prowadzone w różnych regionach świata wskazują, iż średnie dzienne pobranie Se z dietą wynosi od 20 do 300 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, przy czym w krajach europejskich wartości te są zazwyczaj zbliżone do wartości zalecanej lub są niższe. Zawartość Se w diecie mieszkańców Polski według wyników badań opublikowanych w latach 2004-2010, mieściła się w szerokim zakresie od 22 do 195 $\mu\text{g}/\text{dzień}$, stąd dane te wymagały weryfikacji i uaktualnienia. W tym celu poddałam analizie około 500 całodziennych racji żywieniowych pod kątem zawartości Se. Próby pochodziły z różnych stołówek żywienia zbiorowego, a także od osób żywiących się indywidualnie (grupa studentów). Dodatkowo oznaczono zawartość Se w poszczególnych produktach żywnościowych. Opracowałam również kwestionariusz ankiety żywieniowej, na podstawie którego od grupy ochotników zebrałam dane dotyczące ilości i rodzaju produktów żywnościowych spożywanych przez kolejne siedem dni tygodnia. Na podstawie ankiet żywieniowych oraz danych dotyczących zawartości Se w poszczególnych produktach lub grupach produktów oszacowałam dzienne pobranie Se z dietą. Stwierdziłam niższe od zalecanej wartości, dzienne pobranie Se z dietą, zarówno w ośrodkach żywienia zbiorowego, w diecie studentów jak również w całodziennych racjach pokarmowych ankietowanych osób (wynoszące odpowiednio 41, 22 i 30 $\mu\text{g}/\text{dzień}$). Ponadto, wskazałam grupy produktów, które są głównym dostarczycielem Se w diecie mieszkańców Polski czyli mięso oraz jaja (obliczeń dokonałam na podstawie oznaczeń zawartości Se w produktach żywnościowych i z uwzględnieniem danych Instytutu Żywności i Żywienia dotyczących średnich ilości spożywanych w Polsce poszczególnych grup produktów). Badania prowadziłam we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi, Instytutem Higieny i Epidemiologii w Warszawie oraz Uniwersytetem Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie.

Uzyskane wyniki zamieściłam w **pracy nr 1**:

Jablonska E, Gromadzinska J, Klos A, Bertrandt J, Skibniewska K, Darago A, Wasowicz W. Selenium, zinc and copper in the Polish diet. Journal of Food Composition and Analysis 31: 259-265, 2013,

a także prezentowałam w **formie ustnej** podczas V Konferencji Naukowo Szkoleniowej „Higiena żywności i żywienia podstawą zdrowia”, która odbyła się w Zakopanem (03-06.09.2007); tytuł prezentacji „Zawartość selenu w wybranych artykułach żywnościowych pochodzących z Polski Centralnej”.

- Jak już wspomniałam we wstępie, mechanizmy działania Se w organizmach zwierzęcych nie są w pełni poznane. Istnieje również wiele sprzecznych obserwacji dotyczących wpływu suplementacji Se na ryzyko rozwoju nowotworów, a także innych chorób cywilizacyjnych. Wiadomo, iż efekt działania Se w komórkach zależy przede wszystkim od dawki, przy czym zależność tą opisuje się krzywą nieliniową w kształcie litery „U” (lub odwróconej litery „U” w zależności od analizowanego efektu). Należy podkreślić, iż optymalne efekty zdrowotne obserwuje się w relatywnie wąskim zakresie stężeń Se we krwi, stąd nie zaleca się suplementowania osób, u których dzienna dieta pokrywa rekomendowane dobowe zapotrzebowanie na ten pierwiastek. Z drugiej strony suplementacja osób o niskim statusie selenowym jest kwestią budzącą wątpliwości, ponieważ wciąż brakuje odpowiedzi na pytanie, jaka powinna być dawka Se i w jakiej formie chemicznej powinien być on przyjmowany. Wiadomo bowiem, iż obok dawki, drugim czynnikiem wpływającym na aktywność biologiczną Se jest jego forma chemiczna. Se występuje w środowisku w postaci wielu różnych związków, zarówno organicznych jak i nieorganicznych, które różnią się zasadniczo pod kątem metabolizmu w organizmie i w konsekwencji mogą różnie oddziaływać na komórki. Wpływ Se na zdrowie może być również modulowany przez czynniki osobnicze, takie jak wiek czy płeć, ale również może być modyfikowany przez podłoże genetyczne. Wiadomo, iż niektóre polimorfizmy genetyczne białek enzymatycznych mogą prowadzić do zmian fenotypowych związanych np. z obniżeniem ich aktywności katalitycznej, co z kolei wpływa na przebieg szlaków metabolicznych. W sekwencji genów kodujących selenobiałka zidentyfikowano liczne polimorfizmy i w literaturze od dawna podkreśla się ich znaczenie w rozwoju między innymi nowotworów złośliwych. Uważa się również, iż indywidualne uwarunkowania genetyczne powinny

być brane pod uwagę przy określaniu dziennego pobrania Se w kontekście profilaktyki zdrowotnej (w tym profilaktyki przeciwnowotworowej). Nie jest jednak wiadomo, jakie konkretne polimorfizmy czy też genotypy powinny być uwzględniane w takich rekomendacjach, ponieważ brakuje doniesień, w których analizowano modulujący wpływ konkretnych polimorfizmów na efekty molekularne (i w konsekwencji efekty zdrowotne) związane z suplementacją Se. W oparciu o powyższe przesłanki postanowiłam poddać analizie wpływ funkcjonalnych polimorfizmów obecnych w genach kodujących selenobiałka na szereg markerów biochemicznych i molekularnych u ludzi w odpowiedzi na suplementację Se. W tym celu przeprowadziłam dwuetapowe badanie interwencyjne z udziałem ochotników, oparte na suplementacji Se. W I etapie badania, zebrano dane kwestionariuszowe oraz pobrano i zabezpieczono materiał biologiczny od 627 ochotników w wieku 18-60 lat. U osób tych wykonałam analizę polimorfizmu funkcjonalnego dwóch selenobiałek: *GPX1* rs1050450 (Pro200Leu) i *SEPP1* rs387889 (Ala234Thr). Na podstawie rozkładu genotypów oraz zebranych danych kwestionariuszowych wybrałam 95 osób do udziału w II etapie badania, polegającym na suplementacji Se w formie drożdży selenowych, w dawce 200 µg na dobę, przez okres sześciu tygodni. W trakcie badania, od każdego ochotnika pobierano krew żylną w czterech punktach czasowych: w pierwszym dniu suplementacji (przed przyjęciem pierwszej dawki), po 2 i 6 tygodniach suplementacji oraz 4 tygodnie po zakończeniu suplementacji. W pobranym i zabezpieczonym materiale wykonano oznaczenia markerów biochemicznych i molekularnych, w tym markery statusu selenowego, markery stresu oksydacyjnego, uszkodzenia DNA, a także ekspresja mRNA dla genów kodujących selenobiałka lub białka zaangażowane w biosyntezę selenobiałek. W badaniu wykazałam, iż suplementacja Se w istotny sposób wpływała na szereg markerów, powodując między innymi wzrost stężenia Se i selenobiałka P (*Sepp1*) w osoczu oraz wzrost aktywności peroksydazy glutationowej w erytrocytach (*GPx1*) i w osoczu (*GPx3*). Jednocześnie zaobserwowałam nieoczekiwany wzrost peroksydacji lipidów oraz spadek ekspresji mRNA dla genów *GPX1*, *GPX4*, *SEP15*, *SELS* i *SELW* w trakcie suplementacji, a także wzrost poziomu uszkodzeń DNA po 4 tygodniach od zakończenia suplementacji. Badany polimorfizm *GPX1* rs1050450 (Pro200Leu) w istotny sposób wpływał na aktywność *GPx1*, a także na oksydacyjne uszkodzenia DNA. Osoby z genotypem *GPX1* LeuLeu miały istotnie niższą aktywność enzymu *GPx1* i jednocześnie istotnie wyższy poziom oksydacyjnych uszkodzeń DNA w porównaniu do osób z genotypem ProLeu i LeuLeu. W badaniu tym potwierdziłam zatem hipotezę o funkcjonalnym znaczeniu polimorfizmu genetycznego peroksydazy glutationowej cytozolowej (*GPX1* rs1050450), przy czym wykazałam, iż posiadanie obu wariantów polimorficznych (Leu) jest związane nie tylko z niską aktywnością enzymu (co jak do tej pory udało się wykazać jedynie w badaniach *in vitro* oraz w badaniach obserwacyjnych), ale również z wyższym poziomem oksydacyjnych uszkodzeń DNA. Ponadto, polimorfizm ten modulował istotnie wpływ suplementacji Se na aktywność *GPx3*, poziom pojedynczych pęknięć nici DNA oraz ekspresję genu *SEP15* (dla każdego z tych markerów zaobserwowano, iż u osób z genotypem *GPX1* ProPro dynamika zmian była istotnie różna w porównaniu z genotypem ProLeu). Ocena interakcji pomiędzy efektem suplementacji a genotypem pozwoliła zatem twierdząco odpowiedzieć na pytanie, czy osoby różniące się między sobą genotypem mogą w sposób istotnie różny odpowiadać na suplementację selenem. Ponadto, zaobserwowane przeze mnie niejednoznaczne zmiany markerów stresu oksydacyjnego u osób suplementowanych Se świadczą o złożonym wpływie tego pierwiastka na procesy oksydacyjne w organizmie; pomimo wzrostu aktywności enzymów antyoksydacyjnych oraz pojemności antyoksydacyjnej osocza, wystąpił istotny wzrost peroksydacji lipidów (markera procesów prooksydacyjnych), a także spadek ekspresji genów kodujących selenobiałka o funkcjach oksydoredukcyjnych (*GPX1*, *GPX4*, *SEP15*).

Badanie przeprowadziłam we współpracy z Europejskim Instytutem Onkologii w Mediolanie oraz Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku.

Uzyskane wyniki zamieściłam **w pracy nr 5:**

DNA damage and oxidative stress response to selenium yeast in the non-smoking individuals: a short-term supplementation trial with respect to *GPX1* and *SEPP1* polymorphism. Jabłońska E, Raimondi S, Gromadzinska J, Reszka E, Wiczorek E, Krol MB, Smok-Pieniazek A, Nocun M, Stepnik M, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W. *European Journal of Nutrition* 55: 2469-2484, 2016.

Wyniki powyższych analiz przedstawiłam również na Konferencji Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego w Olsztynie (16-19.09.2014r.) w formie **prezentacji ustnej** pt: „Wpływ polimorfizmu genetycznego peroksydazy glutationowej na stopień oksydacyjnych uszkodzeń DNA u osób suplementowanych selenem”.

- W kolejnych badaniach poszerzyłam analizę wpływu suplementacji Se na odpowiedź biologiczną u ludzi, analizując zmiany markerów gospodarki węglowodanowej oraz ekspresję genów związanych z metabolizmem glukozy. W tym celu wykorzystywałam materiał biologiczny (krew i osocze) uzyskany w omówionym wyżej badaniu. Wykonanie tej analizy wydawało się wręcz koniecznością w świetle coraz częstszych doniesień sugerujących niejasny związek pomiędzy statusem selenowym a ryzykiem rozwoju cukrzycy typu II u ludzi, a także w świetle badań na zwierzętach, u których suplementacja Se prowadziła do rozwoju hiperinsulinemii, insulinooporności czy nietolerancji glukozy. Uważa się, iż działanie Se na gospodarkę węglowodanową jest bardzo złożone i najprawdopodobniej można je opisać wspomnianą już krzywą w kształcie litery „U”, wskazującą na negatywny wpływ zarówno niedoboru jak i nadmiaru Se w diecie. Na podstawie tej krzywej, można spodziewać się korzystnych efektów suplementacji Se w populacji o niskim statusie selenowym. Ze względu na relatywnie niskie stężenie Se w osoczu przed rozpoczęciem suplementacji (65.2 ng/mL), badani przeze mnie ochotnicy stanowili odpowiednią i interesującą grupę doświadczalną. Zaobserwowane efekty w postaci istotnego spadku stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) we krwi po 6 tygodniach suplementacji, utrzymującego się również 4 tygodnie po zakończeniu interwencji, świadczyły o znaczącym i pozytywnym wpływie Se na gospodarkę węglowodanową. Z drugiej strony zaobserwowano jednocześnie istotny spadek ekspresji mRNA dla receptora insuliny (Insr) oraz receptora adiponektyny (AdipoR1). Zarówno insulina jak i adiponektyna to kluczowe hormony wydzielania wewnętrznego odpowiedzialne za komórkowy wychwyt glukozy, dlatego obniżenie ekspresji receptorów dla tych białek może wskazywać na efekt niekorzystny, niekorespondujący z obniżeniem poziomu HbA1c. Ponadto, zaobserwowałam również spadek ekspresji mRNA dla enzymów zaangażowanych w metabolizm kwasu pirogronowego, czyli końcowego metabolitu powstającego w wyniku glikolizy. Zmianom tym towarzyszyło dodatkowo obniżenie ekspresji mRNA dla czynnika transkrypcyjnego c-MYC, odpowiedzialnego za regulację procesu glikolizy. Powyższe obserwacje, wskazujące na niejednoznaczny wpływ Se na metabolizm glukozy i jego transkrypcyjną regulację na wielu poziomach potwierdziły złożoność efektów biologicznych Se. Na podstawie tego badania wysunęłam hipotezę, iż obniżenie poziomu transkryptów dla tak kluczowych białek jak Insr i AdipoR1 może stanowić wczesny biomarker toksycznych efektów suplementacji Se w dawce 200 µg/dobę i przy długotrwałym „narażeniu” może przyczyniać się do poważnych zaburzeń przekazywania insulinowego oraz gospodarki węglowodanowej. Natomiast obniżenie poziomu HbA1c pod wpływem 6 tygodniowej suplementacji może stanowić efekt krótkotrwały. Hipoteza ta tłumaczyłaby fakt, dlaczego w długotrwałych badaniach interwencyjnych u ludzi suplementowanych Se w dawce 200 µg/dobę nie wykazano korzystnych efektów w postaci obniżenia stężenia glukozy we krwi czy obniżenia poziomu HbA1c, natomiast obserwowano wzrost zachorowalności na cukrzycę typu II.

Badanie przeprowadziłam we współpracy z Europejskim Instytutem Onkologii w Mediolanie oraz Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku.

Wyniki powyższych obserwacji opisałam **w pracy nr 6:**

The effect of selenium supplementation on glucose homeostasis and expression of genes related to glucose metabolism. Jablonska E, Reszka E, Gromadzinska J, Wieczorek E, Krol MB, Raimondi S, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W. *Nutrients* 8:772, 2016.

Uzyskane przeze mnie wyniki spotkały się z dużym zainteresowaniem, o czym świadczą **dwie nagrody za najlepsze doniesienie plakatowe** zdobyte podczas V i VI Międzynarodowego Zjazdu Europejskiej Federacji Towarzystw Pierwiastków Śladowych i Mineralów (FESTEM):

- **Jablonska E, Krol M, Gromadzinska J, Reszka E, Wieczorek E, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W. *The impact of selenium supplementation and genetic polymorphism of selenoproteins on HbA1c and blood lipid profile – preliminary results of the supplementation trial conducted in the polish individuals.* 5th International FESTEM Symposium on Trace Elements and Minerals, Avignon, Francja, 22-24.05.2013.**

- **Jablonska E**, Reszka E, Gromadzinska J, Wieczorek E, Krol M, Raimondi S, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W. *The effect of selenium supplementation on the expression of genes related to glucose metabolism*. 6th International Symposium FESTEM, New Horizons On Trace Elements And Minerals Role In Human And Animal Health, Katania, Włochy, 26-28.05.2016.

Zostałam również zaproszona do wygłoszenia referatu podczas międzynarodowej konferencji na temat pierwiastków śladowych „Trace elements between deficiency and toxicity: update and perspectives”, która odbyła się w Modenie (Włochy; 1-2.10.2015r.); tytuł referatu *”Joint effects of selenium supplementation and genetic polymorphisms linked to selenoproteome and oxidative stress assessed at the level of glucose and lipid metabolism”*.

- W kolejnym etapie badań nad molekularnymi aspektami działania Se w organizmie człowieka, skupiłam się nad rolą Se oraz polimorfizmu genetycznego selenobiałek w patogenezie raka piersi. W oparciu o materiał biologiczny pobrany od 136 kobiet z rakiem piersi oraz od 183 kobiet z grupy kontrolnej, wykonałam analizę porównawczą pomiędzy częstością występowania wariantów polimorficznych dla wybranych selenobiałek (takich jak peroksydaza glutationowa 1 i 4, selenobiałko P czy selenobiałko 15 kDa), a także pomiędzy statusem selenowym oraz markerami stresu oksydacyjnego. Analiza ta wykraczała poza dotychczasowe badania asocjacyjne, w których bada się związek polimorfizmu genetycznego z ryzykiem nowotworu poprzez proste porównanie rozkładu genotypów w grupie zdrowych i chorych. W modelu badawczym skupiłam się nie tylko na analizie ryzyka względnego związanego z posiadaniem określonego wariantu genetycznego, ale uwzględniłam także wpływ polimorfizmu genetycznego na markery stresu oksydacyjnego u kobiet z rakiem piersi. Nawiązując do podejmowanej w ostatnich latach tematyki nowej strategii terapii przeciwnowotworowej poprzez osłabienie obrony antyoksydacyjnej i indukowanie stresu oksydacyjnego w komórkach nowotworowych, postawiłam pytanie: czy polimorfizm genetyczny kluczowych enzymów antyoksydacyjnych (takich jak na przykład selenozależna peroksydaza glutationowa) może modulować poziom stresu oksydacyjnego w komórkach nowotworowych? Wykazanie takiego wpływu miałoby bezpośrednie implikacje kliniczne, ponieważ oznaczałoby, iż polimorficzne warianty białek antyoksydacyjnych mogą wpływać na efekty terapeutyczne, poprzez ich osłabienie bądź wzmocnienie. Wyniki mojej analizy mogą częściowo potwierdzać tę hipotezę, ponieważ wykazałam, iż polimorfizm funkcjonalny związany z obniżeniem aktywności peroksydazy glutationowej 1 (GPx1) wpływał istotnie na korelację pomiędzy aktywnością tego enzymu a poziomem peroksydacji lipidów we krwi u kobiet z rakiem piersi. Modulujący wpływ polimorfizmu nie występował natomiast u kobiet zdrowych, u których poziom markerów stresu oksydacyjnego był zgodnie z oczekiwaniami istotnie niższy. U kobiet chorych, istotna i dodatnia korelacja pomiędzy aktywnością GPx1 a poziomem peroksydacji lipidów była obserwowana jedynie u homozygot *GPX1* Pro198Pro, a nie u nosicielek przynajmniej jednego wariantu polimorficznego *GPX1* Leu. W dalszych rozważaniach postawiłam zatem hipotezę, iż nosicielki przynajmniej jednego allele *GPX1* Leu mogą lepiej odpowiadać na terapię ze względu na obniżoną zdolność do obrony antyoksydacyjnej komórek nowotworowych.

Badanie przeprowadziłam we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi (Zakład Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej, Oddział Chirurgii Onkologicznej Ośrodka Onkohematologii w Łodzi).

Wyniki omówionego badania zamieściłam **w pracy nr 2:**

Lipid peroxidation and glutathione peroxidase activity relationship in breast cancer depends on functional polymorphism of *GPX1*. Jablonska E, Gromadzinska J, Peplonska B, Fendler W, Reszka E, Krol MB, Wieczorek E, Bukowska A, Gresner P, Galicki M, Zambrano Quispe O, Morawiec Z, Wasowicz W. *BMC Cancer* 15:657, 2015.

- Kontynuując badania nad rolą Se w patologii raka piersi, przeprowadziłam analizę interakcji tego pierwiastka z innymi metalami w tkance nowotworowej gruczołu piersiowego. Badania dotyczące związku Se z rakiem piersi, w szczególności jego ochronnej roli, dostarczyły niejednoznacznej odpowiedzi na pytanie, czy wysoki status selenowy wpływa na obniżenie ryzyka zachorowania na raka piersi. Ochronna rola Se wynika między innymi z własności antyoksydacyjnych, dzięki którym metal ten może zapobiegać zjawisku stresu oksydacyjnego związanego z narażeniem na czynniki kancerogenne, w tym toksyczne metale ciężkie takie jak kadm

(Cd) czy arsen (As). Oba metale skupiły w ostatnich latach uwagę naukowców pod kątem potencjalnego związku przyczynowego z rakiem piersi ze względu na własności estrogenne. Liczne badania *in vitro* i *in vivo* wykazały, iż Se wykazuje działanie ochronne przed toksycznymi efektami narażenia na Cd i As. Z tego powodu interesującym wydało mi się zbadanie korelacji pomiędzy zawartością Se and metalami ciężkimi w tkance nowotworowej i okołonowotworowej celem określenia potencjalnych interakcji między tymi pierwiastkami pod kątem ich znaczenia w progresji nowotworu. W literaturze brakowało do tej pory danych na temat interakcji pomiędzy metalami w tkance nowotworowej gruczołu piersiowego, pomimo, iż wielu autorów wykazywało podwyższone zawartości zarówno metali ciężkich jak i metali przejściowych w guzie u kobiet z rakiem piersi. Przeprowadzone niedawno badanie w Chinach wykazało, iż związek pomiędzy stężeniem Cd w moczu a ryzykiem zachorowania na raka piersi był modulowany przez stężenie Se w moczu, sugerując ochronne działanie Se. Celem mojego badania było porównanie zawartości Se, żelaza (Fe), Cd oraz As w tkance nowotworowej i „zdrowej” tkance otaczającej guz u pacjentek z rakiem piersi oraz analiza korelacji między pierwiastkami. Wykazałam między innymi wyższą zawartość Se, Fe oraz Cd w tkankach nowotworowych w porównaniu z tkankami otaczającymi, potwierdzając zdolność komórek rakowych do kumulacji metali. Dodatnia korelacja Se z zawartością Fe w tkance guza oraz Cd w tkance okołonowotworowej potwierdziły dalej istnienie interakcji Se zarówno z metalami niezbędnymi jak i toksycznymi. Ponadto zaobserwowana przeze mnie niższa zawartość Se w guzach z towarzyszącymi przerzutami do węzłów chłonnych w porównaniu do guzów bez przerzutów wskazywała na potencjalne właściwości przeciwprzerutowe Se, potwierdzając obserwacje innych autorów oparte o badania *in vitro* czy *in vivo*.

Badania prowadziłam we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku oraz Centralnym Bankiem Tkanek i Materiału Genetycznego przy Uniwersytecie Medycznym w Gdańsku (wchodzącym w skład Polskiej Sieci Biobanków – BBMRI: Biological and Biomolecular Resources Research Infrastructure).

Wyniki opublikowałam w **pracy nr 7**:

Cadmium, arsenic, selenium and iron - implications for tumor progression in breast cancer. Jablonska E, Socha K, Reszka E, Wieczorek E, Skokowski J, Kalinowski L, Fendler W, Seroczynska B, Wozniak M, Borawska MH, Wasowicz W. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 53:151-157, 2017.

- Jedną z podstawowych funkcji jakie Se pełni w organizmie ludzkim, to udział w ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym oraz w regulacji wewnątrzkomórkowego potencjału redoks. Uważa się, iż w odpowiedzi na niedobór Se w diecie, następuje uruchomienie mechanizmu kompensacyjnego związanego z czynnikiem transkrypcyjnym Nrf2 (NFE2L2), który to mechanizm stanowi tzw. drugą linię obrony przed stresem oksydacyjnym oraz pomaga w utrzymaniu równowagi redoks. Czynnikiem transkrypcyjnym Nrf2 reguluje ekspresję genów kodujących białka i enzymy cytoprotekcyjne. Geny te posiadają w promotorze sekwencję ARE (element odpowiedzi antyoksydacyjnej), a większość z nich koduje enzymy II fazy biotransformacji ksenobiotyków. W latach 70-tych ubiegłego wieku zespół Burk i współpracowników zaobserwował, iż niedobór Se w diecie indukuje ekspresję enzymów II fazy biotransformacji u szczurów. Kolejne badania nad molekularnymi efektami niedoboru Se w diecie u zwierząt wskazywały, iż zarówno pod wpływem niedoboru Se jak również na skutek utraty ekspresji wybranych selenobiałek dochodzi do indukcji pozostałych genów regulowanych przez czynnik Nrf2.

Hipoteza o kompensacyjnej roli systemu cytoprotekcyjnego regulowanego przez Nrf2 w odpowiedzi na niedobór Se nie była jednak weryfikowana w oparciu o bezpośrednie obserwacje u ludzi. W oparciu o powyższe, przeprowadziłam badanie obserwacyjne wśród 96 niepalących mężczyzn w wieku 60.3 ± 16.1 lat, w celu analizy korelacji pomiędzy stężeniem Se w osoczu a ekspresją *NRF2* oraz 17 genów regulowanych przez ten czynnik. Ekspresja genów była badana w leukocytach krwi obwodowej ochotników. Stężenie Se w osoczu wyniosło $51,1 \pm 15,2$ $\mu\text{g/L}$ (23,9–96,2 $\mu\text{g/L}$), co należy uznać za względnie niskie w porównaniu z populacją europejską. Ekspresja *NRF2* była dodatnio skorelowana ze wszystkimi badanymi genami, co potwierdziło regulacyjną rolę czynnika transkrypcyjnego dla tych genów. W modelu regresji wieloczynnikowej stwierdziłam ujemną zależność pomiędzy stężeniem Se w osoczu, a ekspresją 3 genów: *GSTP1*, *PRDX1* oraz *SOD2*. Zaobserwowane zależności potwierdziły związek pomiędzy statusem selenowym, a odpowiedzią

cytoprotekcyjną regulowaną przez Nrf2 na poziomie ekspresji genów u ludzi. Badanie przeprowadziłam we współpracy z Uniwersytetem Medycznym w Łodzi (Zakład Biostatystyki i Medycyny Translacyjnej).

Uzyskane wyniki zamieszczono w **pracy nr 4**:

Reszka E, Wieczorek E, Jablonska E, Janasik B, Fendler W, Wasowicz W. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 30:102-106, 2015.

- Wstępne obserwacje poczynione w trakcie realizacji kierowanego przez mnie grantu (którego wynikiem były prace nr 4, 5 i 6), stanowiły dla mnie inspirację do napisania pracy przeglądowej dotyczącej znaczenia Se dla zdrowia człowieka, czyli **pracy nr 3**:

Selenium and human health: witnessing a Copernican revolution? Jablonska E, Vinceti M. *Journal of Environmental Science and Health, Part C. Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews* 33:328-368, 2015.

W pracy tej, napisanej we współpracy z epidemiologiem - profesorem Marco Vincetim z Uniwersytetu w Modenie i Reggio Emilia (Włochy), podjęłam się krytycznej oceny wyników ostatnich badań nad Se, w tym prac zarówno epidemiologicznych jak i badań eksperymentalnych na zwierzętach i modelach komórkowych. We wnioskach podsumowujących omówione badania i obserwacje, podkreśliłam kilka ważnych aspektów badań nad Se, takich jak chociażby różne mechanizmy toksycznego działania Se na komórki, zależne w dużym stopniu od formy chemicznej. Wiadomo, iż niektóre formy Se (na przykład selenin) oddziałują w sposób toksyczny poprzez zdolność do generowania reaktywnych form tlenu. Zdolności takiej nie wykazuje natomiast selenometionina (SeMet), długo uważana z tego względu za nietoksyczną. Pogląd ten został jednak zweryfikowany w ostatnich latach, kiedy to opublikowano wyniki badania SELECT, pokazujące, iż długotrwała suplementacja SeMet nie tylko nie wykazywała działania antykancerogenego, ale była związana ze wzrostem ryzyka zachorowania na raka prostaty u mężczyzn. Badanie SELECT (oparte na suplementacji około 35 000 mężczyzn) wyraźnie pokazało, iż mechanizmy toksycznego działania Se są znacznie bardziej złożone niż dotychczas sądzono. Wyniki pojedynczych badań, które zaczęły ukazywać się po publikacji wyników SELECT, świadczą między innymi o zdolności SeMet do indukowania zmian w proteomie, poprzez zmiany w strukturze białek (niespecyficzne wbudowywanie się SeMet w miejsce metioniny) oraz zmiany w ekspresji białek zaangażowanych w procesy redoks. Kolejnym podkreślonym w pracy aspektem w badaniach nad Se były kryteria zastosowane niedawno przez EFSA, na podstawie których określono nową wartość dziennego zalecanego zapotrzebowania na ten pierwiastek. Wartość ta została zwiększona przez EFSA z 55 do 70 µg/dzień głównie w oparciu o ilość Se potrzebną do wysycenia ekspresji selenobiałka P w osoczu. Dla porównania w 2004 roku WHO zaproponowało wartość, która prowadzi do wysycenia dwóch trzecich aktywności peroksydazy glutationowej w osoczu tj. 26 µg dla kobiet i 34 µg dla mężczyzn. Z uwagi na fakt, iż aktywność selenozależnych enzymów wzrasta nie tylko pod wpływem Se ale również bezpośrednio w odpowiedzi na stres oksydacyjny, należy zadać pytania: czy konieczne jest maksymalne wysycenie tej aktywności poprzez zwiększenie podaży Se i czy enzymy te powinny stale utrzymywać swoją aktywność na najwyższym poziomie, czy raczej tylko w odpowiedzi na czynnik stresujący? Powyższe pytania pozostają wciąż bez odpowiedzi, co powinno prowadzić do pogłębionej analizy szczególnie w zakresie efektów zdrowotnych związanych z maksymalnym wysyceniem ekspresji selenobiałka P. Brakuje bowiem badań prospektywnych na ten temat, a wyniki badań kliniczno-kontrolnych u ludzi oraz badań na zwierzętach sugerują związek pomiędzy wysokim stężeniem selenobiałka P a zaburzonym metabolizmem glukozy czy cukrzycą. W dalszej części pracy podjęłam się rozwinięcia hipotezy postawionej wcześniej przez współautora pracy, która zakłada, iż wzrost aktywności czy ekspresji selenobiałek antyoksydacyjnych w odpowiedzi na Se nie zawsze jest konsekwencją uzupełnienia niedoboru żywieniowego, ale może również następować w odpowiedzi na efekty prooksydacyjne związane z nadmiarem Se czy działaniem niektórych (toksycznych) form chemicznych tego pierwiastka. Powyższa praca przeglądowa stanowi ważny głos w dyskusji nad potrzebą suplementowania populacji „niskoselenowych” (takich jak na przykład populacja polska), ponieważ podkreśla jak wiele jeszcze nie wiemy na temat działania Se na organizm ludzki. Dyskusja ta jest niezwykle istotna z uwagi na stale wzrastające spożycie suplementów diety w społeczeństwie europejskim (w tym również polskim) i związane z tym zagrożenia zdrowotne. Wskazując na kluczowe obszary, w których w

szczegółności brakuje wiedzy eksperymentalnej, zwróciłam uwagę między innymi na interakcje Se z metalami ciężkimi, wpływ Se na florę bakteryjną jelit oraz zdolność Se do epigenetycznej regulacji ekspresji genów.

- Zagadnienie dotyczące epigenetycznej regulacji ekspresji genów przez Se, stało się tematem mojej kolejnej pracy przeglądowej, napisanej na zaproszenie redakcji **czyli pracy nr 8**:

Selenium and Epigenetics in Cancer – Focus on DNA Methylation. Jablonska E, Reszka E. *Advances in Cancer Research* 136: 193-234, 2017.

W niniejszym artykule dokonałam syntetycznego podsumowania dotychczasowych badań eksperymentalnych na komórkach oraz zwierzętach, w których badano wpływ niedoboru Se bądź też suplementacji Se na jeden z mechanizmów epigenetycznych jakim jest metylacja DNA. W badaniach tych analizowano aktywność metylotransferazy DNA, poziom globalnej metylacji lub metylację regionów promotorowych wybranych genów supresorowych. W oparciu o wnikliwą analizę wyników opisałam model przedstawiający działanie Se na poziom globalnej metylacji DNA w zależności od dawki, proponując nieliniowy charakter tej zależności oraz dwa różne mechanizmy odpowiadające za hipometylację DNA pod wpływem niedoboru oraz nadmiaru Se. W oparciu o wyniki badań obserwacyjnych u ludzi podkreśliłam, iż ciągle brakuje prac na temat związku pomiędzy Se a markerami epigenetycznymi w kontekście rozwoju nowotworów. Druga część pracy została poświęcona epigenetycznej regulacji genów kodujących selenobiałka w rozwoju nowotworów (część opracowana we współpracy z prof. dr hab. Edytą Reszką z Instytutu Medycyny Pracy z Łodzi), stanowiąc pierwsze w literaturze podsumowanie wiedzy w tym zakresie. Zebrane informacje podsumowałam wnioskami, iż: 1) narażenie na Se prowadzi do hamowania ekspresji i/lub aktywności metylotransferazy DNA, 2) zależność między Se a globalną metylacją DNA ma charakter nieliniowy, 3) Se wpływa na metylację genów supresorowych w sposób zależny od płci, 4) fenotyp nowotworowy charakteryzuje się często zmianami metylacji genów kodujących selenobiałka, głównie genu kodującego peroksydazę glutationową 3 (osoczwową).

Na podstawie informacji przedstawionych przeze mnie w powyższej pracy, **wygłosiłam referat** na spotkaniu włoskiego towarzystwa pierwiastkowego AISETOV (20.10.2017r., Reggio Emilia, Włochy) pod tytułem „Selenium and epigenetics”.

Podsumowując, **sześć prac doświadczalnych wchodzących w skład mojego cyklu habilitacyjnego** przyczyniły się do uzyskania nowych informacji na temat modulującej roli polimorfizmu genetycznego selenobiałek w odpowiedzi na suplementację Se u ludzi, a także w patologii raka piersi, pod kątem potencjalnych implikacji terapeutycznych. W ramach cyklu uzyskałam również ważne dane przybliżające związek Se z ryzykiem zachorowania na cukrzycę typu II u ludzi, określając wpływ suplementacji Se na ekspresję genów związanych z przebiegiem insulinozależnym oraz metabolizmem glukozy. Z kolei analiza związku pomiędzy statusem Se a ekspresją genów cytoprotekcyjnych u ludzi, przyczyniła się do uzyskania ciekawych obserwacji na temat kompensacyjnej roli systemu cytoprotekcyjnego regulowanego przez czynnik transkrypcyjny Nrf2 w odpowiedzi na niedobór Se. Wyniki moich badań pozwoliły również na uaktualnienie danych na temat dziennego pobrania Se z dietą w Polsce oraz zawartości Se w produktach żywnościowych. Analizując zawartość Se w tkankach nowotworowych u kobiet z rakiem piersi, wskazałam na interakcje Se z innymi metalami kumulującymi się w gruczole piersiowym oraz na potencjalne właściwości przeciwrzutowe tego pierwiastka. Natomiast **dwie prace pogładowe wchodzące w skład mojego cyklu habilitacyjnego** stanowiły podsumowanie dotychczasowych odkryć w zakresie działania Se na człowieka, szczególnie pod kątem potencjalnych mechanizmów odpowiedzialnych za działanie toksyczne, w tym mechanizmów epigenetycznych, które tłumaczyłyby niejednoznaczne wyniki badań epidemiologicznych. Zaprezentowany cykl wszystkich ośmiu prac wniósł szereg istotnych informacji na temat molekularnych aspektów działania Se w organizmie człowieka, podkreślając jednocześnie jak wiele pozostaje jeszcze do wyjaśnienia szczególnie w kontekście uzasadnienia potrzeby suplementacji tym pierwiastkiem na poziomie populacyjnym oraz indywidualnym.

Piśmiennictwo

1. Stoffaneller R, Morse NL. A review of dietary selenium intake and selenium status in Europe and the Middle East. *Nutrients* 7:1494-537, 2015.
2. Rayman MP, Stranges S. Epidemiology of selenium and type2 diabetes: Can we make sense of it? *Free Radic Biol Med* 65:1557-64, 2013.
3. Labunskyy VM, Hatfield DL, Gladyshev VN. Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiological reviews* 94:739-77, 2014.
4. Hatfield DL, Tsuji PA, Carlson BA, Gladyshev VN. Selenium and selenocysteine: roles in cancer, health, and development. *Trends Biochem Sci* 39:112-20, 2014.
5. Cai X, Wang C, Yu W, Fan W, Wang S, Shen N, Wu P, Li X, Wang F. Selenium Exposure and Cancer Risk: an Updated Meta-analysis and Meta-regression. *Sci Rep* 6:19213, 2016.
6. Vinceti M, Dennert G, Crespi CM, Zwahlen M, Brinkman M, Zeegers MPA, Horneber M, D'Amico R, Del Giovane C. Selenium for preventing cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* 3:CD005195, 2014.
7. Correia MA, Burk RF. Hepatic heme metabolism in selenium-deficient rats: effect of phenobarbital. *Arch Biochem Biophys* 177:642-4, 1976.
8. Lawrence RA, Parkhill LK, Burk RF. Hepatic cytosolic non selenium-dependent glutathione peroxidase activity: its nature and the effect of selenium deficiency. *J Nutr* 108:981-7, 1978.
9. Muller M, Banning A, Brigelius-Flohe R, Kipp A. Nrf2 target genes are induced under marginal selenium-deficiency. *Genes Nutr* 5:297-307, 2010.
10. Weekley CM, Harris HH. Which form is that? The importance of selenium speciation and metabolism in the prevention and treatment of disease. *Chem Soc Rev* 42:8870-94, 2013.
11. Byrne C, Divekar SD, Storchan GB, Parodi DA, Martin MB. Metals and breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 18:63-73, 2013.
12. Babaknejad N, Sayehmiri F, Sayehmiri K, Rahimifar P, Bahrami S, Delpesheh A, Hemati F, Alizadeh S. The relationship between selenium levels and breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biol Trace Elem Res* 159:1-7, 2014.
13. Zwolak I, Zaporowska H. Selenium interactions and toxicity: a review. *Cell Biol Toxicol* 28:31-46, 2012.
14. Ionescu JG, Novotny J, Stejskal V, Latsch A, Blaurock-Busch E, Eisenmann-Klein M. Increased levels of transition metals in breast cancer tissue. *Neuro Endocrinol Lett* 27 Suppl 1:36-9, 2006.
15. Mohammadi M, Riyahi Bakhtiari A, Khodabandeh S. Concentration of Cd, Pb, Hg, and Se in different parts of human breast cancer tissues. *J Toxicol* 2014:413870, 2014.
16. Strumylaite L, Bogusevicius A, Abdrachmanovas O, Baranauskiene D, Kregzdyte R, Pranys D, Poskiene L. Cadmium concentration in biological media of breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 125:511-7, 2011.
17. Wei XL, He JR, Cen YL, Su Y, Chen LJ, Lin Y, Wu BH, Su FX, Tang LY, Ren ZF. Modified effect of urinary cadmium on breast cancer risk by selenium. *Clin Chim Acta* 438:80-5, 2015.
18. Trachootham D, Alexandre J, Huang P. Targeting cancer cells by ROS-mediated mechanisms: a radical therapeutic approach? *Nature reviews. Drug discovery* 8:579-91, 2009.
19. Burk RF, Hill KE, Nakayama A, Mostert V, Levander XA, Motley AK, Johnson DA, Johnson JA, Freeman ML, Austin LM. Selenium deficiency activates mouse liver Nrf2-ARE but vitamin E deficiency does not. *Free Radic Biol Med* 44:1617-23, 2008.
20. Kristal AR, Darke AK, Morris JS, Tangen CM, Goodman PJ, Thompson IM, Meyskens FL, Jr., Goodman GE, Minasian LM, Parnes HL, Lippman SM, Klein EA. Baseline selenium status and effects of selenium and vitamin e supplementation on prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 106:djt456, 2014.
21. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, Parnes HL, Minasian LM, Gaziano JM, Hartline JA, Parsons JK, Bearden JD, 3rd, Crawford ED, Goodman GE, Claudio J, Winquist E, Cook ED, Karp DD, Walther P, Lieber MM, Kristal AR, Darke AK, Arnold KB, Ganz PA, Santella RM, Albanes D, Taylor PR, Probstfield JL, Jagpal TJ, Crowley JJ, Meyskens FL, Jr., Baker LH, Coltman CA, Jr. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 301:39-51, 2009.

22. Meplan C, Hesketh J. Selenium and cancer: a story that should not be forgotten-insights from genomics. *Cancer Treat Res* 159:145-66, 2014.
23. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. Second edition. Geneva, Switzerland: World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations 2004.
24. Vinceti M, Mandrioli J, Borella P, Michalke B, Tsatsakis A, Finkelstein Y. Selenium neurotoxicity in humans: Bridging laboratory and epidemiologic studies. *Toxicol Lett* 230:295-303, 2014.

V. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych (artystycznych)

A. Pozostałe publikacje naukowe i kierunki badawcze

W swojej dotychczasowej pracy naukowej realizowałam również badania wykraczające poza tematykę cyklu habilitacyjnego i poszerzające mój zakres zainteresowań głównie o analizę markerów epigenetycznych w ludzkim materiale biologicznym. Epigenetyka jako stosunkowo nowa dziedzina badań, stanowi obiecujące wyzwanie w analizach molekularnych z zakresu poszukiwania nowych mechanizmów regulacji ekspresji genów, związanych z metylacją DNA, modyfikacją białek histonowych czy aktywnością cząsteczek mikro RNA. W swoich badaniach szczególną uwagę skupiałam na analizie globalnej metylacji DNA pod wpływem takich czynników jak narażenie zawodowe na pracę zmianową (zaliczoną w 2011r. przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (IARC) do czynników prawdopodobnie rakotwórczych dla człowieka) czy narażenie na czynniki chemiczne (glifosat – związek stosowany powszechnie w środkach ochrony roślin i również zaliczony przez IARC do czynników prawdopodobnie rakotwórczych dla człowieka). Jako współwykonawca projektu „Breast cancer risk and epigenetic effects of the rotating night shift work and lifestyle” realizowanego w ramach Polsko Norweskiej Współpracy Badawczej, (2013-2016PNRF/EOG 89/2013, CLOCKSHIFT), analizowałam poziom globalnej metylacji DNA u pielęgniarek pracujących w trybie pracy zmianowej. Wyniki prezentowano na dwóch konferencjach międzynarodowych:

1. Bukowska A, Peplonska B, Wieczorek E, Przybek M, **Jablonska E**, Reszka E. *Association between night shift work and methylation status of circadian rhythm genes among polish nurses and midwives – preliminary results*. 24th Biennial Congress of the European Association for Cancer Research (EACR24), Manchester, Wielka Brytania, 09-12.07.2016.
2. Peplonska B, **Jablonska E**, Bukowska A, Wieczorek E, Przybek M, Reszka E. *Association between lifestyle factors and global DNA methylation among nurses and midwives working rotating nights*. The 25th International Epidemiology in Occupational Health (EPICOH) Conference, Barcelona, Hiszpania, 05-07.09.2016.
3. Bukowska A, Peplonska B, Wieczorek E, Przybek M, **Jablonska E**, Reszka E. *Association between rotating night shift work and methylation status of cell cycle regulatory genes among nurses and midwives – preliminary results*. The 25th International Epidemiology in Occupational Health (EPICOH) Conference, Barcelona, Hiszpania, 05-07.09.2016.

Natomiast w ramach współpracy z Uniwersytetem Łódzkim wykonałam ocenę globalnej metylacji DNA w ludzkich limfocytach narażanych *ex vivo* na glifosat. Współpraca zaowocowała wspólną publikacją:

DNA damage and methylation induced by glyphosate in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study). Kwiatkowska M, Reszka E, Wozniak K, **Jablonska E**, Michalowicz J, Bukowska B. *Food and Chemical Toxicology* 105: 93-98, 2017.

Od roku 2017 podjęłam się realizacji nowego kierunku badawczego związanego z metabolizmem energetycznym komórek nowotworowych, określanym jako tzw. efekt Warburga, oraz potencjalną rolę w tym zjawisku kancerogennego metalu ciężkiego, jakim jest kadm (Cd). Cd jest wszechobecny w środowisku życia człowieka i stanowi istotne zagrożenie zdrowotne wynikające z faktu, iż metal

ten kumuluje się w tkankach. Jako kierownik grantu „Efekt Warburga w raku piersi – rola kadmu jako aktywatora czynnika HIF-1alfa” (konkurs SONATA 12) poszukuję związku pomiędzy środowiskowym narażeniem na Cd a zaburzonym metabolizmem energetycznym w raku piersi i potencjalnie wynikającymi z tego implikacjami terapeutycznymi (w modelu *in vitro* będę badać między innymi wpływ Cd na efekty działania tamoksyfenu). Wyniki uzyskane w granicy przyczynią się do poznania nowych mechanizmów działania Cd w kontekście metabolizmu komórek nowotworowych i dostarczą istotnych informacji o znaczeniu klinicznym.

B. Sumaryczna punktacja opublikowanych prac naukowych, liczba cytowań i Index Hirsch’a*

<u>Łączny IF</u>	<u>71,061</u>
Przed doktoratem	11,053
Po doktoracie	60,008

<u>Pkt MNiSW</u>	<u>736 pkt</u>
Przed doktoratem	134 pkt
Po doktoracie	602 pkt

<u>Liczba cytowań</u>	286 (bez autocytowań) wg bazy SCOPUS
	264 (bez autocytowań) wg bazy Web of Science
	256 (bez autocytowań) wg bazy Web of Science Core Collection

<u>Index Hirsch’a</u>	10 wg bazy SCOPUS
	10 wg bazy Web of Science
	10 wg bazy Web of Science Core Collection

* na podstawie analizy bibliometrycznej (załącznik 4)

C. Udział w krajowych i międzynarodowych projektach badawczych

• Projekty krajowe KBN/MNiSW/NCN/NCBiR – liczba projektów: 9 (po doktoracie: 8)

Przed doktoratem:

1. 1978/B/P01/2009/37, „Badanie oddziaływania genotypów czynnika transkrypcyjnego NFE2L2, S-transferazy glutationowej i dysmutazy ponadtlenkowej oraz ekspresji genów indukowanych przez NFE2L2 u osób z rakiem pęcherza moczowego”

Po doktoracie:

2. 1666/B/P01/2011/40, „Ocena biologicznej odpowiedzi na suplementację selenem w zależności od polimorfizmu genetycznego selenobiałek”, **kierownik**
3. 2012/05/B/NZ5/01406, OPUS „Ekspresja selenobiałek i genów regulowanych przez czynnik transkrypcyjny NRF2 w etiologii i przebiegu raka pęcherza moczowego“
4. 2013/11/B/NZ7/04934, OPUS „Wpływ zróżnicowanej ekspozycji na rtęć na parametry statusu selenowego w kontekście interakcji rtęć - selen jako potencjalnego mechanizmu detoksykacyjnego”
5. POIG.02.03.01-00-040/13, SYSCANCER, „Zintegrowany system informatyczny wspomagający badania nad nowotworami pochodzenia środowiskowego”
6. 2013/09/B/NZ7/04092, OPUS „Oddziaływanie zróżnicowanej ekspozycji na dymy spawalnicze stali nierdzewnych na ekspresję czynników transkrypcyjnych NF-kB i AP-1 i wybrane biomarkery narażenia i skutków”
7. PBS3/B7/26/2015, ID: 246379, „Test genetyczny wysokiego ryzyka raków oparty o ocenę we krwi/surowicy stężeń wybranych metali - Cd, Ni, Cr, Pb, Hg, oraz genów enzymów je metabolizujących”
8. 2016/23/D/NZ7/03645, SONATA, „Efekt Warburga w raku piersi – rola kadmu jako aktywatora czynnika HIF-1 alfa”, **kierownik**
9. 2016/23/B/NZ5/02634 OPUS, „Patofizjologia depresji – molekularna regulacja homeostazy melatoniny”

- **Projekty statutowe – liczba projektów: 14 (po doktoracie: 7)**

Przed doktoratem:

10. IMP 1.4/2005 „Określenie dziennego pobrania niektórych mikroelementów w wybranych grupach ludności na podstawie ich zawartości w całodziennych racjach pokarmowych”
11. IMP 1.3/2006 „Polimorfizm genetyczny peroksydazy glutationowej (GPx1) i selenobiałka 15kDa (Sep15) a ryzyko zachorowania na chorobę nowotworową”, **kierownik**
12. IMP 1.8/2007 „Profil ekspresji genów kodujących selenobiałka u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego o różnym statusie selenowym”
13. IMP 1.5/2007 „Selenobiałko P – marker status selenowego w osoczu chorych na nowotwory o różnej lokalizacji”
14. IMP 1.9/2007 „Badanie płodności i gonadotoksyczności oraz ocena markerów stresu oksydacyjnego i parametrów biochemicznych u szczurów narażonych na 2-(2-etoksy)etanol”
15. IMP 1.4/2008 „Markery stresu oksydacyjnego oraz polimorfizm fosfolipidowej peroksydazy glutationowej w zaburzeniach płodności u mężczyzn”
16. IMP 1.3/2008 „Analiza polimorfizmu genetycznego selenobiałek w ryzyku zachorowania na chorobę nowotworową z zastosowaniem nowych technik biologii molekularnej”, **kierownik**

Po doktoracie:

17. IMP 1.8/2012 „Profil ekspresji genów zależnych od Nrf2 w leukocytach krwi obwodowej osób o różnym statusie selenowym”
18. IMP 1.13/2013 „Ocena wpływu indywidualnych uwarunkowań genetycznych i suplementacji selenem na markery stresu oksydacyjnego u ludzi”, **kierownik**
19. IMP 1.31/2014 „Badanie interakcji selen-rtęć jako potencjalnego mechanizmu detoksykacyjnego u pracowników zawodowo narażonych na rtęć”
20. IMP 1.36/2015 „Ocena wpływu suplementacji selenem na ekspresję genów związanych z metabolizmem glukozy”, **kierownik**
21. IMP 1.39/2016 „Metylacja regionów promotorowych wybranych genów cytoprotekcyjnych u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego”
22. IMP 9.1/2016 „Wpływ suplementacji selenem na ekspresję i stężenie białka SBP1”
23. IMP 14.1/2017 „Analiza profilu ekspresji mikroRNA w tkance nowotworowej gruczołu piersiowego – optymalizacja metody”, **kierownik**

- **Projekty międzynarodowe – liczba projektów: 3 (po doktoracie: 2)**

Przed doktoratem:

24. UE 513943, ECNIS - Europejska Sieć Doskonałości „Environmental Cancer Risk, Nutrition and Individual Susceptibility” (6. Program Ramowy EU, 2005-2010)

Po doktoracie:

25. UE 266198, ECNIS2 - Europejska Sieć Doskonałości, „Towards ECNIS Centre for Research and Education on Cancer, Environment and Food” (7. Program Ramowy EU, 2011-2012)
26. PNR/EOG 89/2013, CLOCKSHIFT (Polsko Norweska Współpraca Badawcza, 2013-2016), „Breast cancer risk and epigenetic effects of the rotating night shift work and lifestyle”

D. Nagrody za działalność badawczą

1. Trzecia nagroda Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego (PTToks) **za pracę doktorską**, Łódź, 2011.
2. Wyróżnienie Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego (PTToks) **za plakat**: Jabłońska E, Gromadzińska J, Sobala W, Wąsowicz W, Reszka E. Aktywność peroksydazy glutationowej komórkowej w zależności od stężenia selenu w osoczu osób z różnym genotypem GPx1, IX Krajowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego. Szczyrk, 2008.
3. Nagroda Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Urologicznego **za najlepszy plakat z nauk podstawowych**: Reszka E, Jabłonowski Z, Gromadzińska J, Jabłońska E, Sosnowski M,

- Wąsowicz W. Selenoproteins expression profile in bladder cancer patients, prezentowany na 39. Kongresie Naukowym, Poznań, 2009.
4. Pierwsza nagroda w konkursie na **najlepszy plakat**: Wieczorek E, Jabłonowski Z, Janasik B, Winnicka R, Jabłońska E, Król MB, Grzegorzczak A, Konecki T, Gromadzińska J, Sosnowski M, Wąsowicz W, Reszka E. Profil stężeń wybranych mikroelementów (Se, Zn, Cu) i aktywności enzymów zaangażowanych w regulację potencjału redoks u pacjentów z rakiem pęcherza moczowego. Warsztaty PTToks „Nowe Trendy w Toksykologii – Pierwiastki toksyczne i niezbędne”, Łódź, 2013.
 5. Pierwsza nagroda w konkursie na **najlepszy plakat**: Jablonska E, Krol M, Gromadzinska J, Reszka E, Wieczorek E, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W. The impact of selenium supplementation and genetic polymorphism of selenoproteins on HbA1c and blood lipid profile – preliminary results of the supplementation trial conducted in the Polish individuals. 5th International FESTEM Symposium on Trace Elements and Minerals, Avignon, Francja, 2013.
 6. Pierwsza nagroda w konkursie na **najlepszy plakat**: Jablonska E, Reszka E, Gromadzinska J, Wieczorek E, Krol M, Raimondi S, Socha K, Borawska MH, Wasowicz W. The effect of selenium supplementation on the expression of genes related to glucose metabolism. 6th International FESTEM (Federation of European Societies on Trace Elements and Minerals) Symposium on Trace Elements and Minerals, Catania, Italy, 2016.
 7. Wyróżnienie przyznane **za plakat**: Hałatek T, Stanisławska M, Jabłońska E, Reszka E, Przybek M, Wąsowicz W. Assessment of selected transcription factors and neoplastic markers in stainless steel welders. 2nd International Cancer Study & Therapy Conference, Baltimore, USA, 2017.

E. Wygłoszone referaty na krajowych i międzynarodowych zjazdach i konferencjach

- **Międzynarodowe – liczba referatów: 7 (po doktoracie: 3)**

Przed doktoratem:

1. **Jabłońska E.** *Genetic polymorphism of selenoproteins and lung cancer risk.* WP7 ECNIS Workshop: Technological innovations for SNP genotyping and haplotype approaches in cancer studies. Turin, Włochy, 08.02.2008.
2. **Jabłońska E.** *Novel role of selenium in carcinogenesis – lessons from the molecular epidemiology study.* ECNIS Workpackage 9 Meeting, Videoconference, Łódź, 30.05.2008.
3. **Jablonska E,** Gromadzinska J, Reszka E, Wasowicz W, Sobala W, Gresner P, Szeszenia-Dabrowska N, Boffetta P. *Selenium, GPx1 activity and GPx1 polymorphism - a study of gene-diet interaction in humans.* ECNIS Annual Meeting, Łódź, 14-15.04.2010.
4. **Jablonska E.** *Genetic polymorphism of selenoproteins and dietary selenium intake in cancer disease – an example of gene and diet interactions in lung and prostate cancer patients.* BIT's 1st Annual Tetra-Congress of MolMed-2010, Szanghaj, Chiny, 10-12.11.2010.

Po doktoracie:

5. **Jabłońska E.** *Selenium supplementation and cancer.* Nutrition and Environmental Carcinogenesis course, ECNIS2 General Assembly, 08-09.05.2013.
6. **Jablonska E,** Reszka E, Gromadzinska J, Janasik B, Wieczorek E, Król MB, Raimondi S, Socha K, Borawska MB, Wasowicz W. *Joint effects of selenium supplementation and genetic polymorphisms linked to selenoproteome and oxidative stress assessed at the level of glucose and lipid metabolism.* Konferencja Międzynarodowa „Trace elements between deficiency and toxicity: update and perspectives” Modena, Włochy, 01-01.10.2015.
7. **Jablonska E.** *Selenium and epigenetics.* 2017 Scientific Annual Meeting AISETOV, Trace Elements in Human and Animal Health: Focus on Neurological Disease, Reggio Emilia, Włochy, 20.10.2017

- **Krajowe – liczba referatów: 7 (po doktoracie: 3)**

Przed doktoratem:

8. **Pytlińska E.** *Stres oksydacyjny a choroba Alzheimera.* Seminarium Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego (PTToks), Łódź, 05.04.2006.

9. **Jabłońska E**, Gromadzińska J, Bertrandt J, Kłós A, Darago A, Wąsowicz W. *Zawartość selenu w wybranych artykułach żywnościowych pochodzących z Polski Centralnej*. V Konferencja Naukowo Szkoleniowa „Higiena żywności i żywienia podstawą zdrowia”, Zakopane, 03-06.09.2007.
10. **Jabłońska E**, Wąsowicz W, Gromadzińska J. *Nowe aspekty biologicznej roli selenu w oparciu o badania epidemiologii molekularnej*. X Sympozjum z cyklu „Pierwiastki śladowe w środowisku – problemy ekologiczne i metodyczne” nt „Pierwiastki śladowe w łańcuchu żywieniowym”, Mielno, 11-14.05.2008.
11. **Jabłońska E**. *Rola selenu w rozwoju nowotworów złośliwych w aspekcie oddziaływań gen-dieta*. Warsztaty Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego „Toksykologia Żywności. Suplementy Diety”, Łódź, 14-16.06.2010.

Po doktoracie:

12. **Jablonska E**, Gromadzinska J, Wasowicz W. *Selenium and cancer – what have we learned from epidemiology and molecular epidemiology studies?* Genetyka Kliniczna Nowotworów 2013, Szczecin, 26-27.09.2013.
13. **Jablonska E**. *Suplementacja selenem a ryzyko zachorowania na nowotwory złośliwe*. Warsztaty Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego z cyklu Nowe Trendy w Toksykologii “Pierwiastki toksyczne i niezbędne”, Łódź, 7-9.10.2013.
14. **Jablonska E**, Gromadzinska J, Raimondi S, Smok-Pieniazek A, Socha K, Reszka E, Wieczorek E, Krol MB, Nocun M, Stepnik M, Borawska MH, Wasowicz W. *Wpływ polimorfizmu genetycznego peroksydazy glutationowej na stopień oksydacyjnych uszkodzeń DNA u osób suplementowanych selenem*. Konferencja Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego „Człowiek, żywność, środowisko – problemy współczesnej toksykologii”, Olsztyn, 16-19.09.2014.

F. Wdrożenie nowych technik biologii molekularnej, w tym opracowanie grantów aparaturowych

Wdrożone technik biologii molekularnej

1. Analiza ekspresji RNA (ekspresji genów) izolowanym z leukocytów krwi obwodowej człowieka lub tkanek ludzkich i zwierzęcych, z wykorzystaniem fluorescencyjnych barwników lub sond
2. Analiza dyskryminacji alleli (polimorfizmu genetycznego) z użyciem sond fluorescencyjnych lub metodą krzywych topnienia wysokiej rozdzielczości (High Resolution Melt Curve, HRM)

Opracowanie grantów aparaturowych

1. W 2012 roku byłam współautorem wniosku o przyznanie dotacji na lata 2013-2014 na inwestycję w zakresie dużej infrastruktury badawczej. Wniosek otrzymał ocenę pozytywną i uzyskał finansowanie przez MNiSW. Nazwa inwestycji: „Nowoczesna platforma badawcza do analizy genetycznie uwarunkowanej wrażliwości osobniczej w etiologii nowotworów środowiskowych” utworzona w ramach Polskiej Mapy Drogowej Infrastruktury Badawczej i projektu: Europejski Instytut Badań nad Rakiem Środowiskowym (decyzja nr 6293/IA/673/2013).

G. Działalność dydaktyczna

W trakcie swojej pracy w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi aktywnie uczestniczyłam w opiece nad studentami i stażystami zgłaszającymi się do odbycia praktyk w IMP. Prowadziłam wykłady i seminaria dotyczące tematyki badawczej realizowanej w Zakładzie Toksykologii i Kancerogenezy IMP (w którym pracowałam od 2004 do 2016 r.) oraz w Zakładzie Genetyki Molekularnej i Epigenetyki (w którym pracuję od 2017 r.). Zapoznawałam studentów z technikami badawczymi wykorzystywanymi w toksykologii i epidemiologii molekularnej, służącymi między innymi do analizy ekspresji genów i analizy polimorfizmu genetycznego w badaniach u ludzi.

H. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

29 recenzji dla 17 czasopism:

1. African Journal of Biotechnology – 1 recenzja

2. Antioxidant Redox Signaling – 5 recenzji
3. Chinese Journal of Cancer – 1 recenzja
4. Contemporary Biology – 1 recenzja
5. DNA & Cell Biology – 1 recenzja
6. Environmental Research – 1 recenzja
7. Food & Function – 1 recenzja
8. International Journal of Medicine and Environmental Health – 6 recenzji
9. International Journal of Molecular Sciences – 1 recenzja
10. Journal of Investigational Biochemistry – 1 recenzja
11. Nutrients – 2 recenzje
12. Nutrition Journal – 1 recenzja
13. Oncotarget – 1 recenzja
14. Physiological Genomics – 1 recenzja
15. Plos One – 3 recenzje
16. Scientific Reports – 1 recenzja
17. The American Journal of Clinical Nutrition – 1 recenzja

Podsumowanie

W skład mojego dotychczasowego dorobku wchodzi **łącznie 30 publikacji**, w tym 24 pełnotekstowe prace oryginalne oraz 6 prac poglądowych. W 12 pracach jestem pierwszym autorem. Jestem również współautorem 2 publikacji w suplementach czasopism.

Łączna punktacja wyżej wymienionych publikacji wynosi **71,061 IF (736 MNiSW)**.

Moje prace były dotychczas **cytowane 286 razy** według bazy SCOPUS; **264** wg bazy Web of Science; **256** wg bazy Web of Science Core Collection.

Mój Indeks Hirsch'a wynosi 10 (wg baz SCOPUS, Web of Science i Web of Science Core Collection).

Brałam udział w **26 projektach badawczych**, w tym 8 projektach finansowanych ze środków krajowych, głównie przez NCN (w tym w 2 jako kierownik), 3 projektach finansowanych ze środków zagranicznych oraz 11 projektach realizowanych w ramach działalności statutowej (w tym w 5 jako kierownik).

Jestem autorem lub współautorem **63 doniesień naukowych**, w tym 14 wystąpień ustnych, prezentowanych na 39 międzynarodowych i 24 krajowych zjazdach i konferencjach.

Łobkiewicz, 13.11.2017r.

E. Jabłońska