

Prof. dr hab. Halina Milnerowicz  
Katedra i Zakład Biomedycznych  
Analiz Środowiskowych  
ul. Borowska 211  
50-556 Wrocław

Wrocław, 31.03.2018

## RECENZJA

**osiągnięcia naukowego będącego podstawą  
do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego  
oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej  
dr n. med. w zakresie biologii medycznej Ewy Jabłońskiej,  
adiunkta w Zakładzie Genetyki Molekularnej i Epigenetyki  
Instytutu Medycyny Pracy im. prof. dra J. Nofera w Łodzi**

### 1. Dane biograficzne

Pani dr n. med. **Ewa Jabłońska** dyplom magistra kierunku Zdrowia Publicznego na Wydziale Zdrowia Publicznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi otrzymała w 2004 roku. W 2006 uzyskała tytuł zawodowy inżyniera na kierunku Biotechnologia na Wydziale Biotechnologii i Nauki o Żywności Politechniki Łódzkiej. Od ukończenia studiów tj. od 2004 roku do chwili obecnej pracuje w Instytucie Medycyny Pracy im. prof. dra J. Nofera w Łodzi, początkowo w Zakładzie Toksykologii i Kancerogenezy na stanowisku asystenta do 2011 roku, a następnie adiunkt do 2016 roku. Od stycznia 2017 roku jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Genetyki Molekularnej i Epigenetyki. W 2010 roku obroniła pracę doktorską pt.: „**Wpływ polimorfizmu genetycznego selenobiałek i statusu selenowego na ryzyko zachorowania na raka płuca**”, której promotorem była dr hab. Jolanta Gromadzińska, uzyskując stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej. Habilitantka pełniła funkcje recenzenta 29 prac publikowanych w 17 prestiżowych czasopismach z listy filadelfijskiej.

### 2. Ocena dorobku naukowego

Łączna punktacja dorobku naukowego pani dr Ewy Jabłońskiej to **736 punktów KBN/MNiSW i współczynnik wpływu IF= 71.061**.

Liczba cytowań prac wg bazy Web of Science na dzień 10.11.2017 to **264** (bez autocytowań), **indeks Hirscha 10**.

Poza cyklem publikacji wybranych jako podstawa ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego, znajduje się jeszcze 21 publikacji o łącznej wartości **IF = 42,820** i punktacji KBN/MNiSW = **481pkt.**, w tym 3 publikacje opublikowane w czasopismach bez IF, 2 przed doktoratem i 1 po doktoracie.

Przed doktoratem Pani dr Ewa Jabłońska opublikowała 5 prac oryginalnych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej, w dwóch jest pierwszym autorem.

Wśród 16 publikacji po doktoracie ze współczynnikiem wpływu IF jest 5 prac, w których Habilitantka jest 1 autorem. W znakomitej większości są to prace wieloautorskie, w których udział Habilitantki był na poziomie od 5% - 85 % i dotyczył zarówno koncepcji i planowania badań, wykonania badań laboratoryjnych, jak również interpretacji wyników i przygotowania manuskryptów.

Ponadto Habilitantka ma w dorobku 63 doniesienia zjazdowe, w tym 39 komunikatów prezentowanych na zagranicznych konferencjach naukowych w różnych krajach, 18 komunikatów przed uzyskaniem stopnia doktora oraz 21 komunikatów po uzyskaniu stopnia doktora. Ponadto Pani dr Ewa Jabłońska uczestniczyła w 23 konferencjach krajowych, 14 razy przed uzyskaniem stopnia doktora i 9 razy po uzyskaniu. Habilitantka ponadto opublikowała 2 prace pełnotekstowe w suplementach polskich czasopism.

Pani dr **Ewa Jabłońska** jest członkiem Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego, w którym od 2017 roku pełni funkcję sekretarza Łódzkiego Oddziału PTToks. Jest członkiem *Italian Association For Study Of Trace Elements In Living Organism*. Była członkiem komitetu naukowym konferencji organizowanej w Łodzi w 2016 roku przez Polskie Towarzystwo Toksykologiczne z cyklu Nowe Trendy w Toksykologii - „Genetyczne i środowiskowe uwarunkowania zdrowia - biomarkery narażenia, efektu i wrażliwości”.

## **2.1. Nagrody i wyróżnienia za działalność badawczą**

### **2.1.1. krajowe**

- Trzecia nagroda Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego za pracę doktorską, Łódź, 2011.
- Wyróżnienie za plakat: „Aktywność peroksydazy glutationowej komórkowej w zależności od stężenia selenu w osoczu osób z różnym genotypem GPx1”, IX Krajowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego. Szczyrk, 2008.
- Nagroda Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Urologicznego za najlepszy plakat z nauk podstawowych: „*Selenoproteins expression profile in bladder cancer patients*”, prezentowany na 39. Kongresie Naukowym, Poznań, 2009.
- Pierwsza nagroda w konkursie na najlepszy plakat: „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.

### **2.1.2. zagraniczne**

- Pierwsza nagroda w konkursie na **najlepszy plakat**: „*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.
- Pierwsza nagroda w konkursie na **najlepszy plakat**: „*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.

- Wyróżnienie za plakat: „*Assessment of selected transcription factors and neoplastic markers in stainless steel welders*”. 2nd International Cancer Study & Therapy Conference, Baltimore, USA, 2017.

### 3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą do wnioskowania o stopień naukowy doktora habilitowanego

Osiągnięcie naukowe będące podstawą ubieganie się o stopień naukowy doktora habilitowanego stanowi cykl 6 oryginalnych publikacji i 2 publikacji o charakterze przeglądowym pod wspólnym tytułem: ***Cykl publikacji dotyczących molekularnych aspektów działania selenu w organizmie człowieka.***

W tych 8 publikacjach opublikowanych w czasopismach anglojęzycznych o zasięgu międzynarodowym Habilitantka jest w 7 pracach pierwszym autorem. Wyniki badań zostały opublikowane w takich czasopismach z Listy Filadelfijskiej jak: *J Food Compos Anal* (IF=2,259), *BMC Cancer* (IF=3,265), *J Trac Elem Med Biol* (IF=2,55), *J Environ Sci Health. Part C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* (IF=3,667), *Eur J Nutr* (IF=4,370), *Nutrients* (IF=3,550), *Environ Toxicol Pharmacol* (IF=2,313). Łączny współczynnik IF = **28,241** i punktacji KBN/MNiSW = **255**, wyliczone na podstawie analizy bibliometrycznej dokonanej przez Dział Zarządzania Wiedzą Instytutu Medycyny Pracy prof. dra J. Nofera w Łodzi.

Udział Habilitantki w większości publikacji z cyklu zgodnie z oświadczeniem wynosił od 50 do 85% i obejmował zarówno koncepcję pracy, zaplanowanie eksperymentu, wykonanie analiz, pozyskanie wyników i ich interpretację, przygotowanie manuskryptu. Wkład indywidualny Habilitantki w powstanie tych publikacji nie budzi zastrzeżeń i świadczy o Jej udziale jako lidera zespołu.

Badania Habilitantki koncentrowały się wokół selenu (Se), pierwiastka śladowego, niezbędnego do prawidłowego funkcjonowania organizmów żywych, pełniącego ważną regulatorową funkcję w statusie pro/antyoksydacyjnym. Poznanie zatem molekularnych mechanizmów z udziałem Se jest niezwykle ważne zwłaszcza z powodu braku jednoznacznych wyników co do jego udziału w procesach nowotworowych, możliwych interakcjach na wielu poziomach oddziaływań w organizmie, braku nadzoru nad spożyciem. Ogólna dostępność różnych postaci Se jako suplementów diety na rynku wymusza podjęcie badań w celu poznania możliwych molekularnych mechanizmów jego oddziaływania. Uważam zatem badania podjęte przez Habilitantkę za niezwykle cenne i ważne z punktu widzenia poznawczego i aplikacyjnego.

Habilitantka w I etapie oceniła wielkość dziennego pobrania Se w diecie mieszkańców Polski. Poddała analizie 500 całodziennych racji żywieniowych pod kątem zawartości Se oraz określiła stężenie Se w poszczególnych produktach żywnościowych. Na podstawie ankiet żywieniowych i stężeń Se w spożywanych produktach oszacowała dzienne spożycie Se u populacji osób żywiących się w ośrodkach zbiorowego żywienia oraz w indywidualnej diecie. Habilitantka wykazała, że dzienne spożycie Se było na poziomie 41,22 - 30 µg/dzień, co jest wartością znacznie niższą od 70 µg/dzień dawki zalecanej przez Amerykańską

Agencję ds. Żywności i Leków (FDA). Wyniki przeprowadzonych badań opublikowano w *J Food Compos Anal* w 2013 roku.

W II etapie Habilitantka zbadała wpływ suplementacji Se (w formie drożdży selenowych) w dawce 200 µg/dzień u 95 osób dorosłych w wieku 18-60 lat, wybranych z grupy 627 ochotników poddanych ocenie ankietowej oraz analizie polimorfizmu genetycznego we krwi od nich pobranej względem selenobiałka P rs 3878890 (Ala234Thr) oraz erytrocytarnej (GPx1) rs1050450 (Pro200Leu) i osoczowej peroksydazy glutationowej (GPx3). Wybrane osoby suplementowano przez 6 tygodni, pobrano krew przed suplementacją, po 2 i 6 tygodniach suplementacji oraz po 4 tygodniach od zakończenia suplementacji. W krwi analizowano ponadto szereg parametrów biochemicznych metabolizmu Se, w tym ekspresji genów kodujących selenobiałka, statusu pro/antyoksydacyjnego oraz stopnia uszkodzeń DNA. Wykazano, że polimorfizm genetyczny jest niezwykle istotny w sposobie odpowiedzi organizmu na suplementację Se. Obserwowano wzrost stresu oksydacyjnego (RTF, TBARs) i wyższy stopień uszkodzeń DNA, pomimo wzrostu aktywności enzymów antyoksydacyjnych (GPx1, GPx3) i wzrostu całkowitej zdolności antyoksydacyjnej osocza (TAC). Suplementacja Se powodowała spadek ekspresji mRNA dla genów kodujących analizowane selenobiałka. Wykazano, że efekt suplementacji Se jest zależny od genotypu osoby suplementowanej.

Wyniki opublikowano w *Eur J Nutr* w 2016.

III etap badań dotyczył wpływu suplementacji Se na gospodarkę węglowodanową. Poszerzonej analizie poddano materiał biologiczny uzyskany od osób wyselekcjonowanych we wcześniejszych badaniach. Dokonana analiza dynamiki zmian markerów gospodarki węglowodanowej i ekspresji genów związanych z metabolizmem glukozy wykazała istotny udział tego biopierwiastka. Po 6 tygodniach suplementacji obserwowano niewielki, ale istotny statystycznie spadek stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c) utrzymujący się przez 4 tygodnie i podobnie niewielki spadek ekspresji mRNA dla receptora insuliny i adiponektyny. Podobną tendencję obserwowano w ekspresji mRNA dla enzymów biorących udział w metabolizmie kwasu pirogronowego i obniżenie ekspresji mRNA dla czynnika transkrypcyjnego c-MYC odpowiedzialnego za regulację metabolizmu glukozy. Autorzy pracy podsumowali wyniki badań konkludując, że suplementacja Se może zaburzać kontrolę metabolizmu glukozy na różnych poziomach. Obserwowane obniżone stężenie HbA1c we krwi suplementowanych osób uznano jako efekt krótkotrwały. Obniżenie mRNA dla receptorów insuliny (Insr) i adiponektyny (AdipoR1) uznano za wczesne biomarkery toksycznego działania długotrwałej suplementacji Se w dawce 200 µg/dobę.

Wyniki opublikowano w *Nutrients* 2016.

W kolejnych badaniach Habilitantka podjęła się wyjaśnienia roli Se i polimorfizmu genetycznego selenobiałek w patogenezie raka piersi. Analizie poddano krew pobraną od 136 kobiet z rozpoznaniem raka piersi oraz 183 kobiet z grupy kontrolnej, stanowiących grupę kontrolną. Analizowano częstość występowania wariantów polimorfizmu genetycznego wybranych selenobiałek (peroksydaza glutationowa 1 i 4, selenobiałko P, selenobiałko 15 kDa, SOD 2) oraz zależność pomiędzy poziomem Se w osoczu a stanem równowagi pro/antyoksydacyjnej mierzonej poziomem TBARs, aktywnością oksydacyjną ceruloplazminy (Cp), aktywnością enzymów antyoksydacyjnych SOD1, GPx1 i GPx3.

Aktywność GPx1 i stężenie TBARs były istotnie wyższe we krwi kobiet z rakiem w porównaniu do grupy kontrolnej. Status Se był na podobnym poziomie w obu badanych grupach. U kobiet chorych wykazano, że polimorfizm funkcjonalny związany z obniżeniem aktywności GPx1 (homozygoty Pro198Pro) ma istotny wpływ na poziom peroksydacji lipidów.

Wyniki badań opublikowano w *BMC Cancer* 2015.

W V etapie Habilitantka podjęła badania dotyczące interakcji Se z innymi metalami żelaza (Fe), arsenu (As), kadmu (Cd) w tkance nowotworowej i okołonowotworowej pobranej z gruczołu piersiowego 42 kobiet leczonych w Szpitalu Klinicznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2006-2013. Badaniom poddano kobiety z różnym stopniem zaawansowania choroby nowotworowej, z przerzutami i bez przerzutów. W tkankach guza lokalizowano obecności receptorów estrogenowych (ER), progesteronowych (PR) oraz HER2. Tkanki poddawano mineralizacji na mokro w kwasie azotowym i oznaczano stężenie metali metodą atomowej spektrometrii absorbcyjnej (AAS), w przypadku As ICP-MS. Analiza uzyskanych wyników wykazała, iż stężenie Cd w tkance nowotworowej pozytywnie koreluje ze stężeniem tego karcinogennego metalu w tkance okołonowotworowej. Stężenie Cd w tkance było zależne od typu nowotworu (rozpoznanie histopatologiczne), najwyższe w zrazikowym raku piersi (*lobular breast cancer*), a najniższe w przewodowym (*ductual breast cancer*). Ilość Cd w tkance nowotworowej była ściśle związana z wielkością guza (T) i etapem rozwoju (G). Najwyższe stężenia obserwowano w małych guzach (T1) i niskim stopniu rozwoju (G1) oraz PR+, co potwierdzałoby hamujący wpływ Cd na wzrost guza i jego zróżnicowanie. Obecność Cd może powodować gorsze efekty procesu terapii przeciwnowotworowej. Obserwowano liniową zależność pomiędzy wielkością guza a wiekiem, BMI i paleniem papierosów. Wykazano wyższą zawartość Cd, Se, Fe 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 obecność interakcji Se, zarówno z metalami niezbędnymi, jak i toksycznymi. Zaobserwowana niższa zawartość Se w guzach z towarzyszącymi przerzutami do węzłów chłonnych w porównaniu do guzów bez przerzutów wskazuje zdaniem Habilitantki na potencjalne właściwości Se w przeciwdziałaniu przerzutowaniu nowotworu piersi.

Wyniki opublikowano w *Environ Toxicol Pharmacol* 2017.

W ostatnim etapie badań eksperymentalnych zaprezentowanych przez Habilitantkę to próba weryfikacji hipotezy o kompensacyjnej roli systemu cytoprotekcyjnego regulowanego przez Nrf2 w odpowiedzi na niedobór Se wśród 96 niepalących mężczyzn w wieku  $60,3 \pm 16,1$  lat. W tym celu dokonano 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  $51,1 \pm 15,2$   $\mu\text{g/L}$ . Wykazano dodatnią korelację ekspresji *NRF2* ze wszystkimi badanymi genami, co potwierdziło regulacyjną rolę czynnika transkrypcyjnego dla tych genów. W modelu regresji wieloczynnikowej stwierdzono 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.

Wyniki opublikowano *J Trac Elem Med Biol* (2015).

W cykl publikacji będących podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego są 2 opublikowane prace przeglądowe:

1. **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.

Habilitantka podjęła się oceny badań kliniczno-kontrolnych u ludzi oraz zwierząt sugerujących związek pomiędzy wysokim stężeniem selenobiałka P a zaburzonym metabolizmem glukozy. W dalszej części pracy autorzy podjęli się rozwinięcia hipotezy postawionej wcześniej przez profesora Marco Vincetiego z Uniwersytetu w Modenie, 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.

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

Praca zawiera bardzo cenne analizy literaturowych danych uzyskanych w ostatnich latach w badaniach epidemiologicznych i biochemicznych dotyczących udziału selenu w statusie pro/antyoksydacyjnym w chorobach przewlekłych i nowotworowych. Analizowano związki pomiędzy suplementacją różnymi preparatami zawierającymi Se a aktywnością GPx i innych selenobiałek, narażeniem środowiskowym na metale ciężkie i interakcje tych składników w konsekwencji prowadzące do rozregulowania mechanizmów na poziomie molekularnym. Badania kliniczne wykazały, że suplementacja Se nie chroni przed zachorowaniem na chorobę nowotworową, a wręcz przeciwnie, może zwiększać ryzyko zachorowania na raka prostaty, skóry i cukrzycy typu II. Se wpływa na: metylację genów supresorowych w sposób zależny od płci, hamuje ekspresję i aktywność metylotransferazy DNA, a w procesie nowotworowym często obserwuje się zmiany metylacji genów kodujących selenobiałka. Istotną rolę wśród nich pełni osoczowa peroksydaza glutationowa.

Zaprezentowane 2 prace przeglądowe są bardzo cenne z uwagi na zebranie ważnych informacji o wielokierunkowym mechanizmie oddziaływania Se u ludzi i zwierząt.

Podsumowując 6 prac doświadczalnych i 2 prace przeglądowe będące podstawą ubiegania się Habilitantki o stopień doktora habilitowanego należy stwierdzić, że są spójne tematycznie. Dotyczą molekularnych aspektów oddziaływania Se, które to mechanizmy Habilitantka bada z wykorzystaniem nowoczesnych metod i aparaturę. Eksperymenty były dobrze przemyślane, zaprojektowane i przeprowadzone, przy współpracy różnych krajowych i zagranicznych ośrodków. Niezwykle cenną wartością naukową i aplikacyjną jest fakt prowadzenia badań w populacji ludzi. Habilitantka stwierdziła, że w populacji ludzi

w Polsce w diecie występują znaczne niedobory tego pierwiastka, uświadamiając jednocześnie skutki jego suplementacji i udziału Se w regulacji mechanizmów molekularnych oraz niekorzystnych skutkach oddziaływania. Nie do przecenienia są badania dotyczące interakcji Se z innymi metalami w nowotworach piersi u kobiet i potencjalne jego znaczenie w procesie terapii przeciwnowotworowej. Uzyskane przez Habilitantkę wyniki badań skłaniają do podjęcia dyskusji nad sposobem suplementacji i kontroli dostępności preparatów Se.

#### **4. Działalność dydaktyczna**

Habilitantka ma stosunkowo skromne doświadczenie dydaktyczne, którego w autoreferacie nie udokumentowała. W przedstawionym autoreferacie deklaruje "... że w trakcie pracy w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi aktywnie uczestniczyła w opiece nad studentami i stażystami zgłaszającymi się do odbycia praktyk w IMP. Zapoznawała 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. Z przedstawionego autoreferatu nie wynika czy ma jakiegokolwiek doświadczenie w kształceniu młodej kadry naukowej (opiekun lub promotor pracy magisterskiej, pomocniczy promotor lub opiekun pracy doktorskiej).

#### **5. Działalność organizacyjna**

##### **5.1. Projekty międzynarodowe**

###### **Przed doktoratem:**

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

###### **Po doktoracie:**

- UE 266198, ECNIS2 - Europejska Sieć Doskonałości, „*Towards ECNIS Centre for Research and Education on Cancer, Environment and Food*” (7. Program Ramowy EU, 2011-2012)
- 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*”

##### **5.2. Projekty krajowe KBN/MNiSW/NCN/NCBiR**

###### **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- $\kappa$ B 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”.

### 5.3. Projekty statutowe Instytutu Medycyny Pracy im. prof. dra med. Jerzego Nofera

#### 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.**

#### **5.4. Wdrożenie nowych technik biologii molekularnej, w tym opracowanie grantów aparaturowych.**

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).
3. wniosek o przyznanie dotacji na lata 2013-2014 na inwestycję: „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).

#### **5.5. Współpraca z instytucjami w kraju i zagranicą.**

Uniwersytet Łódzki, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Uniwersytet Medyczny w Gdańsku, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie, Wojskowy Instytut Higieny I Epidemiologii w Warszawie, Międzynarodowa Agencja do Badań nad Rakiem w Lionie (Francja), Europejski Instytut Onkologii w Mediolanie (Włochy), Uniwersytet Modeny i Reggio Emilia (Włochy).

Udział w tak licznych projektach badawczych, zarówno w charakterze kierownika, jak i wykonawcy, wymagał umiejętności organizacji pracy i współpracy w zespołach na szczeblu krajowym i zagranicznym. Habilitantka jest przygotowana do kierowania własnym zespołem badawczym.

## 6. Wniosek końcowy

Podsumowując stwierdzam, że Habilitanta jest dojrzałym pracownikiem naukowym, zdolnym do samodzielnego rozwiązywania problemów badawczych, kierowania zespołem naukowym, skutecznego zdobywania funduszy i publikowania w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Wysoko oceniam merytoryczną wartość rozprawy habilitacyjnej łączącej nowoczesność warsztatu badawczego, aspekty naukowe z ważnymi elementami aplikacyjnymi w zakresie epigenetyki. Stwierdzam, że oceniane osiągnięcie naukowe pt. *„Cykl publikacji dotyczących molekularnych aspektów działania selenu w organizmie człowieka”* oraz pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze spełniają wymogi **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.), co upoważnia mnie do przedłożenia wniosku Wysokiej Radzie Instytutu Medycyny Pracy im. J. Nofera w Łodzi o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Pani dr n. med. Ewy Jabłońskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Uniwersyte Medyczny we Wrocławiu  
KATEDRA ZAKŁADU BIOMEDYCZNYCH  
ANALIZ SPOWIDWISKOWYCH  
  
prof. dr hab. Halina Milnerowicz