

Łódź, 8 sierpnia 2024r.

Prof. dr hab. n. med. Anna Woźniacka  
Klinika Dermatologii i Wenerologii UM w Łodzi  
Pl. Hallera 1, bud.6  
90-647 Łódź

**OPINIA RECENZENTA W KOMISJI HABILITACYJNEJ W POSTĘPOWANIU**

**w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego**

**dr n. med. Kinga Katarzynie Lis**

**w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne**

**wszczęty w dniu 2 listopada 2023r.**

*opinia sporządzona na podstawie dokumentacji udostępnionej przez*

*Radę Doskonałości Naukowej*

**Kwalifikacje zawodowe i przebieg pracy zawodowej Kandydatki**

Dr n. med. Kinga Katarzyna Lis studia magisterskie na Wydziale Farmaceutycznym (kierunek analityka) Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy ukończyła w 2000 roku. W 2004 roku, na podstawie dysertacji pt.: Ocena stężenia cytokin oraz markerów obrotu kostnego i uszkodzenia chrząstki, uzyskała stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej. W roku 2009, po zdaniem z wyróżnieniem egzaminie, uzyskała tytuł analityka klinicznego a w 2022 roku specjalisty w dziedzinie: Laboratoryjna Immunologia Medyczna.

W latach 2000 – 2014 zatrudniona była na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej, a od 2016 roku – do dziś, w Katedrze Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Wydziału Lekarskiego, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, które od 2004 roku stanowi integralną część Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Aktualnie pełni funkcję koordynatora do spraw Pracowni Immunologiczno – Alergologicznej.

Kandydatka jest aktywnym pracownikiem naukowo-dydaktycznym, spełnia podstawowy, ustawowy wymóg ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego - posiada stopień doktora. Wcześniej nie ubiegała się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

### **Przedstawienie informacji o obowiązujących przepisach prawa**

W świetle obowiązującego prawa, art. 219 Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która posiada stopień doktora, posiada w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej monografię naukową lub cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust.2 pkt 2, wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej.

### **Osiągnięcia naukowe Kandydatki**

Głównym nurtem aktywności naukowej i najważniejszym osiągnięciem naukowym Kandydatki są badania dotyczące reaktywności krzyżowej alergenów i diagnostyki uczuleń. Przedmiotem osiągnięcia naukowego stanowiącego istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki medycznej jest cykl 4 powiązanych tematycznie prac opublikowanych w recenzowanych, prestiżowych czasopiśmie medycznych, o dużym współczynniku wpływu (*impact factor* - IF), opatrzonych wspólnym tytułem: Przydatność testów hamowania (IT) do badania reaktywności krzyżowej alergenów i diagnostyki uczuleń na alergeny reagujące krzyżowo – z wykorzystaniem własnych modeli eksperymentalnych.

Nie we wszystkich pracach dr n. med. Kinga Katarzyna Lis jest pierwszym autorem. Łączna wartość bibliometryczna publikacji wchodzących w skład głównego osiągnięcia



naukowego wynosi: **15.198 IF (3.298+5.600+3.100+3.200)**, a w punktacji ministerialnej 350 (140 +70+70+70).

Zagadnienia związane z alergiczną reaktywnością krzyżową stanowią istotny problem kliniczny we wszystkich grupach wiekowych. Zjawisko to wynika z podobieństwa struktury molekularnej epitopów alergenów i jest powodem występowania licznych zespołów alergii krzyżowych, cechuje się bogatą symptomatologią i możliwością występowania objawów ze strony różnych układów, w tym zagrażających życiu reakcji ogólnoustrojowych. W przedstawionym cyklu prac analizowano różne, opracowane przez Autorkę, eksperymentalne metody badania reaktywności krzyżowej alergenów w warunkach klinicznych. Metody te pozwalają na oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia alergicznej reakcji krzyżowej oraz mogą wspomóc proces diagnostyczno-terapeutyczny.

W pierwszej pracy (Ukleja-Sokołowska Natalia, Lis Kinga, Żbikowska-Gotz Magdalena, Adamczak Rafał, Bartuzi Zbigniew. Analysis of allergen profile in patients sensitized to canine allergen and potential Can f 5 cross-reactivity with human PSA. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2021: Vol. 35, s. 1-10. IF: 3.298; MNiSW: 70.000) Kandydatka zaprojektowała model doświadczenia, wykonała całość pracy laboratoryjnej, opisała metodykę eksperymentu oraz uczestniczyła w korekcie manuskryptu w części dotyczącej metod laboratoryjnych. W swoich badaniach Autorka starała się wykazać obecność alergii krzyżowej w różnych aspektach. Kalikreina psiej prostaty, esteraza argininy, jest białkiem wydzieliny gruczołu krokowego psa sklasyfikowanym jako molekuła alergenowa Can f 5. Białko to jest obecne w wydzielinie gruczołu krokowego, moczu oraz na powierzchni sierści zwierzęcia płci męskiej. Istnieje więc teoretyczna możliwość wystąpienia objawów reakcji alergicznej, u osób uczulonych na Can f 5, także po kontakcie z wydzieliną gruczołu krokowego lub moczem innych ssaków płci męskiej, w tym ludzi. Zjawisko to rozwijać się może na skutek reaktywności krzyżowej. Interesującym aspektem alergii na psa jest możliwa reaktywność krzyżowa z ludzkim nasieniem, w którym występują znaczne ilości antygenu sterczowego (PSA). Uważa się, iż to zjawisko może być jedną z przyczyn niepłodności o podłożu immunologicznym u kobiet uczulonych na kalikreinę psią (Can f 5). Stąd też w pierwszej pracy Kandydatka badała stężenie IgE swoistej dla ekstraktu alergenu psiego u kobiet z dodatnim wywiadem na alergeny sierści zwierzęcej a następnie wyłoniła grupę kobiet z podwyższonym stężeniem immunoglobuliny. W tej populacji oznaczała uczulenie na Can f 5. Badania nie potwierdziły jednak statystycznie istotnego wpływu obecności lub braku swoistej IgE Can f 5 w surowicy krwi na nasilenie objawów uczulenia po kontakcie z nasieniem męskim. Autorka

konkluduje, że objawy uczulenia na męskie nasienie nie stanowią typowego obrazu klinicznego uczulenia na Can f 5.

W drugiej pracy (**Lis Kinga**, Ukleja-Sokołowska Natalia, Adamczak Rafał, Bartuzi Zbigniew. Experimental research models to assess the cross-reactivity between Can f 5 and human PSA: two different perspectives. *Int. J. Mol. Sci.* 2022 : Vol. 23, nr 19, s. 1-17, 11223. IF: 5.600; MNiSW: 140.000), Kandydatka zaprojektowała wszystkie modele testów inhibicji, w całości wykonała pracę laboratoryjną, przeprowadziła analizę statystyczną uzyskanych wyników i przygotowała manuskrypt do druku.

Druga praca jest rozszerzeniem i kontynuacją pierwszej publikacji z cyklu. Jej celem była ocena przydatności różnych modeli testów hamowania w badaniach reaktywności krzyżowej alergenów. W opracowaniu zaproponowano dwa niezależne, eksperymentalne modele testów inhibicji, które wydają się być ważnym narzędziem służącym do oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej pomiędzy alergenami, również w warunkach naturalnych. Wyniki przeprowadzonych przez Kandydatkę eksperymentów potwierdziły, że zaproponowane przez Nią modele testów hamowania mogą być skutecznymi narzędziami do badania zależności krzyżowych między antygenami a inhibicją w fazie ciekłej wydaje się być skuteczniejszym narzędziem badawczym aniżeli blokowanie w fazie stałej.

W trzeciej pracy oryginalnej (**Lis Kinga**, Ukleja-Sokołowska Natalia, Karwowska Kornelia, Wernik Joanna, Pawłowska Małgorzata, Bartuzi Zbigniew. The two-sided experimental model of ImmunoCAP inhibition test as a useful tool for the examination of allergens cross-reactivity on the example of  $\alpha$ -Gal and mammalian meat sensitization: a preliminary study. *Curr. Issues Mol. Biol.* 2023 : Vol. 45, nr 2, s. 1168-1182. IF: 3.100; MNiSW: 70.000), Autorka również zaprojektowała i wykonała całość prac laboratoryjnych oraz przygotowała manuskrypt do druku. Celem przeprowadzonych analiz było zaprojektowanie autorskiego, eksperymentalnego testu dwustronnego hamowania (IT) na membranach ImmunoCAP (ImmunoCAP-IT) do badania reaktywności krzyżowej alergenów i ocena skuteczności zaproponowanego modelu. Uzyskane przez Kandydatkę wyniki przeprowadzonych badań pozwalają wnioskować, że poddany ocenie model może być skutecznym narzędziem do badania reaktywności krzyżowej alergenów.

Podobnie w czwartej pracy oryginalnej (**Lis Kinga**, Ukleja-Sokołowska Natalia, Karwowska Kornelia, Wernik Joanna, Pawłowska Małgorzata, Bartuzi Zbigniew. Clinical use of the ImmunoCAP inhibition test in the diagnosis of meat allergy caused by a tick bite in an adult male with no previous atopic history. *Life Basel* 2023: Vol. 13, nr 3, s. 1-12, 699. IF:



3.200; MNiSW: 70.000), Kandydatka zaprojektowała i opublikowała wyniki przeprowadzonych przez Nią analiz.

Celem badań zaprojektowanych w czwartej publikacji była ocena możliwości i przydatności zastosowania testów hamowania ImmunoCAP (ImmunoCAP-IT) w warunkach klinicznych. W pracy zaproponowano lokalizację testów hamowania w postępowaniu diagnostycznym. Opisane w ramach tej publikacji badanie, w odróżnieniu od badania opisanego w 3 publikacji, miało na celu nie tylko skonstruowanie modelu doświadczalnego testu, ale przede wszystkim wskazanie możliwości jego zastosowania w warunkach klinicznych.

Tematyka analiz prowadzonych przez dr n. med. Kingę Katarzynę Lis jest nie tylko ważna z punktu widzenia poznawczego ale również ma znaczenie kliniczne. W przedstawionym cyklu prac stanowiących główne osiągnięcie naukowe Autorka opisała cztery modele eksperymentalne testów hamowania (IT), w całości przez Nią zaprojektowane. Wszystkie modele testów hamowania zostały przeprowadzone z wykorzystaniem surowic pochodzących od pacjentów, co pozwoliło zaobserwować kliniczne efekty badanego zjawiska reaktywności krzyżowej. Ważnym aspektem pracy było uwzględnienie zmienności i poliklonalności naturalnie wytwarzanych przeciwciał, w kontekście rozpoznawania antygenów o podobnej strukturze epitopów. Problematyka powyższych eksperymentów badawczych jest istotna również z uwagi na fakt, że w przyszłości przewidywany jest wzrost częstości występowania alergii krzyżowych.

Aczkolwiek prace, stanowiące osiągnięcie naukowe, miały charakter zespołowy, to jednak dr n. med. Kinga Lis pełniła w nich rolę wiodącą, lidera zespołu, o czym świadczą zgromadzone i podpisane oświadczenia współautorów.

Opisana powyżej problematyka nie jest jedynym kierunkiem badań Autorki. W Jej obszernym dorobku publikacyjnym znajdują się prace oceniające markery degradacji chrząstki stawowej w chorobie zwyrodnieniowej stawów, analiza wpływu fazy przedanalizacyjnej na wyniki badań laboratoryjnych i potencjał alergenowy substancji dodatkowych dodawanych do żywności, leków i kosmetyków oraz prace oceniające różnorodne techniki analityczne i immunochemiczne.

Za działalność naukową Kandydatka wielokrotnie otrzymywała zespołowe nagrody Rektora UMK oraz wyróżnienie na zjeździe Polskiego Towarzystwa Żywnienia Pozajelitowego, Dojelitowego i Metabolizmu.

Dr n. med. Kinga Katarzyna Lis odbyła staże w innych jednostkach naukowo-badawczych oraz innych laboratoriach, takich jak: Laboratorium Immunologii Tkankowej,

Centrum Medyczne Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN, Instytut Hirszfelda we Wrocławiu, Pracownia Biologii Molekularnej w Wojewódzkim Szpitalu Obserwacyjno-Zakaźnym w Bydgoszczy, Pracownia Mikroskopii Fluorescencyjnej, Immunochemii i Immunopatologii w Bydgoszczy, Pracownia Cytometrii Przepływowej Zakładu Onkologii Klinicznej i Eksperymentalnej, Katedry Pediatrii, Hematologii i Onkologii CM UMK. Kandydatka w trakcie swojej aktywności zawodowej współpracowała z innymi ośrodkami w Polsce (Politechnika Bydgoska, Uniwersytet Medycznym w Poznaniu - Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Specjalistyczny im. Stanley Dudricka w Skawinie - Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej) a także ośrodkami z zagranicy (Instytut Pasteura, Nowy Sad, Serbia Department for Prevention of Rabies and Other Infectious Diseases Pasteur Institute Novi Sad, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 1, Serbia a także École nationale vétérinaire d'Alfort na Uniwersytecie w Paryżu).

Kandydatka współpracowała z redakcjami czasopism znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) będąc recenzentem wielu prac naukowych. Jest również aktywnym członkiem kilku towarzystw naukowych (Polskie Towarzystwo Diagnostyki Laboratoryjnej, Polskie Towarzystwo Alergologiczne, Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej), w których pełniła różne funkcje administracyjne.

Dr n. med. Kinga Katarzyna Lis ma również osiągnięcia dydaktyczne (wykłady i ćwiczenia na kursach specjalizacyjnych) i organizacyjne (współorganizator i wykładowca na zjazdach naukowych, opiekun i koordynator praktyk wakacyjnych dla studentów 3 i 4 roku analityki medycznej, asystent odpowiedzialny za proces dydaktyczny w Katedrze i Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej, promotor 24 prac magisterskich i 13 licencjackich, członek Komisji Rekrutacyjnych i Egzaminacyjnych na egzaminach wstępnych), była również wykonawcą grantu edukacyjnego. Za swą działalność w tym zakresie otrzymała nagrodę Rektora. Brała również czynny udział wydarzeniach popularyzujących naukę (wykłady z cyklu: Medyczna Środa, Medyczny Toruń, X Bydgoski Festiwal Nauki).

Na dzień wszczęcia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego sumaryczny współczynnik IF wszystkich prac wynosił 90.845, w tym 26.700 jako pierwszy lub jedyny autor a liczba punktów ministerialnych 2602.000, w tym 973.000 jako pierwszy lub jedyny autor. Index H=9 (Scopus) a liczba cytowani 207.

Przed uzyskaniem stopnia doktora IF opublikowanych prac wynosił 1.169 a punktacja ministerialna 31.000. Tak więc od czasu uzyskania stopnia doktora nauk medycznych powyższe dane naukometryczne uległy znaczącemu wzrostowi.

## Podsumowanie

Zgodnie z opisanym powyżej uzasadnieniem uważam, że dr n. med. Kinga Katarzyna Lis spełnia wszystkie, przewidziane ustawą wymogi, które stanowią podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne. Kandydatka posiada stopień doktora oraz dorobek naukowy wnoszący znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne, a także wykazuje istotną aktywność naukową, którą realizuje w więcej niż jednej uczelni, również zagranicznej.

prof. dr hab. n. med.  
ANNA WOŹNIAK  
specjalista dermatologii-wnosiłki  
7004608 TEL. 606 506 881



