

**UCHWAŁA KOMISJI HABILITACYJNEJ Z DNIA 26.06.2017 ZAWIERAJACA OPINIĘ W SPRAWIE
NADANIA STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO NAUK MEDYCZNYCH DR MED. IZABELI TULECIE**

Komisja habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący: PROF. DR HAB. MED. MICHAŁ TENDERA

Sekretarz: PROF. DR HAB. MED. LUCYNA MASTALERZ

Recenzenci: PROF. DR HAB. MED. GRZEGORZ OPOLSKI

 PROF. DR HAB. MED. ZDZISŁAWA KORNACEWICZ-JACH

 PROF. DR HAB. MED. TOMASZ GUZIK

Członkowie Komisji: PROF. DR HAB. MED. JAROSŁAW DROŹDŹ

 PROF. DR HAB. MED. ANETTA UNDAS

działając na podstawie art. 16 ust. 1 i 2, art. 18a ust. 8 i 11 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zm.), § 12 i 14 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 10 listopada 2015 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. 2015, poz. 1842), § 4 i 5 rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dn. 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165) oraz na podstawie postanowienia Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów z dnia 13 lutego 2017 r. powołującego komisję habilitacyjną w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr Izabeli TULETY podjęta jednogłośnie w głosowaniu jawnym uchwałą wyrażającą pozytywną opinię w sprawie nadania dr Izabeli TULECIE stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.

UZASADNIENIE

Komisja Habilitacyjna po zapoznaniu się z autoreferatem, wykazem opublikowanych prac naukowych, materiałami dotyczącymi osiągnięć dydaktycznych, współpracy z instytucjami, organizacjami i towarzystwami naukowymi, działalności popularyzującej naukę przez dr Izabelę TULETĘ oraz opiniami Recenzentów:

- prof. dr hab. Grzegorz Opolski

- prof. dr hab. Zdzisława Kornacewicz-Jach

- prof. dr hab. Tomasz Guzik

ustaliła co następuje:

PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ

Stopnie naukowe

2004 Dyplom ukończenia studiów medycznych na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (ocena: bardzo dobra).

2005 Dyplom ukończenia studiów medycznych na Wydziale Lekarskim Reńskiego Uniwersytetu im. Friedricha Wilhelma w Bonn w Niemczech (ocena: bardzo dobra).

2009 Dyplom doktora nauk medycznych uzyskany na Reńskim Uniwersytecie im. Friedricha Wilhelma w Bonn (ocena: bardzo dobra). Tytuł rozprawy doktorskiej: Pathomechanismen der In-Stent Restenose Promotor: Prof. Dr. med. Gerhard Bauriedel.

2015 Dyplom Privatdozentin uzyskany na Reńskim Uniwersytecie im. Friedricha Wilhelma w Bonn. Tytuł rozprawy habilitacyjnej: Mechanismen der vaskulären und valvulären Krankheitsprogression: therapeutische Implikationen.

Posiadane specjalizacje

2012 Dyplom specjalisty chorób wewnętrznych, Ärztekammer Nordrhein, Düsseldorf, Niemcy.

2015 Dyplom specjalisty chorób płuc, Ärztekammer Nordrhein, Düsseldorf, Niemcy.

2015 Rozpoczęcie specjalizacji z kardiologii na Reńskim Uniwersytecie w Bonn.

Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.

2006-2007 Kontynuacja prac badawczych w molekularno-biologicznym laboratorium Reńskiego Uniwersytetu w Bonn pod kierunkiem Prof. Dr. med. G. Bauriedela w celu uzyskania stopnia doktora nauk medycznych.

od 2007 **Lekarz** - asystent, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Reński Uniwersytet w Bonn, Dyrektor Kliniki - Prof. Dr. med. Georg Nickenig

2011-2012 Stypendium naukowe Reńskiego Uniwersytetu w Bonn (BONFOR-Stipendium).

OCENA CYKLU PUBLIKACJI ZŁOŻONYCH JAKO OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pt „ Mechanizmy rozwoju chorób naczyniowych i zastawkowych serca: implikacje terapeutyczne” jest zbiorem 6 oryginalnych publikacji z lat 2009-2015. Łączny IF tych publikacji wynosi 12,015. Habilitantka jest pierwszym autorem wszystkich 6 artykułów. Prace wykazują spójność tematyczną i zgodność z podanym tematem osiągnięcia naukowego. Kandydatka uzyskała zgodę współautorów na wykorzystanie prac do rozprawy habilitacyjnej. Swój udział procentowy w poszczególnych publikacjach oszacowała od 65 do 90%. Obejmuje to prace opublikowane w *Atherosclerosis* (2014IF: 3.99), w *Adv Exp Med Biol.* (2015; IF: 1,953), *Infection.* (2015; IF:2,294), *Cardiol J.* (2013; IF: 1,215), *Thromb Res.* (2009, IF: 2,406) oraz *Cent Eur J Med.* (2014;IF: 0,153). Wszyscy trzej Recenzenci pozytywnie ocenili prezentowany cykl publikacji. Tematy badawcze i wnioski płynące z prac mają nie tylko wartość naukową ale także i praktyczną.

W swej recenzji Prof. Grzegorz Opolski pisze, iż praca habilitacyjna Pani Doktor Izabeli Tulety jest odzwierciedleniem Jej naukowego dorobku, pokazuje szerokie zainteresowania Autorki w zakresie zagadnień biologii molekularnej w kardiologii, zarówno w kontekście aterogenezy, wad zastawkowych serca, uszkodzenia naczyń krwionośnych czy aktywacji płytek krwi. Recenzent podkreśla, iż Autorka w swoich pracach eksploruje już uprzednio poznane przez świat nauki osiągnięcia, jednak pozytywną uwagę zwraca bardzo solidny warsztat metodyczny.

Pani Prof. Zdzisława Kornacewicz-Jach w swojej recenzji podkreśla, iż Autorka w trzech pracach (I, V, VI) zajęła się wyjaśnieniem na poziomie immunohistochemicznym procesów jakie wywołują leki przeciwzakrzepowe, antyproliferacyjne i przeciwzapalne w miażdżycy, restenozie w stencie po aterektomii kierunkowej oraz w zwyrodnieniowym zwężeniu natywnej i sztucznej biologicznej zastawki aortalnej. W pierwszej pracy stwierdziła, iż podanie infliksymabu i L-glutationu zapobiegało dalszej degradacji struktury i funkcji śródbłonna naczyń w mechanizmie zmniejszenia stężenia wolnych rodników tlenu albo przez hamowanie ich produkcji zależnej od NOX-2, lub też wymiatanie wolnych rodników przez L-glutation. Z kolei w piątej pracy ciekawym spostrzeżeniem jest, iż aspiryna i kwasy tłuszczowe omega-3 mogą wywierać działanie przeciwplatekcyjne poprzez wpływ na częściowo podobne komórkowe szlaki sygnałowe. W badaniach na zwierzętach, dr Izabela Tuleta stwierdziła, iż inhibitory konwertazy i sartany powodują przynajmniej czasowe hamowanie rozwoju neointymy i długotrwałą redukcję warstwy środkowej naczynia. Ważnym spostrzeżeniem Autorki jest fakt, że w zdegenerowanych bioprotezach sygnały białka wiążącego FK 50612, które jest receptorem dla rapamycyny, są podwyższone, co może sugerować nowe wskazanie do leczenia rapamycyną.

Prof. Tomasz Guzik podkreśla, że prace te były publikowane w czasopismach międzynarodowych w dziedzinie kardiologii i biologii medycznej o średnim znaczeniu. Jednak wszystkie powyższe prace stanowią oryginalny wkład w problematykę naukową o istotnym znaczeniu klinicznym, a dr Tuleta wykazała w nich bardzo dużą zdolność doboru tematyki badawczej. Recenzent podkreśla, iż głównym tematem badań naukowych stanowiących osiągnięcie dr Izabeli Tulety była analiza wpływu szeregu czynników (jak na przykład hipoksja czy infekcja *Ch. pneumoniae*) na rozwój dysfunkcji naczyniowej i jej wybrane mechanizmy w modelach zwierzęcych. Badania te są dodatkowo wzbogacone przez prace nad związkami „remodelingu” naczyń i zastawek serca oraz metodami farmakologicznego zapobiegania dysfunkcji naczyniowej. W opinii Recenzenta najciekawszymi pracami są pierwsze dwie, gdzie Autorka wykazała pogorszenie funkcji śródbłonka naczyniowego pod wpływem hipoksji przerywanej poprzez podwyższenie poziomu wolnych rodników tlenowych w ścianie aorty oraz redukcję obwodowej zdolności regeneracyjnej. Szczególna wartość tych obserwacji leży w fakcie, iż ten model hipoksji odpowiada klinicznej sytuacji obturacyjnego bezdechu sennego. Najciekawszą obserwacją jest fakt, iż dysfunkcji śródbłonka w hipoksji przerywanej towarzyszyło zwiększenie stężenia mikrocząstek śródbłonka we krwi, co Habilitantka przypisuje uszkodzeniu śródbłonka. Wg Recenzenta stwarza to bardzo ciekawe możliwości diagnostyczne i pogłębia zrozumienie patomechanizmu, gdyż mikrocząsteczki mogą np. pochodzić z płuc i wywoływać dysfunkcję naczyń obwodowych. W pracy tej Autorka wskazuje na potencjalne znaczenie mechanistyczne NOX-2, VEGF i MMP-9. Ciekawą obserwacją był fakt, iż pomimo różnic w funkcji śródbłonka nie obserwowano istotnych różnic w formowaniu się neointymy dla hipoksji przerywanej i normoksji, ani w progresji miażdżycy. Recenzent podkreśla, iż pojęcie pre-aterosklerozy nie jest łatwe do zdefiniowania w użyтым modelu ApoE ^{-/-}. A jeszcze trudniejsze wydaje się rozróżnienie wczesnej i zaawansowanej pre-aterosklerozy co tłumaczy opublikowanie tej pracy w czasopiśmie poza głównym nurtem badań nad miażdżycą. W podsumowaniu prof. T. Guzik pisze, iż osiągnięcia naukowe Autorki stanowią dość spójny proces naukowy, świadczący o dobrym przygotowaniu dr Tulety do podejmowania i realizacji istotnych zadań badawczych. Osiągnięcie to zawiera elementy nowatorskie. Z przedstawionej dokumentacji, wynika, iż dr Tuleta ma wystarczająco istotny wkład w opracowanie tych metod i rozwój dziedziny naukowej.

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Dorobek naukowy dr med. Izabeli Tulety obejmuje: 23 prace oryginalne z IF (11 publikacji jako 1-szy autor), 1 pracę oryginalną w czasopiśmie bez IF, 3 prace poglądowe (w tym 1 z IF), 1 rozdział w monografii/podręczniku, 1 pracę popularno-naukową, 2 listy do redakcji. Całkowita punktacja wskaźników dokonań naukowych (nie zawierająca streszczeń, komentarzy redakcyjnych, publikacji pełno-tekstowych w suplementach czasopism) wynosi: impact factor = 56,17; KBN/MNiSW = 605.

Liczba cytowań wg bazy Web of Science (WoS) wynosi 102 zaś indeks Hirscha wg bazy Web of Science – 6.

Recenzenci zgodnie podkreślają, iż dorobek naukowy jest wystarczający w postępowaniu o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych. W swej recenzji Prof. T. Guzik pisze, iż żadna z prac w której dr Tuleta jest wiodącym autorem nie wykazuje szczególnie wysokiego indeksu cytowań.

Kandydatka bierze aktywny udział w licznych międzynarodowych konferencjach naukowych jako prezynter dorobku naukowego zespołów badawczych oraz przewodniczący sesji tematycznych. Jest recenzentem publikacji w czasopismach międzynarodowych: *Atherosclerosis*, *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents*.

Brała udział jako badacz w wielu międzynarodowych badaniach i rejestrach klinicznych (IMPROVE-IT, SERVE-HF, OMEGA, CompERA-XL, INSIGHTS-IPF, SOLITAIRE-IV, PANORAMA, MAJORAM, REPAIR, TRIBUTE, Arctic, Glyco Next, EXITING, Bronchial Thermoplasty).

Dr Izabela Tuleta w latach 2011-2012 otrzymała stypendium naukowe Reńskiego Uniwersytetu w Bonn (BONFOR-Stipendium).

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Dr I. Tuleta rozpoczęła działalność naukową na studiach w ramach Studenckiego Koła Naukowego przy II Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Efektem tej działalności były prace prezentowane na ogólnopolskich i międzynarodowych konferencjach studentów medycyny i opublikowane w *Przeglądzie Lekarskim*.

Kandydatka prowadzi współpracę naukową z wieloma niemieckimi placówkami badawczymi, m.in.: Instytutem Patologii, Instytutem Mikrobiologii, Immunologii i Parazytologii oraz Instytutem Fizjologii Uniwersytetu w Bonn, Kliniką Kardiochirurgii oraz Kliniką Psychiatrii Uniwersytetu w Bonn, Instytutem Anatomii Uniwersytetu w Monachium, Kliniką Kardiologii Dziecięcej Uniwersytetu w Rostocku, Centrum Kardiologii w Duisburgu, Kliniką Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej Uniwersytetu w Heidelbergu oraz Uniwersytetem Santo Amaro w Sao Paulo w Brazylii.

Od lat prowadzi działalność dydaktyczną obejmującą wykłady, seminaria, zajęcia praktyczne oraz interdyscyplinarne konferencje dla studentów i stażystów Wydziałów Lekarskiego, Lekarsko-Dentystycznego oraz Farmaceutycznego Uniwersytetu w Bonn.

NAGRODY I WYRÓŻNIENIA

Nagroda Towarzystwa Medycyny Wewnętrznej Nadrenii-Westfalii za najlepszą pracę eksperymentalną w roku 2014 pochodzącą z regionu niemieckojęzycznego: „Hypoxia-induced endothelial dysfunction in apolipoprotein E-deficient mice; effects of infliximab and L-glutathione” (Atherosclerosis 2014;236:400-410).

WNIOSEK KOŃCOWY

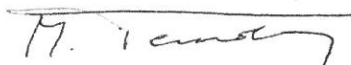
W oparciu o kryteria oceny ujęte w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165) - na podstawie powyżej przedstawionych przesłanek Komisja pozytywnie oceniła cykl prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe dr Izabeli Tulety oraz jej aktywność naukową i dydaktyczną i wnioskuje do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum o nadanie dr Izabeli Tulecie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie medycyna.

Sekretarz Komisji



Prof. dr hab. Lucyna Mastalerz

Przewodniczący Komisji



Prof. dr hab. Michał Tendera