

Prof. dr hab. med. Krzysztof Fyderek

Kraków. 3.01.2024 r.

Klinika Pediatrii Gastroenterologii i Żywienia

Instytutu Pediatrii

Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum,

Uniwersytet Jagielloński

**Recenzja osiągnięcia naukowego oraz działalności naukowej i dydaktycznej dr n. med. Jana Krzysztofa Nowaka w postępowaniu o uzyskanie tytułu doktora habilitowanego nauk medycznych.**

**1. Dane biograficzne**

Dr n. med. Jan Krzysztof Nowak jest absolwentem Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (UMP), który ukończył w 2011 r. W czasie studiów był przez rok stypendystą *Université de Rennes 1*, we Francji w ramach programu Erasmus. Już jako student pełnił ważne funkcję organizacyjną. Przez jedną kadencję był członkiem Senatu UMP oraz był też starostą roku.

Po ukończeniu studiów i stażu podyplomowego został równolegle rezydentem z pediatrii i uczestnikiem dziennych studiów doktoranckich na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu. Pracę doktorską pt. „*Nowe metody diagnostyczne w gastroenterologii dziecięcej*” obronił z wyróżnieniem w 2017 r., a tytuł specjalisty z pediatrii uzyskał w 2018 r. Ukończył też studia podyplomowe z zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego w *Université Claude Bernard Lyon 1*, we Francji.

Od 2016 roku jest zatrudniony w Klinice Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu początkowo jako asystent, następnie od 2020 r. jako adiunkt.

Dr n. med. Jan Krzysztof Nowak przebywał na licznych szkoleniach i stypendiach szkoleniowych. Wśród nich należy wymienić 4.5-miesięczny pobyt w 2016 r. w *IMAGINE Institute/Hôpital Necker-Enfants Malades* w Paryżu, pod opieką Prof. Nadine Cerf-Bensussana i Prof. Franka Ruemmele, gdzie zajmował się analizą eksomu i danych z sekwencjonowania nowej generacji, w problematyce chorób przewodu pokarmowego u dzieci. W 2019 r. odbył 3-miesięczny staż w *Translational Gastroenterology Unit, University of Oxford*, w Wielkiej Brytanii pod patronatem Dr Alex Adamsa i Prof. Jacka Satsangi, gdzie analizował dane multiomiczne w nieswoistych zapaleniach jelit.

W swojej pracy klinicznej i naukowej poza tematyką, która stała się osiągnięciem naukowym przedstawionym do stopnia dr habilitowanego (o dysregulacji immunologicznej oraz analizach transkryptomicznych w nieswoistych zapaleniach jelit), dr n. med. Jan Krzysztof Nowak wykazuje inne szerokie zainteresowania kliniczne i naukowe w dziedzinie

gastroenterologii. Należą do nich takie zagadnienia jak: problematyka witaminy K oraz biomarkery nieswoistych zapaleń jelit, mukowiscydoza a w niej analiza suplementacji witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach, ocena zagrożenia miażdżycą, problematyka badań cholangiograficznych MR wzmacnianych sekretyną, analiza profili ekspresji genów, czy markery stanu zapalnego i odżywiania w mukowiscydozie. Poza tym Habilitant zajmuje się problemami diagnostyki choroby refluksowej. Opracował nowatorską analizę akustyczną aktywności motorycznej jelit. Wymieniony bogaty wachlarz zainteresowań klinicznych uzupełnia tematyka leczenia żywieniowego, nie tylko w nieswoistych zapaleniach jelit, czy mukowiscydozie, ale też z powodu wpływu na procesy trawienia i wchłaniania jelitowego w zależności od składników diety. Wreszcie całe spektrum tematów uzupełniają próby nowatorskiego użycia optycznej tomografii koherencyjnej w ocenie zapalenia śluzówki. Wiele z dociekań naukowych Habilitant opierał na analizach dużych danych medycznych dostępnych publicznie dotyczących zagadnień klinicznych oraz organizacyjnych między innymi w ochronie zdrowia. Warto też podkreślić szeroką współpracę naukową dra n. med. Jana Krzysztofa Nowaka ze znanymi zagranicznymi ośrodkami medycznymi. Wszystkie te działania znalazły odzwierciedlenie w licznych publikacjach, przede wszystkim w piśmiennictwie anglojęzycznym o imponującym współczynniku oddziaływania IF 265,683. To znakomity rezultat jak na młody wiek habilitanta i czas pracy zawodowej.

## **2. Ocena osiągnięcia naukowego pod tytułem: Choroby jelit i dysregulacja immunologiczna w analizach transkryptomicznych**

Osiągnięcie naukowe będące podstawą wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, dr n. med. Jana Krzysztofa Nowaka to zbiór 6 publikacji pod wspólnym tytułem – „Choroby jelit i dysregulacja immunologiczna w analizach transkryptomicznych”. Łączna punktacja prac wg wskaźnika Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) wynosi 720 p., łączny współczynnik oddziaływania *Impact factor* (IF)- 48,556 p., a liczba cytowani wg *Web of Science* to 52. We wszystkich tych pracach Habilitant jest pierwszym autorem. Udział Habilitanta w nich obejmował opracowanie koncepcji pracy, zbieranie i analizę danych, interpretację wyników oraz przygotowanie manuskryptów wraz z rycinami do druku.

W pracach zaliczanych do osiągnięcia naukowego Habilitant zajął się problematyką stanów zapalnych jelit, w szczególności nieswoistymi zapaleniami jelit (NZJ). Tematyka ta to duże wyzwanie wśród zagadnień klinicznych współczesnej gastroenterologii, nie tylko z uwagi na narastającą liczbę tych chorób w społeczeństwie, ale też z powodu potrzeby poznania przyczyn i mechanizmów rozwoju tych schorzeń, a w konsekwencji prewencji i ich leczenia. Wiadomo że przewód pokarmowy jest miejscem, na które codziennie dynamicznie oddziałuje środowisko poprzez przyjmowany, trawiony i wchłaniany pokarm. Dodatkowo powiązany jest ściśle funkcjonalnie z układem odpornościowym, który reaguje na różnorodną antygenowość pokarmów czy mikrobiomu. Te czynniki wywołują reakcje organizmu, których odzwierciedleniem jest zmieniająca się aktywność i ekspresja układu genetycznego

gospodarza. Habilitant postanowił skupić się na obserwacji tych procesów, poprzez analizę transkryptomiczną. Analiza ta odgrywa zasadniczą rolę w rozszyfrowaniu struktury i funkcji genomu, identyfikując sieci genetycznych powiązań, leżące u podstaw komórkowych procesów fizjologicznych, biochemicznych oraz ustalenia biomarkerów molekularnych chorób, reakcji na patogeny i inne wyzwania środowiskowe. To nowoczesne narzędzie badawcze, które Habilitant zastosował w swoich badaniach.

Za pomocą odpowiednich modeli i narzędzi matematycznych przeanalizował cechy rozkładu transkryptów w poszukiwaniu różnic związanych ze stanem lub ekspozycją antygenową. W swoich dociekaniach badawczych korzystał też z danych genetycznych ogólnie dostępnych na serwerach- CEDAR (*Correlated Expression and Disease Association Research*), które stanowiły cenne źródło informacji do porównań i weryfikacji stawianych hipotez wynikających z oryginalnych badań Autora przeprowadzonych na pacjentach. Analizował leukocytarne transkryptomy od pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Oceniał też budowę sieci koekspresji, regresję z penalizacją i lasy losowe z walidacją krzyżową. Celem tych dociekań Habilitanta była identyfikacja biomarkerów prognostycznych z wykorzystaniem transkryptów oraz zebranie danych o interakcjach międzybiałkowych w celu wskazania potencjalnie istotnych genów w procesie zapalnym jelit.

**Omówienie publikacji P1 pt. *Characterisation of the Circulating Transcriptomic Landscape in Inflammatory Bowel Disease Provides Evidence for Dysregulation of Multiple Transcription Factors Including NFE2, SPI1, CEBPB, and IRF2.***

W pracy Habilitant przedstawia wyniki badania i analiz transkryptomicznych u 590 pacjentów, w tym 154 z nowo zdiagnozowaną chorobą Leśniowskiego-Crohna, 267 pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i 267 kontrolnych. Badanie było wielośrodkowe, a celem było poszukiwanie genetycznych cech charakterystycznych (sygnatury transkryptomicznej) dla nieswoistych zapaleń jelit, które umożliwiłyby dopasowanie skutecznej terapii biologicznej. Autorzy pracy stwierdzili, że profile transkryptomiczne krwi są specyficzne dla pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit. Zidentyfikowali kilka szlaków związanych z cytokinami: IL-1, IL-4 i IL-13 nadreprezentowanymi w tych chorobach. Okazało się również, że były one różne dla choroby Leśniowskiego-Crohna (ChLC) i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG). Wyniki pracy wskazują, że w nieswoistych zapaleniach jelit na podstawie analizy transkryptomicznej komórek krwi obwodowej istnieje możliwość dopasowania interwencji terapeutycznej.

**Omówienie publikacji P2 *Age, Inflammation, and Disease Location Are Critical Determinants of Intestinal Expression of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 and TMPRSS2 in Inflammatory Bowel Disease.***

W drugiej pracy Habilitant zajął się także ważnym i aktualnym tematem czyli próbą określenia zależności ciężkości przebiegu NZJ a ekspresją dwóch kluczowych genów związanych z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2: ACE2 (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) i TMPRSS2

(*Transmembrane Serine Protease 2*). Badanie również było wieloośrodkowe i dotyczyło 138 pacjentów z NZJ i 154 osób z grupy kontrolnej. Badanie wykazało, że ekspresja *ACE2* i *TMPRSS2* zwiększała się wraz rozległością zmian endoskopowych oraz intensywnością stanu zapalnego oraz wieku pacjentów. Stwierdzono szczególne związki między stanem zapalnym jelit a angiotensynogenem oraz enzymem konwertującym angiotensynę, co wskazywało na większą podatność pacjentów z NZJ na zakażenie wirusem SARS- CoV-2.

### **Omówienie publikacji P3. *Unexpected Actors in Inflammatory Bowel Disease Revealed by Machine Learning from Whole-Blood Transcriptomic Data***

W kolejnej pracy Habilitant zastosował nowoczesne techniki informatyczne uczenia maszynowego w analizie danych transkryptomicznych z zastosowaniem lasów losowych i regresji lasso. W ten sposób poddał ponownej analizie dane z badania przeprowadzonego wcześniej w Polsce, obejmującego zarówno dzieci jak i dorosłych z NZJ (WZJG n = 100, ChLC n = 99) oraz 95 osób w grupie kontrolnej, opublikowanego w 2019 r. (*Ostrowski, J.; iwsp.. Redefining the Practical Utility of Blood Transcriptome Biomarkers in Inflammatory Bowel Diseases. J. Crohn's Colitis 2019, 13, 626–633.*). W tak przeprowadzonej analizie Habilitant poza identyfikacją ponad 100 genów, wcześniej powiązanych z NZJ, zwrócił uwagę na inne geny takie jak: *SYTL2* (*Synaptotagmin Like 2*) i *NFE2* (wcześniej opisany w P1) czy gen *BLVRB* (*Biliverdin Reductase B*). Analiza regresją lasso pozwoliła zidentyfikować: aktywne szlaki przekazywania sygnału TGF-beta, receptory lektynowe typu C, glikozylację białek i cytotoksyczność. Wskazane geny są związane z aktywnym procesem zapalnym. Z pracy wynika, że ponowne przeanalizowanie danych transkryptomicznych za pomocą nowoczesnego uczenia maszynowego może umożliwić nowe spojrzenie na procesy zapalne w jelitach i wskazać nowe cele do badań naukowych.

### **Omówienie publikacji P4 *Immune cell-specific smoking-related expression characteristics are revealed by re-analysis of transcriptomes from the CEDAR cohort.***

W kolejnej pracy Habilitant postanowił przeanalizować związek między paleniem tytoniu a NZJ. Jak wiadomo, co zostało wcześniej opisane u pacjentów z WZJG, zauważono ochronny wpływ palenia na procesy zapalne, zupełnie przeciwnie niż u pacjentów z ChLC. Dla lepszego zrozumienia tych mechanizmów oraz poznania tego zjawiska, Habilitant posłużył się danymi z badania CEDAR (*Correlated Expression and Disease Association Research*) przeprowadzonego przez Yukihide Momozawę i wsp. (*IBD risk loci are enriched in multigenic regulatory modules encompassing putative causative genes. Nat Commun. 2018;9(1):1–18.*), w którym analizowano profile ekspresji genów w bioptatach z jelita cienkiego i grubego oraz leukocytach. W swojej analizie Habilitant wykorzystał metody uczenia maszynowego: regresję lasso i lasy losowe z 10-krotną walidacją krzyżową i ustawieniami mającymi przeciwdziałać nadmiernemu dopasowaniu. W ten sposób przeanalizował 273 osoby, w tym 59 palaczy i 214 osób niepalących. Najsilniejsze różnice między palaczami a grupą niepalącą wykazał w

limfocytach CD8+, gdzie 58 genów ulegało różnicowej ekspresji. Stwierdził też szereg ciekawych reakcji u palaczy, między innymi, zwiększoną ekspresję receptora peptydów formylowych *FPR3* w komórkach CD14+, co może wpływać na zmniejszenie populacji *Enterobacteriaceae* w jelitach. Ponadto ekspresja receptorów lektynowych *CLEC4A* (*C-Type Lectin Domain Family 4 Member A*) była zmniejszona w komórkach CD8+, a z kolei *CLEC10A* była zwiększona w komórkach CD14+. We wniosku końcowym Habilitant wraz autorami pracy zauważają, że palenie tytoniu wpływa szczególnie na geny regulacji odporności w limfocytach CD4+, CD8+ i CD14+.

**Omówienie publikacji P5 *Expression profiling of ileal mucosa in asthma reveals upregulation of innate immunity and genes characteristic of Paneth and goblet cells.***

W kolejnym opracowaniu Habilitant poruszył temat ekspresji genetycznej komórek jelitowych Panetha i kubkowatych w astmie oskrzelowej, poszukując powiązania przewlekłego stanu zapalnego dróg oddechowych i płuc z sytuacją w przewodzie pokarmowym. Na podstawie analizy wcześniej wykorzystywanych baz danych CEDAR (kohorty 323 Europejczyków wśród nich 15 z astmą z badania Momozawy i in. ) autorzy pracy wykazali zgodność nadekspresji genów *STAT1*, *XBP1* oraz niedostateczną ekspresję genów *NELF*, *RARA* w astmie, podobnie jak w chorobie Leśniowskiego-Crohna w jelicie krętym. W podsumowaniu Habilitant wraz autorami pracy stwierdza, że błona śluzowa jelita krętego w astmie wykazuje specyficzny profil transkryptomyczny, który obejmuje nadekspresję wrodzonych genów odporności, głównie charakterystycznych dla komórek Panetha i komórek kubkowych, co może przypominać chorobę Leśniowskiego-Crohna. Tak więc wyniki badania ujawniają, że u pacjentów z astmą oskrzelową mogą być obecne procesy zapalne jelita krętego. Wyciągnięcie jednak pełnych wniosków ograniczała mała liczebność grupy chorych na astmę.

**Omówienie publikacji P6 *Ileal Lactase Expression Associates with Lactase Persistence Genotypes.***

Kolejną, ostatnią pracą z cyklu zgłoszonych do osiągnięcia naukowego, przeprowadzoną również na kohorcie CEDAR, było przyjrzenie się problematyce hipolaktazji typu dorosłych poprzez ocenę polimorfizmu i ekspresji genu *LCT*. Po przeprowadzeniu odpowiedniej analizy i wyborze reprezentatywnych dla ekspresji *LCT* haplotypów, autorzy wykazali negatywną korelację ekspresji *LCT* z *CD14*, głównego markera monocytów i makrofagów. Ta negatywna korelacja była zaskoczeniem dla badaczy. Tłumaczyli to zjawisko ewentualnymi uszkodzeniami tkanek jelita przez rozdęcie ściany gazami, co może przyciągać komórki *CD14+*. Nie mniej jednak spostrzeżenie to wymaga dalszych potwierdzeń, szczególnie że w innych chorobach jelit takich jak rozrost bakteryjny, czy jelito nadwrażliwe też stwierdza się nadmiar gazów w jelitach. To odkrycie może mieć szersze implikacje.

Podsumowując wymienione osiągnięcia naukowe należy podkreślić, że Habilitant badając problematykę zapaleń jelit za pomocą nowoczesnej analizy procesów transkryptomicznych, był w stanie wykazać szereg zależności. Badania potwierdzają znaczenie

czynników genetycznego w etiopatogenezie NZJ chorób. Habilitant wskazał też konkretne czynniki transkrypcyjne odrywające istotną rolę w NZJ takie jak: NFE2, SPI1, CEBPB i IRF2. Opisał wskaźniki prognostyczne o szczególnym znaczeniu we WZJG. Z kolei analizując wpływ zakażenia SARS CoV-2 u pacjentów z NZJ stwierdził większą podatność tych pacjentów na zakażenie koronawirusem. Wskazał na potencjalny związek palenia tytoniu na zmiany ekspresji poprzez białka C-lektynowe jako markera prognostycznego w tych chorobach. W swoich badaniach stwierdził występowanie swoistego profilu ekspresji genów w błonie śluzowej jelita cienkiego u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna, podobną jak w astmie. Opisał też negatywną korelację między ekspresją laktazy i markerem makrofagów. Przedstawione prace i analizy nie tylko poprzez nowoczesną metodologię poszerzyły wiedzę na temat procesów zapalnych jelit, ale też pozwoliły postawić szereg nowych pytań badawczych w odniesieniu do chorób przewodu pokarmowego i układu odpornościowego.

Dr med. Jan Krzysztof Nowak wykazał się dojrzałością naukową, innowacyjnym podejściem w projektowaniu badań, zastosowaniu nowoczesnych analiz danych, opracowaniu wyników i redagowaniu manuskryptów. Warto podkreślić też, że wszystkie prace zostały umieszczone w czasopismach o zasięgu międzynarodowym o wysokich wskaźnikach oddziaływania.

### **3. Pozostała działalność naukowa**

Zainteresowania naukowe dr n. med. Jana Krzysztof Nowaka, poza analizowaniem procesów genetycznych w nieswoistych zapaleniach jelit, czego wyrazem jest zaprezentowany wybór prac zgłoszonych do osiągnięcia naukowego, obejmuje też inne zagadnienia związane z gastroenterologią kliniczną. Należy do nich zaliczyć: ostrą biegunkę, problematykę żywieniową, niedobory witaminy K i innych witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, mukowiscydozę i związane z nią zagadnienia kliniczne. Ten szeroki wachlarz zainteresowań Habilitanta znalazł odzwierciedlenie w licznych publikacjach, w których zwraca uwagę innowacyjne podejście do badanych problemów klinicznych, choćby wymienić ocenę motoryki przewodu pokarmowego poprzez badanie sygnałów akustycznych z jamy brzusznej lub próbę użycia optycznej tomografii koherencyjnej w diagnostyce klinicznej chorób przewodu pokarmowego. Ciekawe jest również wykorzystanie publicznie dostępnych danych medycznych, do oceny np. preferencji wyboru specjalizacji przez młodych lekarzy, o których wspomina Autor w jednej ze swoich publikacji. Przegląd tej bogatej bibliografii świadczy nie tylko o szerokim spektrum zainteresowań Habilitanta, ale też o poszukiwaniu nowatorskich sposobów badawczych, co jest cenną cechą młodego naukowca.

Całość dorobku naukowego dra med. Jana Krzysztofa Nowaka, poza cyklem 6 prac zgłoszonych do osiągnięcia naukowego, obejmuje 79 pozycji w tym 48 prac oryginalnych, 13 poglądowych oraz 2 rozdziały w podręcznikach, o imponującym łącznym współczynniku oddziaływania IF 217,127 p. i punktacji MEiN 3810 p. W 24 z nich Habilitant jest pierwszym autorem. Indeks Hirscha z całości dorobku naukowego wynosi 14, a liczba cytowań bez autocytowań to 584. To znakomity wynik, znacznie przekraczający przyjęte wskaźniki konieczne do ubiegania się o stopień naukowy.

Omawiając działalność naukową warto wspomnieć również o grantach w tym 5 zakończonych, którymi Habilitant kierował. Dwa z nich stanowiły granty NCNu i dotyczyły nowych metod diagnostycznych, w tym oceny błony śluzowej wargi dolnej u pacjentów z mukowiscydozą w badaniu tomografii koherencyjnej. Wszystkie granty zostały zakończone wysoko punktowanymi publikacjami, głównie w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Od 2021 r. dr n. med. Jan Krzysztof Nowak kieruje dwoma nowymi grantami: SONATĄ pt. „Wpływ menachinonu-7 na transkryptomy leukocytarne i komórek CD4+ we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego: badanie randomizowane” i grantem francuskim Biocodex Microbiota Foundation dotyczącym oceny zmian mikrobioty jelitowej dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego pod wpływem glutaminy metodą sekwencjonowania nanoporowego: badanie randomizowane. Tytuły grantów świadczą o kontynuacji zainteresowań naukowych Habilitanta tematyką nieswoistych zapaleń jelit.

Dr n. med. Jan Krzysztof Nowak współpracował naukowo z wieloma zagranicznymi znanymi ośrodkami między innymi z zespołem z Uniwersytetu w Oksfordzie oraz Uniwersytetu w Edynburgu, gdzie pomagał analizować dane z sekwencjonowania miRNA, aby lepiej zrozumieć biologiczne znaczenie wyników analizy miRNA, w celu opracowania markera prognostycznego w nieswoistych zapaleniach jelit. Również w tym przypadku współpraca skutkowała znaczącymi publikacjami.

Habilitant jest recenzentem prac w ponad 40 czasopiśmie naukowych o zasięgu międzynarodowym. Wykonywał też recenzję dla wielu organizacji i jednostek w tym Ministerstwa Zdrowia, Agencji Badań Medycznych, *European Society of Neurogastroenterology and Motility*.

#### **4. Omówienie działalności dydaktycznej i organizacyjnej.**

Dr n. med. Jan Krzysztof Nowak od 2016 r. prowadzi zajęcia z pediatrii na studiach stacjonarnych i niestacjonarnych dla kierunku lekarskiego Wydziału Lekarskiego UMP. Prowadzi też zajęcia dla studentów anglojęzycznych, a od 2021r. pełni funkcję koordynatora zajęć anglojęzycznych z pediatrii w Instytucie Pediatrii UMP. Prowadził zajęcia fakultatywne dla studentów z metodologii badań naukowych. Jest opiekunem koła naukowego z gastroenterologii dziecięcej.

Dr med. Jan Krzysztof Nowak jest członkiem wielu towarzystw naukowych. Od 2014 r. Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci, gdzie od 2023 r. został wybrany do Zarządu Głównego Towarzystwa. Od 2015 r. jest członkiem *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (EPSGHAN), od 2017 r. Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego, od 2018 *European Society of Neurogastroenterology and Motility* oraz od 2019 r. Polskiego Towarzystwa Bioinformatycznego.

Za swoją działalność naukową Habilitant był wielokrotnie nagradzany i wyróżniany, między innymi trzykrotnie nagrodą dla młodych naukowców przez *European Society of Neurogastroenterology and Motility*, dwukrotnie nagrodą miasta Poznania dla młodych badaczy, dwukrotnie nagrodą indywidualną Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu,

nagrodami za oryginalną publikację i prezentację gastrologiczną przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci oraz nagrodami Polskiego i Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy.

## **5. Wniosek końcowy**

W mojej ocenie cały dorobek naukowy, a w szczególności zgłoszone osiągnięcie naukowe oraz działalność dydaktyczna dr n. med. Jana Krzysztofa Nowaka dowodzą jego pełnej dojrzałości jako badacza i nauczyciela akademickiego. Na szczególne podkreślenie zasługuje duża liczba publikacji zagranicznych, świadcząca o znaczącej pozycji międzynarodowej Habilitanta. Jego prace mają ważne znaczenie poznawcze w odniesieniu do zrozumienia procesów zapalnych w chorobach jelit. Postrzegam je jako nowatorskie.

Dr n. med. Jan Krzysztof Nowak spełnia wszystkie wymogi wynikające z art. 219 ust. 1 pkt. 2 lit.b) ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ( Rozdział 3 ) wobec kandydatów do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Dlatego pozwalam sobie przedłożyć Komisji Habilitacyjnej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu wniosek o dopuszczenie dr n. med. Jana Krzysztofa Nowaka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.