

Ocena dorobku i działalności naukowej**Dr n. med. Jana Nowaka****w związku z postępowaniem habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne****Informacje podstawowe**

Dr n. med. Jan Nowak jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, który ukończył w 2011 r. W ramach programu Erasmus w latach 2009-2010 studiował we Francji na Université' de Rennes 1.

W latach 2012-2016 był uczestnikiem dziennych studiów doktoranckich na UMP. Stopień doktora nauk medycznych został mu nadany w 2017 roku uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego I Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu na podstawie rozprawy pt.: „Wpływ usunięcia śledziony na czynność granulocytów obojętnochłonnych u pacjentów ze sferocytozą wrodzoną”. Promotorem był prof. dr hab. n. med. Jarosław Walkowiak.

Dr n. med. Jan Nowak posiada specjalizację z pediatrii (2018) oraz studia podyplomowe z zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego (2019) ukończone we Francji na Université' Claude Bernard Lyon 1.

Od chwili ukończenia studiów był zatrudniony na kolejnych stanowiskach wynikających z kwalifikacji zawodowych oraz doświadczenia (rezydent, asystent, od 2020 - adiunkt) w Klinice Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych UMP, w zespole prof. Jarosława Walkowiaka.

Główne naukowe wyjazdy zagraniczne

2019

3-miesięczny pobyt w *Translational Gastroenterology Unit, University of Oxford*, Wielka Brytania – opiekun Dr Alex Adams, grupa Prof. Jacka Satsangi – analiza danych multi-omicznych w nieswoistych zapaleniach jelit, z głównym naciskiem na transkryptom

2018

Miesięczne szkolenie w zakresie manometrii wysokiej rozdzielczości w *Hôpital Édouard-Herriot, Université Claude Bernard Lyon 1*, Francja – Prof. François Mion i Dr Sabine Roman – ESPGHAN International Exchange Award

2010

Miesięczne praktyki medyczne, *Department of Clinical Neurosciences, University of Edinburgh*, Wielka Brytania – stypendium Dr James and Bozena Bain Memorial Trust Fund

2016

4.5-miesięczny pobyt w *IMAGINE Institute/Hôpital Necker-Enfants Malades* w Paryżu, pod opieką Prof. Nadine Cerf Bensussan i Prof. Franka Ruemmele; analiza eksomu i danych z sekwencjonowania nowej generacji w Gastroenterologii dziecięcej – stypendium ETIUDA NCN (przedłużony ze środków statutowych Kliniki)

Charakterystyka dorobku naukowego

Według Biblioteki Głównej UMP analiza bibliometryczna dorobku naukowego dr n. med. Jana Nowaka przedstawia się następująco:

- łączna punktacja Impact factor (IF) wynosi 314, 239 (64 artykuły z IF),
- liczba cytowań wynosi ogółem 658 (w tym 628 bez autocytowań) – baza Scopus.
- *H-index* wynosi 14 (baza Scopus).

Czasopisma, w których publikowane były prace kandydata jako pierwszego autora to: *Journal of Crohn's and Colitis, Gastroenterology, Genes, Central European Journal of Immunology, Allergy, Asthma & Clinical Immunology, Nutrients, Scientific Reports, Journal of Cystic Fibrosis, Pharmacogenomics, Archives of Medical Science, Lung, Archives of Disease in Childhood, Sensors, Adv Med. Sci, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Genetics, PLOS ONE, CTS- Clinical and Translational Science, Croatian Medical Journal, Nowiny Lekarskie.*

gsk

Dr n. med. Jan Nowak był kierownikiem zakończonych 5 projektów naukowo-badawczych, dwa są grantami NCN:

- 2013-2016 grant Preludium 5(2013/09/N/NZ5/02820; 99 500 zł): „Ocena błony śluzowej wargi dolnej pacjentów z mukowiscydozą i osób zdrowych metodą optycznej tomografii koherencyjnej OCT”,

- 2015-2016 grant Etiuda 3 (2015/16/T/NZ5/00168; 74 796 zł): „Nowe metody diagnostyczne w gastroenterologii dziecięcej”,

pozostałe 3 granty, to granty UMP:

2014-2016: „Ocena wpływu refluksu żołądkowo-przełykowego na elektrokardiograficzne parametry pracy serca” (40 000 zł),

2018-2019: „Aktywność akustyczna przewodu pokarmowego jako parametr życiowy” (20 000 zł),

2020-2022: „Wykorzystanie metod *omics* dla zrozumienie nieswoistych zapaleń jelit” (grant dla wybitnych młodych naukowców „Pro Science” (100 000 zł).

Aktualnie, tzn. od 2021 roku, dr n. med. Jan Nowak prowadzi badania finansowane z dwóch grantów, których jest kierownikiem:

1/ grant NCN Sonata 16 (2020/39/D/NZ5/02720; 758 208 zł): „Wpływ menachinonu-7 na transkryptomy leukocytarne i komórek CD4+ we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego: badanie randomizowane”,

2/ grant Biocodex Microbiota Foundation (Francja) (25 000 EUR): „Ocena zmian mikrobioty jelitowej dzieci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego pod wpływem glutaminy metodą sekwencjonowania nanoporowego: badanie randomizowane”.

Osiągnięcie będące podstawą do wnioskowania o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego

Osiągnięciem będącym podstawą do wnioskowania przez dr n. med. Jana Nowaka o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego jest cykl sześciu prac, publikowanych w latach 2021-2022, objętych tytułem: „**Choroby jelit i dysregulacja immunologiczna w analizach transkryptomicznych**”. Przedstawił w nich wyniki analiz transkryptomicznych dotyczących chorób jelita i dysregulacji immunologicznej. We wszystkich pracach jest pierwszym autorem. Jego wkład, poza publikacją nr.1 gdzie wynosi 40%, mieści się w zakresie 60-85%. Zawsze odpowiada za koncepcję pracy, analizę danych i przygotowanie manuskryptu.

994

Łączna punktacja osiągnięcia naukowego wynosi:

- Impact factor (IF) = 48,556
- Punkty Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) = 720
- Liczba cytowań (Web of Science) = 52

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego:

Ga 13

- 1. Nowak Jan K.,*** Adams Alex T.,* Kalla Rahul, Lindstrom Jonas C., Vatn Simen, Bergemalm Daniel, Keita Asa V., Gomollon Fernando, Jahnsen Jorgen, Vatn Morten H., Ricanek Petr, Ostrowski Jerzy, Walkowiak Jarosław, Halfvarson Jonas, Satsangi Jack, IBD CHARACTER Consortium. *Characterisation of the Circulating Transcriptomic Landscape in Inflammatory Bowel Disease Provides Evidence for Dysregulation of Multiple Transcription Factors Including NFE2, SPI1, CEBPB, and IRF2*. Journal of Crohn's and Colitis 2022 : Vol. 16, nr 8, s. 1255-1268. **IF: 10.020, Pkt: 140** * – pierwsi autorzy *Wkład: planowanie i przeprowadzenie analiz z wyborem i opracowaniem metod, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu z rycinami, materiałami dodatkowymi. Udział procentowy: 40%.*
- 2. Nowak Jan K.,** Lindstrom Jonas Christoffer, Kalla Rahul, Ricanek Petr, Halfvarson Jonas, Satsangi Jack. *Age, Inflammation, and Disease Location Are Critical Determinants of Intestinal Expression of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 and TMPRSS2 in Inflammatory Bowel Disease*. Gastroenterology 2020 : Vol. 159, nr 3, s. 1151-1154.e2. **IF: 22.682, Pkt: 200.** *Wkład: koncepcja badania, wybór metod, przeprowadzenie analiz, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, rycin, materiałów dodatkowych. Udział procentowy: 60%.*
- 3. Nowak Jan K.,*** Szymańska Cyntia J.,* Glapa-Nowak Aleksandra, Duclaux-Loras Remi, Dybska Emilia, Ostrowski Jerzy, Walkowiak Jarosław, Adams Alex T. *Unexpected Actors in Inflammatory Bowel Disease Revealed by Machine Learning from Whole-Blood Transcriptomic Data*. Genes 2022 Sep 1;13(9):1570, doi: 10.3390/genes13091570. **IF: 4.141, Pkt 100** * – pierwsi autorzy *Wkład: koncepcja pracy, wybór i opracowanie metod, przeprowadzenie analiz, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, rycin, materiałów dodatkowych. Udział procentowy: 70%.*
- 4. Nowak Jan K.,** Dybska Emilia, Adams Alex, Walkowiak Jarosław. *Immune cell-specific smoking-related expression characteristics are revealed by re-analysis of transcriptomes from the CEDAR cohort*. Central European Journal of Immunology 2022 : Vol. 47, nr 3, s. 246-259. **IF: 1.634, Pkt: 70** *Wkład: koncepcja pracy, wybór i opracowanie metody, przeprowadzenie analiz, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, rycin, materiałów dodatkowych. Udział procentowy: 80%.*
- 5. Nowak Jan K.,** Dworacka Marzena, Gubaj Nazgul, Dossimov Arystan, Dossimov Zhumabek, Walkowiak Jarosław. *Expression profiling of ileal mucosa in asthma reveals upregulation of innate immunity and genes characteristic of Paneth and goblet cells*. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2021 : Vol. 17, art. 82 [s. 1-11], id. art. 82. **IF: 3.373, Pkt: 70** *Wkład: zaproponowanie badania, przeprowadzenie analiz, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, rycin, materiałów dodatkowych. Udział procentowy: 85%.*
- 6. Nowak Jan K.,** Dybska Emilia, Dworacka Marzena, Tsikhan Natallia, Kononets Victoria, Bermagambetova Saule, Walkowiak Jarosław. *Ileal Lactase Expression Associates with Lactase Persistence Genotypes*. Nutrients 2021 : Vol. 13, nr 4, art. 1340 [s. 1-12], id. art. 1340. **IF: 6.706, Pkt: 140.** *Wkład: koncepcja pracy, wybór metod, przeprowadzenie analiz, interpretacja wyników, przygotowanie manuskryptu, rycin, materiałów dodatkowych. Udział procentowy: 75%.*

GCB

Prezentowany cykl prac opiera się nie tylko danych z oryginalnych kohort zebranych przez współpracowników, ale również na danych z repozytoriów.

Ważnym wkładem przedstawionego cyklu jest badanie transkryptomów leukocytarnych w NZJ przy pomocy rozszerzonego zestawu narzędzi, który oprócz analizy różnicowej ekspresji z oceną ontologii obejmował też budowę sieci koekspresji, regresję z penalizacją i lasy losowe z walidacją krzyżową czy w testowym zestawie danych. Aby wskazać potencjalnie istotne geny, dr n. med. Jan Nowak opracował metody takie jak: identyfikacja binarnych biomarkerów prognostycznych, analiza proporcji transkryptów oraz interakcje międzybiałkowe. Dostęp do danych zewnętrznych pozwolił uzyskać mu nowe informacje o czynnikach ryzyka powiązanych z NZJ. Zbadał profile ekspresji genów w podtypach komórek odpornościowych, które były pod wpływem palenia. Ponadto stwierdził występowanie swoistego profilu ekspresji genów w błonie śluzowej jelita cienkiego u pacjentów z astmą i jego podobieństwo do zmian obserwowanych w chorobie Leśniowskiego-Crohna. Opisał też istotną negatywną korelację między ekspresją laktazy i markerem makrofagów. Prace tworzące cykl powstały, aby w maksymalnym stopniu wykorzystać istniejące możliwości analityczne dla uzyskania nowej wiedzy na temat chorób jelita i dysregulacji immunologicznej.

W publikacji nr.1 dr n. med. Jan Nowak opisał pierwszą na świecie analizę transkryptomu leukocytarnego w NZJ. Z współautorami analizował dane dotyczące 590 osób z badania IBD-Character (kohorta europejska, wielośrodkowa) oraz 294 osób z badania Prof. Jerzego Ostrowskiego i wsp. W badaniu IBD-Character przeważały młode osoby dorosłe (156 ChLC, 167 WZJG, 267 grupa kontrolna), w większości przed rozpoczęciem leczenia. U większości przypadków z NZJ odnotowano nadmierną ekspresję genów. Najsilniejszą nadekspresję w NZJ wykazał gen *CD177* (*Human Neutrophil Alloantigen 2a*) łączony z neutrofilia, jak również *OLFM4* (*Olfactomedin 4*) odgrywający rolę w stanie zapalnym i odnowie błony śluzowej przewodu pokarmowego. Istotnymi genami były także defensyny A (wskazujące na obecność stanu zapalnego), geny metaloproteinaz (które modyfikują przestrzeń zewnątrzkomórkową), a także geny kanałów jonowych (które mogą regulować funkcję leukocytów) oraz integryna beta 4. Palenie tytoniu okazało się być związane z nadekspresją *GPR15* oraz *LRRN3*.

Dr n.med. Jan Nowak stwierdził, że profile ekspresji genów we krwi pacjentów z zajęciem jelita grubego przez ChLC i WZJG są podobne. Analiza sieci interakcji międzybiałkowych potwierdziła aktualną wiedzę o NZJ. Wskazała na zaangażowanie genów związanych z rozpoznaniem patogenów (*TLR4*, *Toll Like Receptor 4*), ich unieszkodliwianiem (*NCF2*, *Neutrophil Cytosolic Factor 2*), interakcjami międzykomórkowymi (*ITGA2*, *Integrin Subunit Alpha 2*; *ITGB3*, *Integrin Subunit Beta 3*) oraz różnicowaniem leukocytów (*SPI1*, *Spi-1 Proto-Oncogene*). Do analiz badacz zastosował metodę DRAIMI (różnicowa analiza proporcji z inferencją czynników pośredniczących), która wskazała na gen *RELA* (*RELA Proto-Oncogene*, *NF-KB Subunit*), kodujący czynnik transkrypcyjny istotnie wpływający na aktywację NF-kappa-B, jak również geny *TLR4* i *MYD88* (*MYD88 Innate Immune Signal Transduction Adaptor*) oraz fosfatazy z grupy *DUSP* (*Dual Specificity Phosphatases*) i receptory związane z cytotoksycznością *NCR* (*Natural Cytotoxicity Triggering*).

GaB

W publikacji nr. 2 dr n. med. Jan Nowak analizował dane z wielośrodkowego badania IBD-Character, celem określenia zależności między ciężkością przebiegu NZJ a ekspresją *ACE2* (*Angiotensin Converting Enzyme 2*) i *TMPRSS2* (*Transmembrane Serine Protease 2*). Są to dwa kluczowe geny związane z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2. Stwierdził, że *ACE2* ulega znacznie większej ekspresji u mężczyzn oraz w jelicie cienkim niż w jelicie grubym. Różnica ta była mniej wyrażona w NZJ. W przypadku *TMPRSS2* ekspresja była większa w jelicie grubym, zarówno u osób zdrowych, jak i u pacjentów z NZJ. Ekspresja *ACE2* w błonie śluzowej jelita krętego wzrastała przy obecności zmian zapalnych. Ekspresja *ACE2* i *TMPRSS2* wzrastała ze wzrostem rozległości NZJ oraz intensywności stanu zapalnego. Ekspresja *ACE2* w jelicie grubym dodatnio korelowała z wiekiem, CRP i niedoborem albumin. Wyniki sugerowały, że pacjenci z NZJ będą bardziej podatni na zakażenie SARS-CoV-2 i wskazywały na możliwość wywołania zaostrzenia choroby przez COVID-1.

W publikacji nr.3 dr n. med. Jan Nowak opisał zastosowanie lasów losowych i regresji lasso dla wskazania genów w najsilniejszym stopniu związanych z rozpoznaniem NZJ. Prace były oparte na ponownej analizie danych z badania prowadzonego przez zespół Pana Prof. Jerzego Ostrowskiego i wsp. w całej Polsce. Spośród genów nowo wskazanych jako powiązane z NZJ uwagę zwrócił gen *SYTL2* (*Synaptotagmin Like 2*), który często występował w modelach. Jest to gen kodujący białko związane z transportem wewnątrz komórkowym. Inne interesujące geny obejmowały receptor leukotrienów cysteinylowych, a także enzym kodowany przez gen *BLVRB* (*Biliverdin Reductase B*), konwertujący bilirubinę do biliwerdiny, który z kolei negatywnie korelował z *ITGAV* (*Integrin Subunit*) oraz gen *CACNA1E* (*Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha1 E*). Jest to gen kodujący białko będące kanałem jonowym w błonie komórkowej m.in. komórek odpornościowych, a polimorfizm tego genu koreluje z większym ryzykiem powikłań w ChLC.

W publikacji nr.4 dr n. med. Jan Nowak wykorzystał dane 273 osób, 59 palaczy i 214 osób niepalących. Największe różnice w profilach ekspresji genów stwierdził w komórkach CD4+ i CD8+, różnice nie występowały w komórkach CD15+. W limfocytach CD4+ palaczy stwierdził nadmierną ekspresję genu *LRRN3*, zmniejszoną *KLRB1*, *IRF1* i *IL18RAP*, które wpływają na funkcje odpornościowe. Ekspresja *LRRN3* w komórkach CD4+ zmniejszała się z wiekiem, zarówno u palących jak i niepalących, wskazując na przyspieszone starzenie się układu odpornościowego u palaczy. Największe różnice, w ekspresji aż 58 genów, pomiędzy palaczami i niepalącymi badacz stwierdził w komórkach CD8+. Analiza *DRAIMI* wskazała przede wszystkim na geny zgodności tkankowej, następnie integryny i receptor C-lektynowy *CLEC5A*. Najsilniej była wyrażona ekspresja *LRRN3*. Wyniki wskazywały, że gen *CLEC5A* jest powiązany z mniejszym ryzykiem i lepszym rokowaniem w WZJG. Komórki CD14+ wykazywały bardziej prozapalne profile ekspresji genów poprzez zwiększoną ekspresję *IL-18* oraz interferonów. U palaczy badacz stwierdził w nich zwiększoną ekspresję receptora peptydów formylowych *FPR3*, co może mieć związek ze zmniejszeniem u nich populacji *Enterobacteriaceae* i wynikającą z tego redukcją ekspozycji na

GAB

peptydy N-formylometioninowe. Palenie zwiększało ogólną populację komórek B CD19+. Analizy potwierdziły wcześniejsze obserwacje, że palenie wpływa na ekspresję małej liczby genów, czynnościowo powiązanych z odpornością.

W publikacji nr.5 dr n.med. Jan Nowak analizował 30 osób, 15 z astmą i 15 z grupy kontrolnej. Stwierdził, że w jelicie cienkim astmatyków ponad 15% genów miało ekspresję odmienną niż u osób zdrowych. Nadekspresja cechowała takie geny jak: *FCGBP (Fc Gamma Binding Protein)*, *MUC2 (Mucin 2, Oligomeric Mucus/Gel-Forming)* i *DEFA1B (Defensin Alpha 1B)*. Mniejszą ekspresję wykazywała *PDE4A (Phosphodiesterase 4A)*, *OLFM4* (podobnie jak w NZJ), lizozym i *CEACAM5*, a także czynniki przeciwdrobnoustrojowe *ITLN1* i *ITLN2 (Intelectin 1, Intelectin 2)*. Nie stwierdził natomiast różnic w ekspresji genów między komórkami CD4+, CD8+, CD14+, CD15+ i CD19+ pochodzącymi od astmatyków i osób zdrowych, ani w krwinkach płytkowych, ani w śluzówce poprzecznicy i odbytnicy. Obserwowane zmiany transkryptomiczne stwierdził głównie w jelicie krętym, dlatego zmiany te porównał z pacjentami z ChLC. Profile ekspresji były podobne w astmie jak w ChLC, ale ze szczególnie wzmożoną aktywnością odporności wrodzonej, w tym produkcji mucyny 2. Badania wskazały na występowanie swoistego profilu ekspresji genów w jelicie krętym pacjentów z astmą oraz na jego częściowe podobieństwo z ChLC. Uzyskane wyniki wskazują na istotną rolę procesu zapalnego w jelicie krętym u pacjentów z astmą.

W publikacji nr.6 dr n.med. Jan Nowak analizie poddał 196 zdrowych Europejczyków, uczestników badania CEDAR. Badanie było pierwszym, które w tak dużej skali zbadało zależność między genotypami i ekspresją *LCT* w jelicie cienkim. Genem najsilniej negatywnie korelującym z ekspresją *LCT* był *CD14*. Geny pozytywnie korelujące z *LCT* były zaangażowane w transport i metabolizm kwasów organicznych; z kolei geny korelujące negatywnie z *LCT* były zaangażowane w procesy symbiotyczne. Badacz potwierdził większą ekspresję *LCT* u osób z genotypem AA rs4988235,

Pozostałe główne kierunki badań naukowych

Pozostałe główne kierunki badań naukowych dr n. med. Jana Nowaka to wymienione poniżej zagadnienia. W większości przypadków brał udział w analizie danych i pisaniu manuskryptów.

1/ genetyka NZJ (3 publikacje),

W ramach wyjazdu do Instytut IMAGINE w Paryżu (NCN ETIUDA) pracował pod kierownictwem Prof. Nadine Cerf-Bensussan i Prof. Franka Ruemmele nad genetycznymi uwarunkowaniami NZJ o bardzo wczesnym początku. Stworzył oparte na analizie interakcji międzybiałkowych rozwiązanie do priorytetyzacji genów w kontekście etiopatogenezy NZJ. W czasie analizy kohorty pacjentów z zespołem IPEX (*Immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked*), po raz pierwszy wykazał zależności między miejscem mutacji w genie *FOXP3* a obrazem klinicznym

GAH

zespołu IPEX. Zaproponował nowe rozpoznanie duplikacji w regionie genu *IL2RA* (*Interleukin 2 Receptor Subunit Alpha*). Przeprowadzone później badania molekularne potwierdziły, że zmiana ta powoduje chorobę.

2/ prognozowanie NZJ (2 publikacje),

W zespole Prof. Jarosława Walkowiaka uczestniczył w analizie wielośrodkowej kohorty czterystu pacjentów. Wykazano, że nosicielstwo HLA-DQA1*05 jest związane z cięższym przebiegiem choroby już w czasie rozpoznania. Pacjenci częściej tworzą przeciwciała przeciwko infliksymabowi.

3/ rola genu *RUNX3* w NZJ (2 publikacje),

Współpracował z Mgr Emilią Dybską, która na studiach doktoranckich w Klinice, oceniała metylację promotora P2 *RUNX3* u dzieci z WZJG w ogólnopolskiej kohorcie.

4/witamina K w NZJ (2 publikacje),

Oznaczenia stężenie witaminy K w dużej kohorcie dzieci z NZJ wykazały, że występuje u nich jej niedobór z wysoką częstością. Niedobór witaminy K występował również u pacjentów po proktokolektomii odtwórczej. Tę linię badań dr n. med. Jan Nowak aktualnie kontynuuje realizując grant NCN (SONATA), który łączy ją z problematyką zaburzeń funkcji odpornościowych i transkryptomiki poprzez ocenę wpływu suplementacji witaminy K2 we WZJG na transkryptomy leukocytarne ogółem oraz w komórkach CD4+. Hipoteza badawcza zakłada, że suplementacja ta może prowadzić do zmniejszenia prozapalnych zmian transkryptomicznych.

5/ biomarkery NZJ (3 publikacje),

Z zespołem kliniki współpracował nad przydatnością izoformy M2 kinazy pirogronianowej. Okazało się, że nie pozwala ona rozróżnić między zaostrzeniem NZJ a ostrym zapaleniem przewodu pokarmowego wywołanym czynnikami infekcyjnymi. Badano również kalpoprotektynę, która precyzyjnie odzwierciedlała stan zapalny w jelicie

6/ nowe formy suplementacji witamin (2 publikacje),

W zespole Prof. Jarosława Walkowiaka brał udział w ocenie skuteczności dwóch nowych form witamin A, D, E i K: cyklodesktrynowej i liposomalnej upacjentów z mukowiscydozą niewydolnych trzustkowo.

7/ charakter miażdżycy przedklinicznej w mukowiscydozie (3 publikacje),

Pracował w zespole prof. Jarosława Walkowiaka, który stwierdził, że dyslipidemia związana z mukowiscydozą jest heterogenna. Są dwa główne obrazy przedklinicznej miażdżycy w mukowiscydozie: u pacjentów z niewydolnością zewnątrzwydzielniczą trzustki jest to sztywność naczyń, a u pacjentów wydolnych trzustkowo miażdżycy rozwija się podobnie jak u osób z otyłością, tj. poprzez zwiększenie grubości kompleksu *intima-media*

GCB

8/ zastosowanie cholangiopankreatografii rezonansu magnetycznego po podaniu sekretyny (2 publikacje),

Współpracował z Dr Katarzyną Jończyk-Potoczną, która stwierdziła, że metoda ta nie pozwalała rozróżnić pacjentów z mukowiscydozą zależnie od wydolności/niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki.

9/ analiza profilowania ekspresji genów w mukowiscydozie (1 publikacja),

Współpracując z Uniwersytetem w Hamburgu pobierał wymazy nosowe u pacjentów mukowiscydozą, celem zbadania w nich profilów ekspresji genów. Jednak jakość pobranego w ten sposób materiału nie była wystarczająca do dalszych prac. Korzystając z udostępnionych transkryptomów błony śluzowej odbytnicy kilkunastu pacjentów z mukowiscydozą stwierdził, istotną rolę genu *FAU (FAU Ubiquitin Like And Ribosomal Protein S30 Fusion)*.

10/ markery stanu zapalnego i odżywienia w mukowiscydozie (2 publikacje),

Uczestniczył w realizacji prac nad korelatami klinicznymi stężeń białek związanych ze stanem zapalnym i stanem odżywienia w mukowiscydozie. Prace te potwierdziły znaczenie przewlekłego stanu zapalnego w mukowiscydozie oraz niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki jako istotnego czynnika prozapalnego.

11/ inne badania związane z mukowiscydozą (3 publikacje),

Współpracował w Klinice w badaniach nad mukowiscydozową chorobą wątroby, które dotyczyły niedoboru witaminy K i składu kwasów żółciowych w surowicy krwi, a także nad innymi badaniami dotyczącymi długości telomerów oraz oceną szybkiego testu badającego półilościowo stężenie elastazy-1 w kale.

12/ ocena precyzji diagnostycznej badań krwi włośniczkowej w ostrej biegunce (3 publikacje),

Współpracował w Klinice nad przydatnością izoformy M2 kinazy pirogronianowej i kalprotektyny w diagnostyce ostrej biegunki u dzieci oraz nad oceną dokładności pomiarów stężenia elektrolitów i oznaczenia morfologii we krwi włośniczkowej w porównaniu z krwią żylną.

13/ badania aktywności akustycznej przewodu pokarmowego (2 publikacje),

Po zbudowaniu licznych prototypów uzyskał skuteczny i wygodny projekt mikrofonu do rejestracji aktywności akustycznej przewodu pokarmowego. Zaproponował nocną rejestrację sygnału. Dzięki współpracy z Prof. Robertem Nowakiem z Politechniki Warszawskiej

GAB

wytrenowane zostały modele sieci neuronowych identyfikujących z dużą dokładnością dźwięki jelitowe uzyskiwane w nagraniach.

14/ badania zależności między układem nerwowym autonomicznym a refluksem żołądkowo-przełykowym (2 publikacje),

Prowadził jednoczasową rejestrację pH-impedancji i elektrokardiografii holterowskiej. Wykazał brak zależności między napięciem przywspółczulnym a parametrami refluksu.

15/ próby nowatorskiego użycia optycznej tomografii koherencyjnej w mukowiscydozie, zespole Sjögrena i Fenyloketonurii (5 publikacji),

Z zespołem Prof. Jarosława Walkowiaka stwierdził, że w mukowiscydozie gęstość powierzchniowa gruczołów ślinowych w jamie ustnej jest zmniejszona. Opisał również po raz pierwszy metodą optycznej tomografii koherencyjnej zmiany w błonie śluzowej jamy ustnej u pacjentów z zespołem Sjögrena. Dzięki dostępowi do archiwum oznaczeń stężenia fenyloalaniny we krwi pacjentów z fenyloketonurią mogliśmy we współpracy z Kliniką Okulistyki (Prof. Jarosław Kocięcki, Dr Wojciech Suda) u pacjentów z fenyloketonurią wykazali, że grubość warstwy neuronalnej siatkówki mierzona optyczną tomografią koherencyjną koreluje z funkcjami poznawczymi oraz skumulowaną ekspozycją na fenyloalaninę.

10/ badania dotyczące żywienia (4 publikacje),

Z zespołem Prof. Jarosława Walkowiaka stwierdził, że ogrzewanie mikrofalami mieszanki mlecznej dla niemowląt nie ma wpływu na jej zawartość kwasów tłuszczowych. Uczestniczył także w badaniach wpływu ekstraktu z zielonej herbaty i lisci morwy białej na trawienie i wchłanianie węglowodanów.

11/ analizy publicznie dostępnych zestawów danych w medycynie (6 publikacji).

Jego pierwsza publikacja, w której wykorzystał publiczną dostępność danych, przygotował na temat preferencji wyboru specjalizacji przez młodych lekarzy w Polsce. W kolejnej sprawdzał jakie cechy mają najbardziej popularne artykuły naukowe w medycynie. Wspierał także Lek. Mikołaja Kamińskiego w projektach, które dotyczyły finansowania społecznościowego potrzeb medycznych, medycznych autorytetów na platformie społecznościowej Twitter, zmian prawa dotyczącego sprzedaży wyrobów tytoniowych, popularności różnych diet w na całym świecie, a także dynamiki popularności diety bezglutenowej w zapytaniach w przeglądarce Google.

gan

Recenzowanie prac dla czasopism naukowych

Dr n. med Jan Nowak chętnie podejmuje się recenzji prac do czasopism naukowych.
Recenzował prace dla licznych czasopism:

1. *Acta Biochimica Polonica*
2. *Acta Paediatrica*
3. *Archives of Medical Research*
4. *Archives of Plastic Surgery*
5. *BioMedical Engineering OnLine*
6. *Biomimetics*
7. *BMJ Open Gastroenterology*
8. *Brain and Behavior*
9. *Cancers*
10. *Cell Biology International*
11. *Cells*
12. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*
13. *Diagnostics*
14. *Diseases of the Esophagus*
15. *Digestive Diseases and Sciences*
16. *exRNA*
17. *Frontiers in Bioscience-Landmark*
18. ***Gastroenterology (IF = 33.883)***
19. *Genes*
20. ***IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics (IF = 7.021)***
21. *iMeta*
22. *Infectious Diseases of Poverty*
23. *International Journal of Environmental Research and Public Health*
24. *International Journal of Molecular Sciences (IF = 6.208)*
25. *Journal of Clinical Medicine*
26. ***Journal of Cystic Fibrosis (IF = 5.527)***
27. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*
28. *Journal of Inflammation Research*
29. *Journal of Medical Science*
30. *Journal of Pediatric Intensive Care*
31. *Molecules*
32. *Neurogastroenterology & Motility*
33. *Nutrients (IF = 6.706)*
34. *PLOS ONE*
35. *Pharmaceuticals*
36. *Polish Archives of Internal Medicine (IF = 5.218)*
37. *Reviews in Cardiovascular Medicine*
38. *Spanish Journal of Medicine*
39. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*
40. *Scientific Reports*
41. *Scientometrics*
42. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*
43. *World Journal of Pediatrics (IF = 9.186)*

Recenzowanie prac dla organizacji naukowych

Dr n. med. Jan Nowak recenzował również prace dla następujących organizacji naukowych

1. Ministerstwo Nauki
2. Agencja Badań Medycznych
3. *ESPGHAN Annual Meeting*
4. *The Latvian Council of Science*
5. *Research and Innovation Foundation of Cyprus*

GAV

Dr n. med. Jan Nowak jest członkiem kilku towarzystw naukowych, polskich i europejskich:

- 2019- Polskie Towarzystwo Bioinformatyczne
- 2018- *European Society of Neurogastroenterology and Motility*
- 2017- Polskie Towarzystwo Pediatryczne
- 2015- *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* (EPSGHAN)
- 2014- Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (od 2023 r. członek Zarządu Głównego)

Dr n.med. Jan Nowak był wielokrotnie nagradzany

- | | |
|-----------|--|
| 2023 | Indywidualna nagroda za oryginalną publikację Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci (za lata 2020-2021) |
| 2023 | Indywidualna nagroda naukowa Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu |
| 2022 | Finalista Nagród Naukowych tygodnika „Polityka” |
| 2022 | Zespołowa Nagroda Naukowa Polskiego Towarzystwa Mukowiscydozy |
| 2021-2024 | Stypendium Ministra Edukacji i Nauki dla wybitnych młodych naukowców |
| 2020 | Nagroda dla młodych naukowców ESPGHAN |
| 2018 | Indywidualna nagroda naukowa 2 st. Ministra Zdrowia |
| 2017 | Nagroda dla młodych naukowców ESPGHAN |
| 2017 | Indywidualna nagroda naukowa Rektora Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu |
| 2017 | Wyróżnienie doktoratu, miasto Poznań |
| 2015 | Nagroda dla młodych naukowców Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy |
| 2014 | Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla doktorantów |
| 2014 | Nagroda dla młodych naukowców ESPGHAN |
| 2014 | Wyróżnienie Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci za prezentację gastroenterologiczną |
| 2014 | Nagroda miasta Poznania dla młodych badaczy ze środowiska poznańskiego |

GGB

Dorobek w kształceniu kadr

Dr n. med. Jan Nowak posiada wymierny dorobek w kształceniu kadr. Od podjęcia pracy w klinice naucza głównie pediatrii w ramach przedmiotu dla studentów III i V r. kierunku lekarskiego. Od roku 2021/2022 pełni funkcję jednego z koordynatorów zajęć anglojęzycznych z pediatrii w Instytucie Pediatrii UMP, co skutkuje większą ilością zajęć prowadzonych w języku angielskim. Przez pięć lat prowadził fakultet z metodologii badań naukowych w medycynie. Od trzech lat nauczam metodyki badań naukowych na I r. kierunku lekarskiego. Od 6 lat jest opiekunem studenckiego koła naukowego z gastrologii dziecięcej. Jest również promotorem pomocniczym dwóch doktorantów: mgr Emilii Dybskiej i lek. Jana Brylaka.

W czasie studiów był członkiem Senatu UMP oraz przez 2 lata pełnił funkcję Zastępcy przewodniczącego Samorządu studenckiego UMP. Przez 3 lata był starostą roku na kierunku lekarskim.

Dorobek w dziedzinie popularyzacji nauki

Podkreślić należy, że dr n. med. Jan Nowak jest osobą angażującą się w działania popularyzujące naukę. W latach 2007-2015 przygotował ponad 400 notatek o medycznych aktualnościach naukowych – początkowo dla gazety studentów „Puls UM”, a następnie dla portali internetowych Termedia. Współpracował też z wydawnictwem Termedia w zakresie identyfikacji medycznych książek zagranicznych do wydania na rynku polskim.

Podsumowanie

W oparciu o dostępną mi dokumentację stwierdzam, że dr n. med. Jan Nowak reprezentuje wysoki poziom zawodowy, naukowy i dydaktyczny w zakresie pediatrii i genetyki klinicznej.

Według mnie, najmocniejsze strony dorobku kandydata to:

- sprecyzowane zainteresowania naukowe, znajdujące odzwierciedlenie w publikacjach o zasięgu międzynarodowym z IF;
- wysoki IF;
- liczba cytowań;
- liczne szkolenia w ośrodkach europejskich;
- duża aktywność we współpracy z ośrodkami europejskimi;
- osiągnięcia dydaktyczne, w tym w kształceniu kadry naukowej.

994

Dr n. med. Jan Nowak spełnia wymagania określone w art. 26 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach w zakresie sztuki (Dz. U. 65, poz. 595, z późn. zm.) i zasługuje na uhonorowanie stopniem doktora habilitowanego. W związku z powyższym przedkładam Kapitulę Kolegium Nauk Medycznych UM w Poznaniu wniosek o kontynuowanie postępowania o nadanie dr n. med. Janowi Nowakowi stopnia doktora habilitowanego.

Uważam, że uzyskane przez dr n.med. Jana Nowaka osiągnięcia, zasługują na wyróżnienie.

Grzegorz Czaja-Dulka

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chorób Dzieci
i Pielęgniarstwa Pediatrycznego
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Czaja-Dulka

