

Imielin 05.02.2024

Dr hab.n.med. Anna Kasicka-Jonderko
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Katedra i Zakład
Podstawowych Nauk Biomedycznych
41-205 Sosnowiec, ul. Kasztanowa 3

Dr n.med Liliana Łykowska-Szuber – postępowanie habilitacyjne.

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne Pani dr n.med. Liliany Łykowskiej-Szuber sporządzona zgodnie z art. 219 ust.1 pkt.2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Ustawy o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, dotycząca osiągnięć naukowych w tym cyklu publikacji pt: „Udział wariantów genów apoptozy oraz genów procesów zapalnych w pierwotnej odpowiedzi na terapię anty-TNF u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna”.

Przedstawione do oceny dokumenty odpowiadają ustawowym wymaganiom postępowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Pani dr n.med. Liliana Łykowska-Szuber nie ubiegała się wcześniej o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych

Podstawowe dane o kandydatce;

Dr n. med. Liliana Łykowska-Szuber dyplom ukończenia Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu na Wydziale Lekarskim uzyskała w 1999 r. Od 2007 roku posiada specjalizację w dziedzinie chorób wewnętrznych, natomiast Dyplom specjalisty w dziedzinie gastroenterologii od 2012 r.

Habilitanka stopień naukowy doktora nauk medycznych na Wydziale Lekarskim II Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu uzyskała w 2006 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem: „Apoptoza i odpowiedź komórkowa limfocytów we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego”, a Promotorem dysertacji był: Prof. dr hab. med. Krzysztof Linke.

Swoją karierę zarówno zawodową jak naukową dr n. med. Liliana Łykowska-Szuber związała z Katedrą i Kliniką Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, gdzie od trzeciego roku studiów w ramach Studenckiego Koła Naukowego, współprowadziła badania m.in. w zakresie immunologii nieswoistych chorób zapalnych jelit (NChZJ) oraz zaburzeń gospodarki hormonalnej w przebiegu marskości wątroby – a wyniki jej pierwszych osiągnięć zostały przedstawione na konferencjach krajowych oraz zagranicznych (X Kongres Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. Lublin, 2002 r, 10th UEGW, United European Gastroenterology Week Geneva, Switzerland 2002 r).

Od 2001 roku kandydatka rozpoczęła Studia Doktoranckie w Katedrze i Klinice Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w

Poznaniu. Po ukończeniu Studium Doktoranckiego podjęła pracę w Klinice Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Szpitala Klinicznego im. H. Świącickiego w Poznaniu na stanowisku starszego asystenta. W latach 2009 - 2011 była zatrudniona na stanowisku asystenta, a od 2013 do chwili obecnej na stanowisku adiunkta w Katedrze i Klinice Gastroenterologii, Żywienia Człowieka i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Od początku pracy naukowej, głównym obiektem zainteresowań badawczych dr Liliany Łykowskiej- Szuber jest problematyka nieswoistych chorób zapalnych jelit, w tym rola zjawiska apoptozy, jako procesu odpowiedzialnego za eliminację komórek w zmienionej zapalnie tkance w ich przebiegu, co dało asumpt do powstania wielu prac oryginalnych i doniesień zjazdowych. W swojej pracy zawodowej oraz naukowej Habilitanka zajmuje się także terapią biologiczną w NChZJ i od 2009 roku jest członkiem zespołu, zajmującego się kwalifikacją i prowadzeniem terapii biologicznej u tych pacjentów (Grant Narodowego Centrum Nauki (NCN) nr NN402481637 w 2009 r). Kandydatka współpracowała bądź współpracuje z innymi ośrodkami naukowymi (Instytut Mikrobiologii w Poznaniu, Instytut Mikrobiologii w Herborn w Niemczech, Instytut Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu).

Dr Liliana Łykowska- Szuber bądź była lub jest jednocześnie zaangażowana w działalność wielu organizacji i stowarzyszeń pełniąc w nich aktywne funkcje (portal internetowy Wydawnictwa Termedia (www.egastroenterologia.pl), Stowarzyszenie J-elita, Studenckie Koło Naukowe Gastroenterologii i Dietetyki). W latach 2012-2014 wchodziła w skład Grupy Roboczej, powołanej przez Konsultanta Krajowego w Gastroenterologii i Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, a efektem prac są obowiązujące w Polsce wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia NChZJ oraz stanowisko polskiego środowiska gastroenterologicznego, dotyczące zastosowania leków biopodobnych w NChZJ. W ramach etatu adiunkta w Katedrze i Klinice Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu prowadzi działalność dydaktyczną na Wydziale Lekarskim (seminaria i ćwiczenia w zakresie chorób wewnętrznych, propedeutyki medycyny, gastroenterologii).

Dorobek naukowy dr Liliany Łykowskiej – Szuber z wyłączeniem cyklu prac stanowiących „osiągnięcie naukowe” obejmuje sumaryczny Impact Factor (IF) wynoszący 106,937, łączną punktację MNiSW: 2297, natomiast całkowity dorobek sumarycznie: (wraz z cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe) wynosi: IF 130,833, całkowita punktacja MNiSW 2917, liczba cytowań/ bez autocytowań (wg Web of Science): 527/490 Indeks Hirscha (wg Web of Science): 14 (analiza bibliometryczna sporządzona przez Dyrektora Biblioteki Głównej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu).

Omówienie cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe jako podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

W skład osiągnięcia naukowego „Udział wariantów genów apoptozy oraz genów procesów zapalnych w pierwotnej odpowiedzi na terapię anty-TNF u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna”. będącego podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego wchodzi następujące powiązane tematycznie publikacje:

Publikacja 1: Walczak Michał*, Łykowska-Szuber Liliana*, Plucińska Marianna, Stawczyk-Eder Kamila, Zakerska-Banaszak Oliwia, Eder Piotr, Krela-Kaźmierczak Iwona, Michalak Michał, Żywicki Marek, Karłowski Wojciech M, Szalata Marlena, Dobrowolska Agnieszka, Słomski Ryszard, Skrzypczak-Zielińska Marzena. Is polymorphism in the apoptosis and inflammatory pathway genes associated with primary response to anti-TNF therapy in Crohn's disease

patients? *Frontiers in Pharmacology* 2020: Vol. 11, art. 1207 [s. 1-12], doi: 10.3389/fphar.2020.01207 IF: 5,081; punktacja MNiSW: 100, liczba cytowań 5

Publikacja 2: Łykowska-Szuber L*, Walczak Michał*, Skrzypczak-Zielińska Marzena, Suszyńska-Zajczyk, Joanna., Stawczyk-Eder Kamila, Waszak Katarzyna, Eder Piotr, Woźniak Anna, Krela-Kaźmierczak Iwona, Słomski Ryszard, Dobrowolska Agnieszka. Effect of Anti-TNF Therapy on Mucosal Apoptosis Genes Expression in Crohn's Disease. *Frontiers in Immunol.* 2021;12:615539. doi:10.3389/fimmu.2021.615539 IF: 8,786; punktacja MNiSW: 140, liczba cytowań 9

Publikacja 3: Łykowska-Szuber Liliana, Skrzypczak-Zielińska Marzena, Żuraszek Joanna, Walczak Michał, Stawczyk-Eder Kamila, Krela-Kaźmierczak Iwona, Michalak Michał, Słomski Ryszard, Dobrowolska Agnieszka. Association of the ILR1 and FAS genes variants with a primary non-response to Anti-TNF therapy in Crohn's disease patients. [published online ahead of print, 2023 Mar 14. *Polish Archives of Internal Medicine*]. 2023;16461. doi:10.20452/pamw.16461 IF: 4,8; punktacja MNiSW: 200, liczba cytowań 0

Publikacja 4: Łykowska-Szuber Liliana, Walczak Michał, Stawczyk-Eder Kamila, Krela-Kaźmierczak Iwona, Eder Piotr, Zakerska-Banaszak Oliwia, Dobrowolska Agnieszka, Skrzypczak-Zielińska Marzena. Variants of the CASP9 gene as candidate markers for primary response to anti-TNF therapy in Crohn's disease patients. *Journal of Applied Genetics* 2023;10.1007/s13353-023-00783-7. doi:10.1007/s13353-023-00783-7 IF: 2,4; punktacja MNiSW: 140, liczba cytowań 0

Publikacja 5: Łykowska-Szuber Liliana, Walczak Michał, Dobrowolska Agnieszka, Skrzypczak-Zielińska Marzena. Apoptosis and inflammatory genes variants in primary non-response to anti-TNF therapy in Crohn's disease patients. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2023;35(10):1088-1096. doi:10.1097/MEG.0000000000002618 IF: 2,586; punktacja MNiSW: 40, liczba cytowań 0

Sumaryczna wartość wskaźnika wpływu (IF) cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, podana zgodnie z rokiem ukazana się publikacji wg *Journal Citation Reports (JCR)*, wynosi 23,896 (punktacja MNiSW: 620). Liczba cytowań wynosi: 13.

Wszystkie pozycje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego dotyczą etiologii choroby Leśniowskiego – Crohna (ChLC) i jej leczenia, a dokładnie określenia roli procesu apoptozy (zewnętrznego i wewnętrznego szlaku) w patogenezie ChLC, a także jako mechanizmu działania terapeutycznego przeciwciał anti-TNF. Na świecie diagnozuje się coraz większą liczbę NCHZJ w tym ChLC, które to choroby mogą w krótkim okresie doprowadzić pacjentów do niepełnosprawności i tym samym pogorszenia jakości życia. Adekwatnie dobrana i wcześniej wprowadzona terapia, zmniejsza częstość powikłań i poprawia jakość życia chorych, a zastosowanie w terapii leków biologicznych jest rewolucją w terapii NCHZJ. Wykorzystywanie przeciwciał anti TNF (infliximab, adalimumab) okazuje się być wysoce skuteczne zarówno w indukcji jak i podtrzymywaniu remisji w ChLC, jednak obecnie wiadomo, że około 1/3 leczonych nie odpowie na taką terapię. Przyczyna pierwotnego braku odpowiedzi na leczenie biologiczne pozostaje nieznana - podnosi się znaczenie różnych przyczyn w tym obecności specyficznych profili genetycznych, obserwowanych u tych pacjentów. Biorąc pod uwagę relatywnie wysokie koszty leków oraz skutki uboczne ich stosowania, kluczowym wydaje adekwatne dobranie pacjentów, mających największe prawdopodobieństwo pozytywnej odpowiedzi na włączoną terapię.

W pierwszej z cyklu powiązanych tematycznie pięciu prac (Is polymorphism in the apoptosis and inflammatory pathway genes associated with primary response to anti-TNF therapy in

Crohn's disease patients?) wyselekcjonowano zestaw genów, w celu wskazania biomarkera farmakogenetycznego terapii anty-TNF, a następnie przystąpiono do określenia wpływu zmienności wybranych genów kodujących białka zaangażowanych w działanie TNF, kaskadę ekspresji, transmisję sygnału i metabolizm w odpowiedzi na terapię biologiczną lekami anty-TNF u pacjentów z ChLC.

Do badania włączonych zostało 107 pacjentów z ChLC. Pacjenci leczeni byli adalimumabem (ADA) lub infliksymabem (IFX) zgodnie z aktualnymi algorytmami, dotyczącymi terapii biologicznej. Dwunastu pacjentów (11,2%) nie odpowiedziało na terapię indukcyjną, co było związane z obecnymi u nich allelami zlokalizowanymi w genach: FCGR3A, IL1Rm TNFRSF1B, IL1B i FAS. Wykazano, że warianty tych pięciu genów miały istotny związek (ale nie znamieny statystycznie) z odpowiedzią na terapię anty-TNF. Na podstawie przeprowadzonych analiz wysunięto koncepcję, że zmienność genetyczna w receptorach może potencjalnie odpowiadać za brak odpowiedzi na terapię biologiczną lekami anty-TNF. W omawianej publikacji po raz pierwszy wykonano kompleksową analizę genetycznego podłoża tego zjawiska a otrzymane wyniki z całą pewnością są bazą do dalszych badań, mających na celu wykrycie biomarkerów predykcyjnych w leczeniu anty-TNF, co w epoce leczenia biologicznego i koncepcji leczenia spersonalizowanego ma coraz większe znaczenie.

Druga publikacja (Effect of Anti-TNF Therapy on Mucosal Apoptosis Genes Expression in Crohn's Disease) stanowiąca kontynuację zainteresowań Habilitantki dotyczy badań nad wpływem przeciwciał anty TNF na ekspresję badanych genów w biopsjach z okrężnicy i w modelu in vitro (hodowle ludzkich komórek jednojądrzastych krwi obwodowej). Do badań włączono oprócz genów FAS, FCGR3A, IL1B, IL1R i TNFRSF1B, gen ADAM17, kodujący enzym odpowiedzialny za przekształcanie transbłonowego TNF w jego rozpuszczalną formę. Oceniano wpływ leczenia anty-TNF na zmianę poziomu ekspresji w/w genów oraz oddziaływania terapii na indukcję apoptozy w komórkach pobranych od chorych.

Badaniom poddano pacjentów z ChLC, których podzielono na dwie grupy. Pierwsza grupa obejmowała 21 osób (14 chorych reagujących i 7 niereagujących na terapię anty-TNF), w grupie tej badania przeprowadzono na materiale tkankowym pobranym podczas rutynowej kolonoskopii. Druga grupa to 14 pacjentów (7 odpowiadających i 7 nieodpowiadających na terapię anty-TNF), od których pobrano próbki krwi obwodowej do badań hodowli komórkowych. Utworzono także dwie grupy kontrolne: 6 zdrowych osób w badaniach błony śluzowej i 8 zdrowych osób w badaniach in vitro hodowli komórkowych.

Eksperymenty wykazały znaczne obniżenie ekspresji genów TNFRSF1B u osób nieodpowiadających na terapię anty-TNF w tkankach zmienionych jak i niezmienionych zapalnie. Zaobserwowano też podwyższoną ekspresję genów FCGR3A i IL1B w tkankach zmienionych zapalnie u osób niereagujących na terapię. Pozwala to na konstatację, iż u tych pacjentów następuje zmieniona ekspresja białek biorących udział w procesie apoptozy i eliminacji komórek prozapalnych na poziomie błony śluzowej jelit. Wyniki te wskazują, że zmieniona ekspresja genów TNFRSF1B, FCGR3A i IL1B może być predyktorem pierwotnego braku odpowiedzi na terapię anty-TNF u pacjentów z ChLC.

Przedstawione wyniki mają charakter nowatorski (są pierwszymi badaniami oceniającymi opisany wcześniej panel genetyczny w warunkach in vitro i in vivo) i mogą zaowocować wyjaśnieniem mechanizmów odpowiedzialnych za brak pierwotnej odpowiedzi na terapię anty-TNF. Prowadzi to do konkluzji, iż prawdopodobnie w przyszłości ocena odpowiednich genów apoptotycznych będzie markerem służącym do personalizowania terapii anty-TNF u pacjentów z ChLC.

Kolejna (trzecia) publikacja (Association of the ILR1 and FAS genes variants with a primary non-response to Anti-TNF therapy in Crohn's disease patients) stanowi kontynuację badań, opisanych w publikacji nr 1 ocenianych osiągnięć naukowych, a przeprowadzonych na większej kohorcie pacjentów. Analizę farmakogenetyczną polimorfizmów genów FCGR3A (rs7539036, rs6672453, rs373184583 i rs12128686), IL1R (rs2041747), TNFRSF1B (rs5746053), IL1B (rs1071676, rs1143639, rs1143637 i rs1143634) oraz FAS (rs7896789), które łączyły się z brakiem odpowiedzi na terapię indukcyjną anty-TNF poszerzono o badanie polimorfizmów genów TNFRSF1B (rs1061624 i rs5746054) i ADAM17 (rs55790676).

Do badania włączono 196 pacjentów leczonych przeciwciałami monoklonalnymi anty-TNF. W badanej grupie 33 osoby (16,8%) nie odpowiedziały na terapię indukcyjną, a brak odpowiedzi związany był z allelem G wariantu rs2041747 w genie ILR1. Wykazano także, że homozygota CC wariantu rs7896789 genu FAS związana jest z brakiem odpowiedzi na terapię anty-TNF, a homozygota TT może działać jako genotyp ochronny.

Powyższe opracowanie pozwala na wyciągnięcie wniosku, iż polimorfizmy genów i związane z tym zmiany w procesach apoptozy, mogą stanowić mechanizmy odpowiedzialne za prawidłową odpowiedź bądź jej brak na terapię anty-TNF u pacjentów z ChLC. Otrzymane wyniki tej pracy mają istotne znaczenie kliniczne i mogą być w przyszłości stosowane do spersonalizowanej kwalifikacji pacjentów z ChLC do leczenia preparatami anty-TNF.

W poprzednio ocenionych doniesieniach, stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego, poszukiwano polimorfizmów genów zewnętrznego szlaku apoptozy oraz kluczowych cytokin prozapalnych u pacjentów z ChLC, leczonych anty-TNF. W czwartej publikacji (Variants of the CASP9 gene as candidate markers for primary response to anti-TNF therapy in Crohn's disease patients), podjęto próbę oszacowania znaczenia polimorfizmów genu Casp 9, głównego elementu wewnętrznego szlaku apoptozy, w odpowiedzi na powyższą terapię. Badanie w części analizy sekwencji genów CASP9 jest komplementarne do wcześniej opublikowanych badań dotyczących wariantów w obrębie genów FCGR3A, IL1R, TNFSF1B, IL1B, FAS i ADAM17.

Do badania zostało włączonych 196 pacjentów z diagnozą ChLC, poddanych leczeniu zgodnym z aktualnymi algorytmami, dotyczącymi terapii biologicznej anty-TNF. U chorych w pobranych próbach krwi obwodowej, dokonano sekwencjonowania genu CASP9. Dodatkowo określono poziom mRNA genu CASP9 w materiale biopsji okrężnicy oraz w hodowli komórkowej (protokół badania komplementarny do publikacji nr 2). Uzyskane dane z sekwencjonowania wykazały istotny związek dwóch wariantów rs1052571 i rs4645981 genu CASP9 z odpowiedzią na anty-TNF. Nie stwierdzono natomiast statystycznie istotnych różnic w ekspresji genu CASP9 w materiale tkankowym pobranym z okrężnicy i w hodowli komórkowej (zaobserwowano jedynie w przypadku hodowli komórkowych tendencję do zmniejszonej ekspresji po inkubacji z anty-TNF w grupie pacjentów niereagujących na terapię, w przeciwieństwie do grupy kontrolnej, w której ekspresja wzrasta). Na podstawie otrzymanych wyników wysunięto koncepcję, że odpowiedź na terapię anty-TNF u pacjentów z ChLC jest spowodowana efektem wariantów genu CASP9, jako kluczowego efektora wewnętrznego szlaku apoptozy.

Podobnie jak we wcześniejszych artykułach podnoszony temat ma charakter innowacyjny i wykazuje znaczenie wariantów genów wewnętrznego szlaku apoptozy, jako istotnych w odpowiedzi na leki anty-TNF u pacjentów z ChLC. Obserwacja ta może mieć piramidalne kliniczne znaczenie w medycynie spersonalizowanej - kwalifikacji pacjentów z NChZJ do leczenia biologicznego.

Piąta z cyklu publikacji Habilitantki (Apoptosis and inflammatory genes variants in primary non-response to anti-TNF therapy in Crohn's disease patients), to artykuł przeglądowy na temat roli farmakogenetyki w odpowiedzi na terapię anti-TNF w ChLC, ze szczególnym uwzględnieniem aspektu apoptozy i genów cytokin prozapalnych, stanowiący zwięzłe podsumowanie aktualnej wiedzy na ten temat. W opracowaniu profesjonalnie oceniono wykonane w innych ośrodkach badawczych analizy dotyczące roli biomarkerów genetycznych w przewidywaniu odpowiedzi na anti-TNF, omówiono miejsce własnych doświadczeń oraz podkreślono konieczność prowadzenia dalszych badań, dążących do zastosowania medycyny spersonalizowanej w terapii biologicznej pacjentów z ChLC.

Przedstawione przez Habilitantkę spójne tematycznie osiągnięcie naukowe ma znaczenie prekursorskie w badaniach dotyczących roli biomarkerów genetycznych w przewidywaniu odpowiedzi na leczenie preparatami anti-TNF pacjentów z ChLC, i docelowo może stanowić ważny argument w kwalifikacji chorych do leczenia biologicznego.

Pozostała działalność naukowo-dydaktyczna i organizacyjna.

Poza cyklem prac stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego dorobek naukowy Kandydatki obejmuje:

1. 80 publikacji - w tym 6 publikacji z pierwszym autorstwem
2. autorstwo lub współautorstwo 91 doniesień zjazdowych (56 na konferencjach polskich i 35 na zjazdach zagranicznych)
3. autorstwo 16 rozdziałów w książkach.

Jest recenzentem pięciu manuskryptów w wiodących czasopismach medycznych.

W rozwoju naukowym Habilitantki, wyróżnić można szereg kierunków badawczych związanych głównie z NChZL:

1. badania na temat stężeń hormonów w przebiegu marskości wątroby oraz wrzodziejącego zapalenia jelita grubego
2. badania na temat otyłości w wybranych populacjach
3. badania na temat udziału procesu apoptozy oraz odpowiedzi komórkowej limfocytów we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego
4. badania nad rolą bakterii *Faecalibacterium prausnitzii* w patogenezie choroby Leśniowskiego-Crohna
5. badania dotyczące osteoporozy jako powikłania nieswoistych chorób zapalnych jelit
6. badania nad przydatnością diagnostyczną wybranych kopromarkerów w chorobach jelit
7. badania nad rolą procesu apoptozy w patogenezie choroby Leśniowskiego-Crohna oraz jako mechanizmu działania terapeutycznego przeciwciał anti-TNF
8. badania nad wpływem terapii anti-TNF na wybrane aspekty angiogenezy u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna.
9. badania nad markerami skuteczności terapii anti TNF alfa choroby Leśniowskiego – Crohna
10. badania nad przydatnością rezonansu magnetycznego w ocenie aktywności choroby Leśniowskiego – Crohna
11. badania nad bezpieczeństwem terapii biologicznej w nieswoistych chorobach zapalnych jelit

12. badania farmakogenetyczne w chorobie Leśniowskiego-Crohna.

Dr Liliana Łykowska – Szuber prowadziła lub brała udział w czterech Grantach badawczych Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, dwóch projektach badawczych UMP, dwóch badaniach klinicznych i jednym obserwacyjnym.

Jest także współorganizatorem/współwykonawcą dziewięciu konferencji naukowych (Poznańskie Dni Gastroenterologiczne 2011 i 2012 r., Poznański Dzień Gastroenterologiczny 2013, 2014 i 2015 r, Poznańskie Spotkania Gastroenterologiczne 2020 i 2021 r. oraz Spotkania z gastroenterologią 2019 i 2021 r.). Jest pomysłodawcą i współorganizatorem sześciu edycji Konferencji Gastroenterologicznej: Studenci – Studentom – Medycyna dla każdego. Brała aktywny udział w licznych konferencjach i spotkaniach naukowych.

Za swoje osiągnięcia w dziedzinie nauki otrzymała:

1. Nagrodę Naukową Specjalną Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, za osiągnięcia uzyskane w roku 2018.
2. Nagrodę Naukową Zespołową Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, za wybitne osiągnięcia naukowe w 2020 roku.
3. List gratulacyjny Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, za szczególny wkład pracy w działalność organizacyjno-dydaktyczną na rzecz uczelni w roku akademickim 2019/2020
4. Jest współautorką pięciu doniesień wyróżnionych oraz I i II miejsca za przedstawienie prac na 15 i 23 na ICYMS (International Congress of Young Medical Scientists w Poznaniu).

Habilitantka jest członkiem kilku towarzystw naukowych (Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, Polskie Towarzystwo Żywienia pozajelitowego, dojelitowego oraz metabolizmu, European Crohn's and Colitis Organisation). W latach 2012-2014 wchodziła w skład Grupy Roboczej, opracowującej zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia NChZJ. Kandydatka pełniła funkcję przewodniczącej Wielkopolskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii od 2017 do 2021 r. Obecnie pełni funkcję sekretarza tego Towarzystwa.

Podsumowanie.

Podsumowując dr n.med. Liliana Łykowska-Szuber jest doświadczonym i ukierunkowanym naukowcem posiadającym obszerny dorobek naukowy publikowany w wiodących wydawnictwach o zasięgu światowym. Już od początku kariery naukowo-zawodowej jej zainteresowania ogniskują się na tematyce związanej z patomechanizmami procesów zapalnych w przebiegu NChZJ i ich leczeniu biologicznym w oparciu o badania farmakogenetyczne w celu adekwatnego dobrania pacjentów do tej terapii. Prowadzone sumiennie i dociekliwie badania mają przełożenie nie tylko naukowe, ale i praktyczne w rozwoju medycyny spersonalizowanej.

Osiągnięcie naukowe, będące podstawą do ubiegania się o tytuł naukowy doktora habilitowanego składa się z 5 publikacji stanowiących spójny tematycznie cykl prac pt: "Udział wariantów genów apoptozy oraz genów procesów zapalnych w pierwotnej odpowiedzi na terapię anty-TNF u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna", związanych z problematyką poruszaną we wcześniejszych publikacjach Habilitantki. Dokonane w tym cyklu obserwacje mają jednoznaczny wydźwięk praktyczny i przy kontynuacji badań mogą zapoczątkować

wyjaśnieniem mechanizmów odpowiedzialnych za brak pierwotnej odpowiedzi na terapię anty-TNF w NChZJ.

Przedstawiając powyższą opinię, z pełnym przekonaniem stwierdzam, iż Pani dr n. med. Liliana Łykowska-Szuber spełnia formalne warunki do otrzymania tytułu naukowego doktora habilitowanego, a określone w art. 219 ust 1 z dnia 20 lipca 2018 r, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce *Dz. U.2018 poz 1668).

Zwracam się więc do Wysokiej Kapituły Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu do dopuszczenia Pani dr n. med. Liliany Łykowskiej-Szuber do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Dr hab. n. med. Anna Kasicka-Jonderko

Dr hab.n.med. Anna Kasicka-Jonderko
Specjalista chorób wewnętrznych
GASTROENTEROLOG
61234595