



prof. dr hab. Maria Stankiewicz

Toruń, 18.08.2022

RECENZJA

osiągnięć naukowych Pani Doktor n. med. Marleny Ingi Zyśk w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie - nauki medyczne.

Recenzję opracowano na podstawie uchwały Nr 117/2022 Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 23 czerwca 2022 w sprawie powołania mojej osoby w skład komisji habilitacyjnej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego Dr n. med. Marlenie Indze Zyśk.

Dane o Habilitantce

Dr n. med. Marlena Inga Zyśk stopień naukowy Doktora Nauk Medycznych uzyskała w dniu 22 września 2016 roku na mocy uchwały Rady Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Stopień doktora został przyznany w dyscyplinie biologia medyczna, w specjalności neurobiochemia. Tytuł rozprawy doktorskiej brzmiał: „Regulacyjny wpływ białek transportujących wapń na cholinergiczne komórki mózgu oraz ich podatność na sygnały cytotoksyczne.” Habilitantka uzyskała stopień doktora po 5 latach od uzyskania tytułu Magistra Chemii w specjalności chemia biologiczna na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. W międzyczasie uzyskała również tytuł Magistra Zarządzania na Wydziale Zarządzania i Ekonomii na Politechnice Gdańskiej.

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka pracowała poza Polską. W okresie od 01.10.2016 do końca 2016 roku jako Młodszy Naukowiec w zespole Molecular Geriatrics, Laboratorium Rudbeck'a na Uniwersytecie w Uppsali w Szwecji. W dniu 01.04.2017 zatrudniona została na stanowisku asystenta w Zakładzie Medycyny Laboratoryjnej w Katedrze Biochemii Klinicznej na Uniwersytecie Medycznym w Gdańsku. Od dnia 01.05.2018 przeszła na stanowisko adiunkta w tej samej jednostce. Od początku października 2018 Habilitantka zatrudniona została na stanowisku adiunkta w Zakładzie Medycyny Molekularnej w Katedrze Biochemii Klinicznej na Gdańskim Uniwersytecie Medycznym gdzie pracuje w momencie złożenia wniosku o przeprowadzenie



postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego. Wniosek taki składany jest po raz pierwszy.

Ocena „Osiągnięcia naukowego”

Dr n. med. Marlena Inga Zysk prezentuje swoje osiągnięcie naukowe pod tytułem „Patofizjologia metabolizmu N-acetyloasparaginy w przebiegu procesów starzenia się ośrodkowego układu nerwowego”. Wyniki prac badawczych przedstawianych jako „osiągnięcie naukowe” ujęte są w jednotematycznym cyklu 3 oryginalnych publikacji, które ukazały się w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej. Są to:

1. Zysk M, Sakowicz-Burkiewicz M, Pikul P, Kowalski R, Michno A, Pawełczyk T. The impact of acetyl-CoA and aspartate shortages on the N-acetylaspartate level in different models of cholinergic neurons. *Antioxidants*. 2020;9(6):522. IF-6,312; MEN - 100
2. Zysk M, Pikul P, Kowalski R, Lewandowski K, Sakowicz-Burkiewicz M, Pawełczyk T. Neither excessive nitric oxide accumulation nor acute hyperglycemia affects the N-acetylaspartate network in Wistar rat brain cells. *Int Mol Sci*. 2020;21(22):8541. IF – 5,924; MEN - 140
3. Kowalski R, Pikul P, Lewandowski K, Sakowicz-Burkiewicz M, Pawełczyk T, Zysk M. The cAMP Inducers Modify N-Acetylaspartate Metabolism in Wistar Rat Brain. *Antioxidants*. 2021;10(9):1404. IF – 6,312; MEN – 100

W przypadku pierwszego artykułu wiodąca rola Habilitantki w przygotowaniu publikacji jest niepodważalna. Opracowała Ona hipotezę badawczą dla projektu, zaplanowała cały projekt oraz zaplanowała schemat doświadczeń. Przeprowadziła analizę danych i ich opracowanie statystyczne. Była też autorem rycin. Sądzić należy, że przygotowanie manuskryptu też było w przeważającej części autorstwa Habilitantki, z pewnym udziałem Kierownika Jednostki. Pełniła też rolę autora korespondencyjnego. Udział pozostałych Autorów polegał na wykonaniu części doświadczeń specjalistycznymi technikami (np. chromatografii, RT-PCR). Kandydatka też miała swój znaczący udział w wykonaniu części doświadczeń badań (hodowle komórkowe, przygotowanie tkanek do analiz, analizy biochemiczne). Habilitantka miała więc niezaprzeczalne prawo ująć pierwszą pracę jako część swojego „osiągnięcia naukowego”.

Wkład pracy Habilitantki w powstanie publikacji nr 2 był podobny jak w przypadku pracy nr 1 – czyli ujęcie jej jako element osiągnięcia naukowego też nie budzi wątpliwości.

W pracy nr 3 Habilitantka jest ostatnim autorem. Jak podaje jej udział był jednoznacznie wiodący w przygotowaniu i tej publikacji. Zmiana miejsca z pierwszego na ostatnie odczytuję jako



pewien „awans” – Habilitantka stała się również osobą odpowiedzialną za publikację. I tutaj też uważam za w pełni uzasadnione, że publikacja ta wchodzi w skład serii publikacji stanowiących „osiągnięcie naukowe”.

Nie jest to ważne z punktu widzenia oceny Habilitantki, ale dziwną wydaje mi się rola współautorów jako tylko „uczestników w przygotowaniu bibliografii” – a tacy pojawiają się w wszystkich trzech publikacjach. Dobór bibliografii to raczej głównie rola osoby przygotowującej tekst pracy.

Sumaryczny IF dla serii 3 prac równy jest 18,548 (6,312+5,924+6,312). Jest to dobry IF, niemniej szkoda, że wszystkie publikacje Habilitantki zostały opublikowane w ramach działalności Instytutu MDPI, którego to działalność zaczyna budzić coraz więcej wątpliwości w zakresie oceny i kwalifikacji prac.

Przeprowadzone badania po doktoracie były w pewnym stopniu kontynuacją prac prowadzonych przed doktoratem – dotyczyły one aktywności neuronów cholinergicznym. W pracach składających się na osiągnięcie naukowe Autorka skoncentrowała się na zmianach metabolicznych neuronów cholinergicznym związanych z procesem starzenia się ośrodkowego układu nerwowego człowieka i chorobami neurodegeneracyjnymi. Temat więc bardzo aktualny i wymagający kompleksowych badań. Autorka badała przewodność cholinergiczną, aspekt energetyczny metabolizmu neuronów cholinergicznym oraz metabolizm N-acetyloasparaginyanu w tych neuronach. Badania zostały przeprowadzone na modelach *in vitro* (3 rodzaje preparatów komórkowych) oraz *in vivo* na dorosłych szczurach, u których po iniekcjach badana była tkanka mózgowa. To bardzo cenny aspekt przeprowadzonych badań – pokazanie korespondujących wyników na poziomie *in vitro* i *in vivo*. Ocenie zostały poddane następujące zagadnienia: (1) zależność między aktywnością neuronów cholinergicznym czyli syntezą acetylocholinę powiązaną z intensywnością jej uwalniania a syntezą N-acetyloasparaginyanu, (2) wpływ zmiennej dostępności acetylo-CoA (regulowanej funkcją neuronów cholinergicznym) na poziom N-acetyloasparaginyanu, (3) wpływ hiperglikemii oraz akumulacji tlenu azotu na metabolizm N-acetyloasparaginyanu, (4) wpływ akumulacji cAMP na metabolizm N-acetyloasparaginyanu. Główne wnioski z przeprowadzonych badań to: (1) metabolizm N-acetyloasparaginyanu jest bezpośrednio uzależniony od aktywności enzymu N-acetylotransferazy asparaginowej, (2) poziom N-acetyloasparaginyanu jest w pewnym zakresie (ok. 30%) niewrażliwy na dostępność substratów jego syntezy: acetylo-CoA i asparaginyanu. (3) wzrost aktywności neuroprzewodniczej powoduje obniżenie syntezy N-acetyloasparaginyanu, (4) metabolizm N-acetyloasparaginyanu nie jest



regulowany stresem oksydacyjnym. Są to konkretne dane w znaczący sposób podnoszące aktualny stan wiedzy na temat metabolizmu N-acetyloasparagianu – istotnego czynnika w funkcji neuronów cholinergicznym, których rola w procesie starzenia się ośrodkowego układu nerwowego jest jeszcze ciągle niedoceniana.

Oceniając wstępnie prezentowane „osiągnięcie naukowe”, które stanowią 3 publikacje można by mieć wrażenie, że to trochę mało. Jednak dokłada analiza każdej z publikacji pokazuje, że to oryginalne prace badawcze bardzo bogate w wyniki, których uzyskanie i opracowanie wymagało bardzo dużego nakładu fachowej pracy badawczej. Każda z prac to bardzo dobre „multi approaches” opracowanie danego tematu. Moim zdaniem widać tu tendencję obserwowaną wśród badań naukowych na poważnym międzynarodowym poziomie – przechodzenie ilości w jakość. Mniej prac ale za to doskonalszych, stanowiących bardziej kompleksowe opracowanie tematu. Podsumowując uważam, że zaprezentowane „osiągnięcie naukowe” jest rzeczywistym osiągnięciem naukowym wnoszącym nowe dane, pokazującym nowe aspekty metabolizmu N-asparagianu w procesie starzenia się układu nerwowego. Zaprezentowane „osiągnięcie naukowe” oceniam bardzo dobrze.

Ocena ogólnej aktywności naukowej

Dr n. med. Marlena Inga Zysk w „pozostalej” działalności naukowej też badała funkcjonowanie neuronów cholinergicznym. Trzy publikacje, wśród których w 2 jest pierwszym autorem poświęconych jest wpływowi jonów cynku na metabolizm acetylo-CoA. Zostało w nich wykazane, że toksyczna akumulacja jonów cynku prowadzi do zaburzeń metabolizmu w neuronach cholinergicznym, do zachodzących w nich zmian energetycznych, do zaburzeń syntezy acetylocholin i N-acetyloasparagianu - zmiany te prowadzą do neurodegeneracji. Habilitantka jest też współautorem 3 publikacji przeglądowych, które ukazały się w czasopiśmie o międzynarodowym zasięgu a dotyczących zagadnień wyżej opisanych.

Kolejny temat, w opracowywaniu którego brała udział Habilitantka to „wpływ traumatycznego uszkodzenia mózgu na stan pobudzenia immunologicznego w przebiegu choroby Alzheimera oraz poszukiwanie nowych immunoterapeutyków skierowanych przeciwko agregatom amyloidu- β ”. W temacie tym powstały 2 prace, w jednej z nich Dr Zysk jest pierwszym autorem. Wykazano, że traumatyczne uszkodzenie mózgu wyraźnie ograniczało zdolność uczenia się i zapamiętywania oraz powodowało rozwój patologii amyloidu- β . Poszukiwano też związku między zawartością amyloidu- β , aktywnością astrocytów i działaniem przeciwciał tworzących kompleksy z protofibrilami amyloidu- β .



Jeszcze jedna publikacja powstała w innym temacie niż wszystkie wyżej omówione. Było to zagadnienie metabolizmu energetycznego płytek krwi izolowanych z krwi żyłnej pacjentów z cukrzycą typu 2.

Podsumowując: Habilitantka w czasie swojej działalności naukowej opublikowała 8 oryginalnych prac badawczych (poza pracami wchodzącymi w skład „osiągnięcia naukowego”) o sumarycznym IF 30,764, z czego po doktoracie 6 prac o sumarycznym IF 23,879, wśród których w 3 jest pierwszym autorem. Praca opublikowana w czasopiśmie o najwyższym współczynniku wpływu (J. Neuroinflamm.) ma IF równy 5,7 – praca w czasopiśmie o najniższym IF 2,776. Średni IF to 3,8. Ponadto Habilitantka jest współautorem 4 prac przeglądowych o sumarycznym IF równym 15,790 (z czego po doktoracie – 3: IF= 12,596). Liczba cytowań prac nie jest wysoka (88) ale tematyka publikacji jest dość wąska i są to prace z ostatnich 5 lat. Indeks $h = 7$. To wartość często spotykana we wnioskach o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Uważam, że aktywność naukowa Habilitantki poza pracami stanowiącymi osiągnięcie naukowe jest znacząca, oceniam ją pozytywnie. Na uwagę zasługuje fakt, że poza jedną pracą, inne dotyczą zagadnienia funkcjonowania układu cholinergicznego i chorób neurodegeneracyjnych co powoduje, że przypuszczam Dr Zyśk jest już ekspertem w tych zagadnieniach. Cenię ten fakt znacznie wyżej, niż często przypadkowe publikacje w różnej tematyce.

Realizowane projekty badawcze

Przed doktoratem Dr n. med. Marleny Ingi Zyśk była kierownikiem jednego projektu badawczego oraz wykonawcą też w jednym projekcie. Obydwa były finansowane przez Gdański Uniwersytet Medyczny. Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka była Kierownikiem projektu finansowanego przez NCN (Preludium 9; 2016-2020- grant ten przyznany był jeszcze przed doktoratem a realizacja już po doktoracie – tak przynajmniej wynika z dat), ponadto Habilitantka była Kierownikiem wewnętrznego projektu finansowanego przez GUM oraz była Wykonawcą w jednym wewnętrznym projekcie na swoim uniwersytecie. Uzyskała też grant na realizację projektu za granicą, na Uniwersytecie w Uppsali, finansowanego przez NAWA (2019/20). Była również Kierownikiem projektu w ramach IDUB na macierzystym Uniwersytecie. Nie wspomina Autorka czy składała inne wnioski o przyznanie grantu na realizację projektów do jednostek finansujących zewnętrznych. Jeśli nie to szkoda bo Habilitantka miała szansę na dość wysoką ocenę w punkcie dotyczącym publikacji. A jeden grant – Preludium i jeden grant z NAWA to tylko ocena dostateczna w procesie starania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego.



Pani Dr Zyśk po doktoracie współpracowała z Pracownią Molekularnej i Komórkowej Nefrologii PAN oraz z zespołem Molecular Geriatrics, Laboratorium Rudbeck`a na Uniwersytecie w Uppsali w Szwecji, gdzie przebywała na stażach-dane poniżej.

Jednym z parametrów określających aktywność naukową jest udział w konferencjach. Pani Dr n. med. Marleny Ingi Zyśk przed doktoratem uczestniczyła w 11 konferencjach, w czasie których prezentowanych było 17 prac, których była autorem głównym lub współautorem; w tym samym okresie była głównym autorem 2 prezentacji oraz współautorem 4 prezentacji na konferencjach zagranicznych. Po doktoracie aktywność „konferencyjna” kandydatki wygląda ubogo. Jest to udział w 2 konferencjach krajowych oraz 2 zagranicznych. Przypuszczam, że między innymi mogło być to spowodowane brakiem środków finansowych na pokrycie kosztów udziału w konferencjach. Zwykle pokrywane jest to z większych grantów.

Pozostała działalność o charakterze naukowym to:

1. Członkostwo w organizacjach i towarzystwach naukowych –Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego, European Federation of Neuroscience Society oraz w dwóch Towarzystwach związanych z diagnostyką laboratoryjną.
2. Odbyte staże – 3 pobyty w Laboratorium Rudbeck`a Na Uniwersytecie w Uppsali w Szwecji – 06.2016 – 09.2016 – 3 miesiące- staż naukowy ERASMUS; 10.2016 – 12.2016 – staż poddoktorski; 09.2019-08.2020 – 12 miesięcy – staż naukowy/stypendium naukowe NAWA.
3. Członkostwo w komitetach redakcyjnych – członek komitetu redakcyjnego – Journal of Aging and Gerontology; recenzent w Cell Biology, Neurochemical Journal, Life, Biomolecules, International Journal of Molecular Sciences – zrecenzowanych, w tych czasopismach, zostało w sumie 20 publikacji oraz 10 zrecenzowanych publikacji po jednej w innych czasopismach związanych z tematyką badań. W sumie zrecenzowanych 30 publikacji – to wynik w tym zakresie bardzo dobry jak na oceniany etap rozwoju naukowego.
4. Pani Zyśk jest również członkiem zespołu oceniającego wnioski o finansowanie badań w ramach działalności Narodowego Funduszu Badawczego Ukrainy , od 2021.

W roku 2016, 2019 i 2020 Pani Doktor była beneficjentką nagród Rektora GUM co świadczy o wyróżniającej ocenie działalności naukowej Habilitantki w macierzystej jednostce naukowej.



Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego.

Dr n. med. Marlena Inga Zyśk prowadziła zajęcia z: Diagnostyki Laboratoryjnej, Biochemii Klinicznej, Mikrobiologii z parazytologią dla kierunków studiów prowadzonych przez GUM. Część z nich prowadzona była w języku angielskim. Ponadto brała udział w prowadzeniu interdyscyplinarnych zajęć fakultatywnych w ramach „Wielomodułowego programu poprawy efektywności i jakości funkcjonowania Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego” w ramach projektu POWER - dla 5 kierunków studiów prowadzonych przez GUM. W latach 2014-2020 była kierownikiem jednego z przedmiotów. Autorka wniosku nie podaje wymiaru godzin dydaktycznych; sądzę, że były one realizowane zgodnie z obowiązującym pensum.

Pani Zyśk jest również współautorem skryptu dla studentów z Diagnostyki Laboratoryjnej. Za opracowanie tego skryptu została przyznana autorom nagroda Rektora GUM.

Habilitantka udzielała się też organizacyjnie – była współorganizatorem stanowiska Zakładu Medycyny Molekularnej w ramach Dnia Nauki organizowanej przez GUM oraz była współorganizatorem stanowiska Molecular Geriatrics w ramach SCIFest organizowanego przez Urząd Miasta Uppsala i Uniwersytet w Uppsali (Szwecja).

Na koniec opisu aktywności Dr n. med. Marleny Ingi Zyśk dodać należy, że przed uzyskaniem stopnia doktora była wiele razy beneficjentką różnych stypendiów naukowo-dydaktycznych (np. PO KL, PRYMUS, SKILLS and ERASMUS) co świadczy o dużym zaangażowaniu Habilitantki w samokształcenie.

Wniosek końcowy

Uważam, że „osiągnięcie naukowe” Dr n. med. Marleny Ingi Zyśk stanowi znaczny wkład w rozwój nauk medycznych jako dyscypliny naukowej a cały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny spełnia wymogi Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego. Popieram zatem wniosek Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie Dr n. med. Marlenie Indzie Zyśk stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Mania Stankiewicz