
Warszawa, 12 września 2022

Dr hab. Grażyna Niewiadomska, Prof. Instytutu Nenckiego
Centrum Neurobiologii
Instytutu Nenckiego PAN
w Warszawie

Ocena

dorobku oraz osiągnięcia naukowego

w postępowaniu habilitacyjnym Pani dr n. med. Marleny Ingi Zysk w dziedzinie nauki
medyczne i nauki o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Recenzja została wykonana na podstawie otrzymanych materiałów:

- zestawu trzech publikacji wskazanych, jako osiągnięcie naukowe pod wspólnym tytułem:
„PATOFIZJOLOGIA METABOLIZMU N-ACETYLOASPARAGINIANU W PRZEBIEGU PROCESÓW STARZENIA SIĘ OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO” wraz z oświadczeniami współautorów publikacji będących przedmiotem dzieła habilitacyjnego,
- autoreferatu,
- wykazu opublikowanych prac naukowych oraz informacji o osiągnięciach dydaktycznych, działalności popularyzującej naukę, uzyskanych i realizowanych projektach badawczych, współpracy z grupami badawczym, instytucjami i organizacjami, aktywności organizacyjnej, recenzenckiej i eksperckiej oraz o uzyskanych nagrodach,
- analizy bibliometrycznej dorobku naukowego
- potwierdzonej kopii dyplomu doktorskiego,

- zestawu kopii publikacji.

Dokumentacja przedstawiona przez panią **dr Marlenę Inge Zysk** jest wystarczająca do opracowania oceny jej osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym. Dokumentacja zawiera także informacje istotne do oceny pracy naukowo-badawczej oraz pozostałych przejawów aktywności zawodowej Habilitantki, o których mówią ustawa i rozporządzenia w sprawie kryteriów oceny dorobku osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

1. Ważniejsze informacje z życiorysu naukowego dr Marleny Ingi Zysk

Pani **dr Marlena Inga Zysk** jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Dyplom magistra chemii na tym Wydziale otrzymała w roku 2011. Jest także absolwentką Wydziału Zarządzania i Ekonomii Politechniki Gdańskiej, gdzie w roku 2013 otrzymała tytuł magistra zarządzania.

Stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologii medycznej uzyskała w 2016 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „*Regulacyjny wpływ białek transportujących wapń na cholinergiczne komórki mózgu oraz ich podatność na sygnały cytotoksyczne*” obronionej w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym. W wyniku studiów podyplomowych, także w Gdańskim Uniwersytecie Medycznym pani dr Zysk uzyskała tytuł analityka medycznego w roku 2019.

Pracę zawodową **dr Marlena Inga Zysk** rozpoczęła w roku 2016, jako młodszy naukowiec w zespole Molecular Geriatrics, Laboratorium Rudbeck'a Uniwersytetu w Uppsali, gdzie była zatrudniona przez trzy ostatnie miesiące 2016 roku. Następnie w latach 2017-2018 pracowała jako asystent, potem jako adiunkt, w Zakładzie Medycyny Laboratoryjnej Katedry Biochemii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. W październiku 2018 roku została zatrudniona na stanowisku adiunkta w Zakładzie Medycyny Molekularnej Katedry Biochemii Klinicznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie pracuje do dziś.

2. Ocena formalna

Wymieniona na wstępie dokumentacja dorobku oraz osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym została przygotowana poprawnie, w związku z czym stwierdzam, że otrzymane materiały spełniają wymogi formalne. Autoreferat, jakkolwiek przekonuje o istotnych

osiągnięciach naukowych habilitantki, budzi jednak pewne zastrzeżeń, co do jego poprawności językowej. Pani **dr Marlena Inga Zysk**, nie ustrzegła się szeregu błędów gramatycznych, stylistycznych i wyrażeń żargonowych, które nie powinny pojawić się w naukowym języku polskim. Ponadto w tekście występują złożone konstrukcje językowe, które utrudniają zrozumienie przekazu.

Nieuzasadnionym byłoby wymieniać je wszystkie i rozbudowywać tym samym tekst recenzji. Autoreferat nie jest formalnie dokumentem kluczowym w ocenie osiągnięcia naukowo-badawczego, jednak dbałość o właściwy dobór słów lub składni nie pozostaje bez wpływu na sens i logikę formułowanych stwierdzeń, czytelność informacji i wnioskowania. Klarowność i poprawność wypowiedzi jest dla badacza na tym etapie kariery naukowej umiejętnością konieczną. Jednym przykładem niech będzie zdanie formułujące hipotezę badawczą cyklu habilitacyjnego:

„Hipoteza robocza niniejszego cyklu publikacyjnego zakładała, że źródłem obniżenia poziomu *N*-acetyloasparaginianu są zaburzenia metabolizmu energetycznego zachodzącego w rozwoju chorób otępiennych nakładające się z wyjątkową siecią połączeń metabolizmu energetycznego, neuroprzeżywalności cholinergicznego oraz produkcji *N*-acetyloasparaginianu.”

3. Ocena osiągnięcia naukowego

Choroba Alzheimera (chA) to postępujące zaburzenie neurologiczne, które powoduje obumieranie komórek mózgowych i zanik tkanki nerwowej w mózgu. W zaawansowanych stadiach choroby utrata funkcji mózgu powoduje ciężkie powikłania, takie jak odwodnienie, niedożywienie lub infekcje, prowadzące do śmierci. ChA ma dwie postaci w zależności od wieku zachorowania i predyspozycji genetycznych. Samoistna późna postać (SAD) stanowi ponad 95% przypadków i diagnozowana jest po 65 roku życia. Wczesna lub rodzinna chA (FAD) występuje rzadko i zwykle ujawnia się przed 60 rokiem życia. Obie formy charakteryzują się obecnością pozakomórkowych płytek starczych, zawierających głównie agregaty β amyloidu oraz wewnątrzneuronalnych splątków neurofibrylarnych składających się głównie z agregatów patologicznych form tau. Nie ma terapii, która leczyłaby chA lub znacząco ograniczała proces chorobowy. Doliczono się około 2100 badań klinicznych testujących różne podejścia do leczenia chA. Jednak żaden nowy lek przeciw chA nie został zarejestrowany od czasu zatwierdzenia memantyny w 2003. Wcześniej w leczeniu otępienia dopuszczono cztery inhibitory esterazy acetylocholinowej: takrynę, donepezil, rywastygminę i galantaminę. W

2021 Agencja Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła adukanumab w leczeniu chA. Lek jest przeciwciałem skierowanym przeciw zagregowanym formom A β . Zatwierdzenie adukanumabu jest kontrowersyjne ponieważ badania kliniczne nie wykazały poprawy funkcji poznawczych. Nowe kierunki badań klinicznych i farmakologicznych skupiają się na regulacji funkcji mitochondriów i produkcji energii w neuronach. Oszacowano, że w istocie szarej mózgu około 80% energii jest zużywane w generowaniu potencjałów czynnościowych i postsynaptycznej transmisji sygnału. Początek zaburzeń neurodegeneracyjnych jest często związany z deficytami energii w połączeniach synaptycznych i ostatecznie z degeneracją synaps, która poprzedza utratę neuronów. Zmniejszenie metabolizmu mózgu i produkcji ATP przez mitochondria może wyprzedzać objawy kliniczne o dekady u pacjentów z AD i być pierwotną przyczyną kolejnych zaburzeń.

Równowaga energetyczna w największym stopniu kluczowa jest dla kompartmentu aksonalnego komórki nerwowej. Aksony to długie i energochłonne wypustki projekcyjne neuronów, które są trudne do utrzymania w stanie równowagi fizjologicznej. Wraz ze związanym z nimi glijem tworzą większość sieci neuronowej. Patologiczna degeneracja aksonów (ang. pathological axonal degeneration, pAxD) jest przyczyną nieodwracalnej niepełnosprawności neurologicznej w wielu stanach neurodegeneracyjnych. Przegląd ostatnich prac wykazuje, że pAxD jest regulowana przez program autodestrukcji, który ściśle związany jest z bioenergetyką aksonów. Terapie mające na celu zapobiegania dysfunkcji mitochondriów i stabilizowanie bioenergetyki mózgu są obecnie intensywnie testowane. Wobec koncepcji, że regulacja metabolizmu energetycznego neuronów i gleju może być atrakcyjną strategią terapeutyczną, tematyka badawcza habilitantki jest bardzo wartościowa i wpisująca się w aktualny nurt badań poszukujących przyczyn i mechanizmów zmian neurozwyrodnieniowych prowadzących do chorób otępiennych.

Zaprezentowane przez **dr Marlenę Ingę Zysk** osiągnięcie naukowe pt. „*Patofizjologia metabolizmu N-acetyloasparagianu w przebiegu procesów starzenia się ośrodkowego układu nerwowego*” obejmuje monotematyczny cykl trzech oryginalnych prac naukowych opublikowanych na przestrzeni lat 2020-2021. Są to następujące pozycje:

1. **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.

2. **Zyśk 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.
3. Kowalski R, Pikul P, Lewandowski K, Sakowicz-Burkiewicz M, Pawełczyk T, **Zyśk M**. *The cAMP Inducers Modify N-Acetylaspartate Metabolism in Wistar Rat Brain*. *Antioxidants*. 2021;10(9):1404.

Wszystkie wskazane przez **dr Marlenę Inge Zyśk** prace to publikacje wieloautorskie, które ukazały się w dwu różnych uznanych czasopismach naukowych o stosunkowo wysokim współczynniku oddziaływania (IF); sumaryczny Impact Factor cyklu publikacji wynosi **18,548** (suma punktów ministerialnych to **340**), średnia dla publikacji to **6,182**. **Dr Marlena Inga Zyśk** jest pierwszym autorem dwu publikacji oraz autorem korespondencyjnym trzeciej publikacji w przedstawionym do oceny cyklu, co świadczy zapewne o jej znaczącym wkładzie koncepcyjnym i badawczym w powstanie tych prac. Te współczynniki bibliometryczne uważam za wystarczające i spełniające wymagania stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.

Biorąc pod uwagę tematykę przedstawionych do oceny publikacji można stwierdzić, że poszukiwanie nowych narzędzi badawczych pozwalających lepiej zrozumieć patomechanizmy niedoborów energetycznych obserwowanych w neuropatologiach przebiegających z pobudzeniem ekscytotoksycznym neuronów glutaminergicznych lub też użytecznych w testowaniu skutecznych sposobów terapii zespołów otępiennych ma głęboki sens poznawczy. To uzasadnia podjęte przez **dr Marlenę Inge Zyśk** wysiłki wykorzystania komórkowych modeli *in vitro* oraz badań *in vivo* u gryzoni w celu opisanego patomechanizmów upośledzających metabolizm neuronów cholinergicznych charakteryzujący procesy starzenia się ośrodkowego układu nerwowego.

Dwie publikacje (poz. 1 i 2) z cyklu przedłożonego w postępowaniu habilitacyjnym zawierają wyniki badań, których głównym celem było ustalenie wpływu warunków toksycznych na produkcję N-acetyloasparaginianu. W części dotyczącej badań *in vitro* hybrydową linię cholinergicznych komórek neuroblastoma SN56 z przegrody mózgu myszy poddano inkubacji w warunkach podwyższonego stężenia jonów Zn^{2+} lub zaburzenia homeostazy Ca^{2+} (publikacja 1). *In vivo*, dorosłym samcom szczurów rasy Wistar podano streptozotocynę w celu wywołania hiperglikemii lub też codzienne przez 2 tygodnie dawki teofiliny, będącej cholinolitykiem. Uzyskane wyniki dostarczyły dowodów na to, że zmniejszenie aktywności acetylotransferazy cholinowej przez iniekcję streptozotocyny nie

wpływa na metabolizm N-acetyloasparagianu, teofilina obniża poziom N-acetyloasparagianu na drodze niezależnej od aktywności acetylotransferazy cholinowej natomiast zależne od Zn^{2+} hamowanie syntezy N-acetyloasparagianu prowadzi do niedoborów mitochondrialnego acetylo-CoA i asparagianu, co wskazuje na zaburzenie równowagi energetycznej komórek neuronalnych. Te dane pozwoliły Autorom postawić hipotezę, że po pierwsze, neurony cholinergiczne przegrody mózgu z racji swojego fenotypu neuroprzebieżnikowego przede wszystkim syntetyzują acetylocholinę i ta synteza ma priorytet nad produkcją N-acetyloasparagianu. Po wtóre, w chorobach neurozwyrodnieniowych może dochodzić do zmian degeneracyjnych w neuronach wskutek utrzymującej się przedłużonej depolaryzacji wywołanej wzrostem stężenia jonów cynku w szczelinie synaptycznej.

Publikacja druga w cyklu prac habilitacyjnych była kontynuacją podjętego problemu badawczego dotyczącego czynników modulujących metabolizm N-acetyloasparagianu, przy czym główny nacisk położono na znaczenie hiperglikemii oraz akumulacji tlenu azotu. Model *in vivo* z użyciem szczurów szczepu Wistar był podobny, jak w publikacji 1. Natomiast w badaniach *in vitro* wykorzystano hodowlę neuronalnych komórek macierzystych złożoną z komórek nerwowych oraz astrocytów i oligodendrocytów. W obu modelach doświadczalnych uzyskano dane wskazujące, że produkcja N-acetyloasparagianu jest niższa w neuronach cholinergicznych, a ich degeneracja nie wpływa znacząco na metabolizm N-acetyloasparagianu. Stwierdzono też, że ograniczona dostępność substratów (w tym asparagianu) nie jest kluczowym czynnikiem obniżającym poziom N-acetyloasparagianu. Ponadto, utrzymująca się hiperglikemia i narastający stres oksydacyjny zmodyfikowały metabolizm energetyczny, ale nie wpłynęły na metabolizmu N-acetyloasparagianu.

Kolejne badania (publikacja 3 cyklu) dotyczyły zmian ekspresji i aktywności N-acetyloasparagianu w zależności od stadium dojrzewania komórek nerwowych, w tym przypadku linii SN56. Hodowle komórkowe poddawano działaniu czynników aktywujących różne ścieżki sygnałowe w komórkach. W pracy porównano efekt modulacji ścieżek sygnalizacyjnych zależnych (podawanie dibutyrylo-cAMP) i niezależnych od cAMP (podawanie czynnika wzrostu nerwów). Równoległe do eksperymentów *in vitro* przeprowadzono badania *in vivo*, w których dorosłe szczury rasy Wistar otrzymywały codziennie iniekcji teofiliny przez okres 2 lub 8 tygodni. Dane otrzymane w wyniku szeregu procedur i analiz zastosowanych w obu eksperymentach doprowadziły Autorkę do wniosku, że poziom i aktywność N-acetylotransferazy asparagianowej są ściśle zależne od procesów dojrzewania komórkowego (na drodze zależnej i niezależnej od cAMP), a zmiany dostępności

N-acetyloasparaginanu w komórkach mózgu są przede wszystkim konsekwencją zmian aktywności N-acetylotransferazy asparaginanowej, która zmienia się w procesie dojrzewania komórkowego.

Omówienie trzech publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego zamyka podsumowanie zawarte w pięciu wnioskach wyliczających czynniki regulujące metabolizm N-acetyloasparaginanu. Brak w nich jednak precyzji, albowiem nie wiadomo, czy wszystkie zaobserwowane zjawiska dotyczą zarówno linii komórkowej SN56, jak i cholinergicznym neuronów przegrody mózgu, wysyłających projekcję do hipokampa. Brak także próby generalizacji otrzymanych wyników i odniesienia ich do patofizjologii chorób otępiennych i zaburzenia produkcji energii w neuronie, dwu kluczowych zagadnień zapowiedzianych w postawionej hipotezie badawczej.

Podsumowując, przedstawione do recenzji publikacje opracowane są z dużym znanstwem poruszanej problematyki, zawierają jasno sformułowane tezy i wnioski, a wprowadzone do dyskusji sugestie poparte są logiczną argumentacją, osadzoną w kontekście aktualnej, dobrze wybranej literatury.

4. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Liczba publikacji naukowych pani **dr Marleny Ingi Zyśk** obejmuje **13** pozycji. Ich sumaryczny współczynnik oddziaływania IF wynosi **46,554**, a liczba punktów przyznanych przez MEiN równa się **635** (w oparciu o informacje przedstawione w Analizie Bibliometrycznej Biblioteki Głównej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego załączonej w dokumentacji habilitacyjnej). Większość dorobku publikacyjnego i aktywności naukowej Habilitantki miała miejsce w okresie po uzyskaniu stopnia doktora. W ciągu 6 lat dzielących otrzymanie stopnia doktora, a obecnym złożeniem dokumentacji habilitacyjnej współczynnik oddziaływania pani **dr Marleny Ingi Zyśk** osiągnął wartość **36,475** (vs. **10,079** przed doktoratem).

Całkowity dorobek naukowy pani **dr Marleny Ingi Zyśk** na dzień 16 listopada 2021 r. to **13** artykułów opublikowanych w anglojęzycznych czasopismach indeksowanych na liście JCR. W okresie przed doktoratem Habilitantka opublikowała **3** artykuły, a po uzyskaniu stopnia doktora **10** prac. Łączna liczba cytowań publikacji, których **dr Zyśk** jest współautorem wynosi **106**, a indeks Hirscha określający wagę i znaczenie wszystkich prac naukowych Habilitantki równa się **7**.

Badania nie ujęte w cyklu stanowiącym osiągnięcie naukowe, a dotyczące zmian zachodzących w metabolizmie energetycznym komórek neuronalnych w powiązaniu z procesami neurozwyrodnieniowymi **dr Marlena Inga Zyśk** prowadziła wraz z kolegami w szeregu eksperymentów, których wyniki przedstawiono w trzech publikacjach oryginalnych (Zyśk M, Bielarczyk H, Gul-Hinc S, Dyś A, Gapys B, Ronowska A, Sakowicz-Burkiewicz M, Szutowicz A. *Phenotype-dependent interactions between N-acetyl-L-aspartate and acetyl-CoA in septal SN56 cholinergic cells exposed to an excess of zinc. J Alzheimer Dis.* 2017;56(3):1145-1158; Zyśk M, Gapys B, Ronowska A, Gul-Hinc S, Erlandsson A, Iwanicki A, Sakowicz-Burkiewicz M, Szutowicz A, Bielarczyk H. *Protective effects of voltage-gated calcium channel antagonists against zinc toxicity in SN56 neuroblastoma cholinergic cells. PLoS One.* 2018;13(12):e0209363; Ronowska A, Gul-Hinc S, Michno A, Bizon-Zygmańska D, Zyśk M, Bielarczyk H, Szutowicz A, Gapys B, Jankowska-Kulawy A. *Aggravated effects of coexisting marginal thiamine deficits and zinc excess on SN56 neuronal cells. Nutr Neurosci.* 2021; 24(6):432-442). Ich powiązanie z szerokim tłem literaturowym Autorzy zaprezentowali w trzech pracach przeglądowych (Szutowicz A, Bielarczyk H, Zyśk M, Dyś A, Ronowska A, Gul-Hinc S, Klimaszewska Łata J. 2017; *Early and Late Pathomechanisms in Alzheimer's Disease: From Zinc to Amyloid- β Neurotoxicity. Neurochem Res.* 2017;42(3):891-904; Ronowska A, Szutowicz A, Bielarczyk H, Gul-Hinc S, Klimaszewska-Łata J, Dyś A, Zyśk M, Jankowska Kulawy A. *The Regulatory Effects of Acetyl-CoA Distribution in the Healthy and Diseased Brain. Front Cell Neurosci.* 2018;12:169; Sakowicz-Burkiewicz M, Pawelczyk T, Zyśk M. *Role of energy metabolism in the progression of neuroblastoma. Int J Mol Sci.* 2021; 22(21):11421).

W uzupełnieniu do powyższych badań Habilitantka uczestniczyła także w eksperymentach dotyczących wpływu traumatycznego uszkodzenia mózgu na stan pobudzenia immunologicznego w przebiegu choroby Alzheimera, co ma znaczenie w poszukiwaniu nowych immunoterapeutyków skierowanych przeciwko agregatom amyloidu- β . Wyniki uzyskane w tych doświadczeniach opublikowano w dwu pracach oryginalnych, będących efektem współpracy międzynarodowej (Zyśk M, Clausen F, Aguilar X, Sehlin D, Syvänen S, Erlandsson A. *Long-term effects of traumatic brain injury in a mouse model of Alzheimer's disease. J Alzheimer Dis.* 2019; 72(1): 161-180; Sölvander S, Nikitidou E, Gallasch L, Zyśk M, Söderberg L, Sehlin D, Lannfelt L, Erlandsson A. *The A β protofibril selective antibody mAb158 prevents accumulation of A β in astrocytes and rescues neurons from A β -induced cell death. J Neuroinflammation.* 2018;15(1):98).

Z uwagi na coraz powszechniej przyjmowaną hipotezę, iż cukrzyca typu 2 jest czynnikiem ryzyka w chorobie Alzheimera, podjęto badania dotyczące metabolizmu energetycznego płytek krwi izolowanych z krwi żyłnej pacjentów z tą chorobą, w których uczestniczyła **dr Marlena Iga Zysk**. Wykazano w nich, że hamowanie aktywności kompleksu dehydrogenazy pirogronianowej przez 3-bromopirogronian wpływa na odpowiedź płytek krwi w cukrzycy typu 2 (Michno A, Gruzewska K, Bielarczyk H, Zysk M, Szutowicz A. *Inhibition of pyruvate dehydrogenase complex activity by 3-bromopyruvate affects blood platelets responses in type 2 diabetes. Pharmacol Rep. 2020;72(1):225-237*).

Odnotować należy także aktywność **dr Marleny Ingi Zysk** w prezentowaniu wyników badań na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych. Są to **23** doniesienia zjazdowe prezentowane przed otrzymaniem stopnia doktora oraz **4** streszczenia opublikowane po doktoracie (razem **27** doniesień). Zastanawiającym jest dlaczego bardzo czynne prezentowanie swoich wyników na konferencjach naukowych przed doktoratem zostało tak bardzo uszczuplone w okresie 6 lat po uzyskaniu stopnia doktora (zaledwie 2 na zjazdach krajowych i 2 na konferencjach międzynarodowych).

Z dostępnej dokumentacji habilitacyjnej wynika, że Pani **dr Marlena Inga Zysk** odbyła trzykrotnie staż naukowy w Molecular Geriatrics, Laboratorium Rudbeck'a, Uniwersytet w Uppsali, Szwecja, w tym roczny staż podoktorski. Jest to bardzo znaczące, gdyż otwarte kontakty ze środowiskiem naukowym znakomicie poszerzają doświadczenie warsztatowe, a co ważniejsze pozwalają dostrzec nowe konteksty interesujących nas zagadnień badawczych.

W latach 2011-2021 Habilitantka współpracowała z Faculty of Chemical Sciences, University of Concepción, Concepción, Chile. W ramach tej współpracy zajmowała się hodowlą cholinergicznych komórek neuronalnych w obecności cytotoksycznych stężeń związków wanadu, co zaowocowało publikacją: Suwalsky M, Fierro P, Villena F, Gallardo MJ, Jemiola-Rzeminska M, Strzalka K, Gul-Hinc S, Ronowska A, Zysk M, Szutowicz A. *Effects of sodium metavanadate on in vitro neuroblastoma and red blood cells. Arch Biochem Biophys. 2013;535(2):248-56*. Z kolei w ramach współpracy z Pracownią Molekularnej i Komórkowej Nefrologii (nie jest jasne jakiego Instytutu i nie istnieje Państwowa Akademia Nauk, a jedynie Polska Akademia Nauk) zajmowała się hodowlą nerwowych komórek macierzystych oraz neuronów pierwotnych izolowanych z mózgow embrionów szczurów rasy Wistar hodowanych w warunkach hiperglikemii *in vitro*, nadprodukcji tlenu azotu oraz zmiennych warunków dojrzewania komórkowego stymulowanego chemicznie. W wyniku tej współpracy powstały dwie publikacje.

Należy także odnotować osiągnięcia pani **dr Marleny Ingi Zyśk** w pozyskiwaniu środków na badania naukowe. Była lub jest obecnie kierownikiem **5** projektów badawczych finansowanych przede wszystkim przez Gdański Uniwersytet Medyczny, ale także przez Narodowe Centrum Nauki (grant Preludium) oraz Narodową Agencję Wymiany Akademickiej. **Dr Marleny Ingi Zyśk** była ponadto wykonawcą w **3** projektach badawczych kierowanych przez kolegów ze środowiska naukowego. W ramach tych projektów mogła ona doskonalić swój warsztat badawczy i realizować badania, które stały się częścią jej dorobku habilitacyjnego.

Pani **dr Marleny Ingi Zyśk** ma także doświadczenie recenzenta publikacji naukowych w międzynarodowych czasopismach o wysokim IF (proszę porównać Autoreferat sekcja 13). Jest również członkiem komitetów redakcyjnych pięciu uznanych międzynarodowych czasopism naukowych (Autoreferat sekcja 12).

Oceniając dorobek naukowy **dr Marleny Ingi Zyśk**, należy stwierdzić, że jest on merytorycznie znaczący. Jej prace publikowane były w uznanych czasopismach naukowych, a ocena własnego udziału w ich powstaniu świadczy to o tym, iż **dr Marleny Ingi Zyśk** w znaczący sposób przyczynił się do ich wykreowania zarówno koncepcyjnie, doświadczalnie, jak i przygotowując manuskrypty do publikacji. Sądzę, że pozostałe prace, które nie składają się na osiągnięcie naukowe są również znaczące dla współczesnej neurobiologii chorób otępiennych.

5. Ocena działalności dydaktyczno-organizacyjnej

Z informacji zawartych w otrzymanych do recenzji materiałach wynika, że pani **dr Marlena Inga Zyśk** była w czasie swojej kariery zawodowej czynnym nauczycielem akademickim i ma duże doświadczenie dydaktyczne. Z dostarczonych informacji wynika, że inne osiągnięcia organizacyjne pani **dr Marleny Ingi Zyśk** to organizacja stanowiska Zakładu Medycyny Molekularnej w ramach Dnia Nauki organizowanego przez Gdański Uniwersytet Medyczny w 2019 oraz organizacja stanowiska Molecular Geriatrics w ramach SciFest organizowanego przez Urząd Miasta Uppsala i Uniwersytet w Uppsali w 2020.

Pani **dr Marlena Inga Zyśk** ma także zasługi w popularyzowaniu wiedzy z dziedziny neurobiologii zarówno w wymiarze badawczym, jak i praktycznym.

Ponadto pani **dr Marlena Inga Zyśk** otrzymała szereg stypendiów oraz nagród za osiągnięcia naukowe (Autoreferat sekcja 7).

6. Podsumowanie i wniosek końcowy

Dorobek naukowy **dr Marleny Ingi Zyśk**, jakkolwiek niewybitny, wskazuje, że jest ona zdolnym pracownikiem naukowym o ukształtowanych zainteresowaniach badawczych i dobrym eksperymentatorem, wykorzystującym szeroki zakres nowoczesnych metod badawczych neurobiologii. Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe **dr Marleny Ingi Zyśk**, chociaż tylko trzy, są jednak wartościowe, tak pod względem założeń koncepcyjnych, stosowanych metod, poprawnego opracowania wyników oraz logiki wnioskowania i stawianych tez. Publikacja uzyskanych wyników w renomowanych czasopismach naukowych o znaczącym współczynniku oddziaływania jest dobrą rekomendacją wysokiego poziomu badań. Pozostałe osiągnięcia naukowe oraz dorobek organizacyjny i dydaktyczny Habilitantki jest także zadowalający.

Reasumując, stwierdzam, że przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe i dorobek naukowy **dr Marleny Ingi Zyśk** spełniają wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. "Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce" (Dz. U. z 2021r. poz. 478)". Wniosuję do Rady Naukowej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie stopnia doktora habilitowanego pani **dr Marlenie Indze Zyśk**.

