



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**
Chodzki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



Recenzja dorobku naukowego w postępowaniu o nadanie stopnia doktora
habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu dyscyplinie
nauki medyczne

Pani dr n. med. Marcie Tomczyk

przygotowana na wniosek Przewodniczącego
Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Pani prof. dr hab. Marii Alicji Dębskiej-Ślizień

Na podstawie otrzymanej dokumentacji stwierdzam, iż dr n. med. Marta Tomczyk uzyskała tytuł zawodowy mgr analityki medycznej na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w 2014 roku. W latach 2014-2019 odbywała studia doktoranckie na Wydziale Lekarskim GUMed. Dr n. med. Magdalena Tomczyk uzyskała stopień doktora 26 września 2019 roku decyzją Rady Wydziału Lekarskiego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego na podstawie przedłożonej rozprawy doktorskiej pt.: „Metabolizm nukleotydów przemiany i energetyczne w sercu w eksperymentalnym modelu płasawicy Huntingtona” w dyscyplinie biologia medyczna, specjalność biochemia. Od 2015 roku była zatrudniona początkowo na stanowisku młodszego specjalisty, od 2018 na stanowisku asystenta, a od 2019 roku (do chwili obecnej) na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Biochemii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Od 2022 roku jest również Kierownikiem Międzywydziałowego Laboratorium Badań *in vivo* w GUMed.

Przedłożona wraz z dokumentacją analiza bibliometryczna (sporządzona w dniu 07.09.2022) wskazuje, iż Habilitantka jest współautorem 18 pozycji literaturowych w tym; 11 prac oryginalnych oraz 1 pracy poglądowej opublikowanej przed uzyskaniem stopnia doktora oraz 5 prac oryginalnych i 1 poglądowej po uzyskaniu stopnia doktora. Łączny współczynnik IF podany w przesłanej analizie wynosi **76,182**.

Baza **Web of Science Core Collection** na dzień przygotowywania recenzji (28 marca 2023) zawiera **23 pozycje literaturowe** pod nazwiskiem i afiliacją Habilitantki (Marta Tomczyk, a do 2018 roku Marta Toczek). W 11 publikacjach obecnych w bazie Habilitantka jest pierwszym autorem. Publikacje były cytowane **232 razy** (193 bez auto cytowań). Najwyżej cytowaną publikacją, w której dr Marta Tomczyk (nazwisko Toczek) jest pierwszym autorem jest praca z 2016 roku opublikowana w *Biochimica et Biophysica Acta* uzyskując 33 cytowania. Indeks Hirsha Habilitantki wynosi **8**.

Baza **Scopus** zawiera **22 pozycje literaturowe** Habilitantki, wskazuje na **255 cytowań**, a indeks Hirsha na podstawie tej bazy wynosi **10**.

Dr Marta Tomczyk jest współautorem 42 streszczeń zjazdowych krajowych oraz 19 zagranicznych, w przeważającej większości przygotowanych przed doktoratem.



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie

ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland

Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:

chemia.medyczna@umlub.pl



Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego znaczny wkład w rozwój dyscypliny

Przedstawionym do oceny osiągnięciem naukowym jest cykl czterech powiązanych tematycznie publikacji naukowych (zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku) pt. „Zmiany preferencji substratowej jako cel terapeutyczny miopatii związanych z chorobą Huntingtona”.

Publikacja 1. Tomczyk M i wsp. G. Huntingtin protein maintains balanced energetics in mouse cardiomyocytes, *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 2022, 41(3), 231–238. IF=1.449; MNiSW=40, wyd. Tylor&Francis,

Publikacja 2. Tomczyk M i wsp. Purine nucleotides metabolism and signaling in huntington's disease: search for a target for novel therapies, *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(12), 6545. IF=6.208; MNiSW=140, wyd. MDPI,

Publikacja 3. Tomczyk M i wsp. High throughput procedure for comparative analysis of in vivo cardiac glucose or amino acids use in cardiovascular pathologies and pharmacological treatments, *Metabolites*, 2021, 11(8), 497. IF=5.581; MNiSW=70, wyd. MDPI,

Publikacja 4. Tomczyk M i wsp. Rosiglitazone ameliorates cardiac and skeletal muscle dysfunction by correction of energetics in huntington's disease, *Cells*, 2022, 11, 2662. IF=7.666; MNiSW=140, wyd. MDPI,

Trzy spośród publikacji są pracami oryginalnymi, jedna jest pracą poglądową. Łączna wartość bibliometryczna osiągnięcia naukowego wynosi: IF=20.904; punktacja MNiSW=390.00. We wszystkich publikacjach dr n. med. Marta Tomczyk jest zarówno pierwszym autorem jak i autorem korespondującym. W załączonej dokumentacji nie wskazano procentowego udziału Habilitantki w powstawaniu ww publikacji - udział jest przedstawiony w formie opisowej, wskazując na zaangażowanie w konkretnych etapach związanych z przygotowaniem każdej z prac. Przedstawione informacje wskazują na **wiodącą rolę Habilitantki w powstawaniu współautorskich prac naukowych.**

Jak podaje Autorka, celem przedstawionego osiągnięcia było wykazanie roli zaburzeń przemian substratów energetycznych i metabolizmu energetycznego w dysfunkcji mięśni szkieletowych i serca związanych z chorobą Huntingtona, opracowanie technik analitycznych służących tym badaniom oraz zasugerowanie nowych strategii terapeutycznych. Cel jest ambitny, tym bardziej, że choroba Huntingtona (Huntington Disease, HD) jest chorobą rzadką i raczej nie leży w głównym nurcie badawczym dotyczącym chorób neurodegeneracyjnych. Baza artykułów PubMed zawiera ponad 10000 pozycji z wyrazem „Huntington” w tytule, w porównaniu np. do ośmiokrotnie liczniejszego pod tym kątem „Alzheimera”. Jednak brak skutecznego leczenia HD wymusza dalsze badania nad nie do końca poznanym patomechanizmem tej choroby. Tym bardziej, że HD jako choroba neurodegeneracyjna bardziej kojarzy się z dysfunkcją neuronów niż komórek położonych poza układem nerwowym. Dlatego też tematyka podjętych przez Habilitantkę badań dotyczących zmian



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie
ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

Department of Medical
Chemistry
Chodzki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



metabolizmu różnego typu komórek mięśniowych jest w mojej ocenie jak najbardziej właściwa.

Wyniki badań opublikowanych w **publikacji 1** wchodzącej w skład osiągnięcia wskazują, iż białko huntingtyna nie jest niezbędna do funkcjonowania kardiomiocytów (mysich), jednak jego brak wpływa negatywnie na kurczliwość komórek i stężenie wewnątrzkomórkowego ATP oraz NAD⁺. Autorzy wnioskuje, iż kardiomiopatia towarzysząca HD nie jest spowodowana gromadzeniem się złogów zmutowanej huntingtyny, a raczej utratą fizjologicznej funkcji tego białka skutkującej zaburzeniem metabolizmu nukleotydów w kardiomiocytach. Ponadto w **publikacji 4** Habilitantka wraz z zespołem wykazała, iż pobudzenie receptorów PPAR- γ u myszy modelowych HD (R6/1) poprawia zarówno funkcje motoryczne jak i funkcję skurczową serca. Korzystny efekt agonisty PPAR- γ na komórki mięśniowe mógł być związany z zaobserwowanym zwiększonym utlenianiem glukozy, wzrostem puli nukleotydów adeninowych oraz całkowitej puli fosfokreatyny i kreatyny zarówno w kardiomiocytach jak i mięśniach szkieletowych myszy modelowych w porównaniu do grupy kontrolnej. Ponadto pod wpływem agonisty PPAR- γ doszło do wzrostu aktywności syntazy cytrynianowej (wskazującej pośrednio na wzrost gęstości mitochondriów), oraz do obniżenia aktywności kompleksu I w mitochondriach mięśni szkieletowych myszy modelowych HD, będącego głównym generatorem reaktywnych form tlenu w komórkach. Analizę opracowanej metody, służącej do oceny metabolizmu glukozy oraz aminokwasów rozgałęzionych Autorka podjęła w **publikacji 3**. Badania polegające na podaniu myszom znakowanych węglem ¹³C: glukozy, leucyny lub waliny wraz z oznaczeniem odpowiadających stosunków stężeń podanych związków do stężeń odpowiadających metabolitów pozwoliła ocenić wykorzystanie glukozy przez komórki zwierzęce w warunkach *in vivo*. W celu nakierowania podanych substratów na odpowiednie szlaki biochemiczne zastosowano: jodoctan (inhibitor glikolizy), glarginę (analog insuliny) oraz trimetazydynę i ranolazynę (inhibitory β -oksydacji kwasów tłuszczowych). Metoda ta pozwalają na szybką analizę porównawczą zużycia glukozy i aminokwasów w sercu myszy jak również może znaleźć zastosowanie w ocenie wpływu terapii modyfikujących przemiany substratów energetycznych na preferencję substratową serca. **Publikacja 2** należy do tzw. narrative review, stanowiącą podsumowanie dotychczasowych danych eksperymentalnych jak i klinicznych dotyczących zaburzeń metabolizmu energetycznego w różnych tkankach u pacjentów jak i w modelach doświadczalnych HD. Uwagę zwracają bardzo czytelne i estetyczne przygotowane ryciny przedstawiające metabolizm puryn w neuronach GABAergicznym, mięśniach szkieletowych oraz kardiomiocytach.

Wszystkie publikacje stanowią tematycznie powiązany cykl, którego wspólną osią są zmiany metaboliczne w kardiomiocytach dotkniętych patologią białka huntingtyny w tym głównie zmiany metabolizmu puryn prowadzące do zaburzeń gospodarki energetycznej komórek. Przedstawione wyniki podkreślają obecność zaburzeń towarzyszących neurodegeneracji obecnej w chorobie



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie

ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

Department of Medical
Chemistry

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland

Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:

chemia.medyczna@umlub.pl



Huntingtona, przedstawiając tym samym tą chorobę jako wieloukładową. Habilitantka wykazała się znajomością prowadzenia różnego rodzaju badań; od opracowania metody oceny zmian metabolicznych z użyciem techniki LC/MS, po badania na hodowlach komórkowych oraz badania na zwierzętach. Praca pogładowa włączona do cyklu jest dobrym wprowadzeniem do tematu prowadzonych badań. Dlatego też cykl publikacji stanowiący osiągnięcie naukowe przedłożone w postępowaniu o nadanie stopnia dr hab. oceniam **bardzo pozytywnie** stwierdzając jednocześnie, że ma ono **znaczny wkład w rozwój dyscypliny**.

Ocena istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej

Działalność naukową dr n. med. Marty Tomczyk, popartą przedstawioną na początku recenzji analizą bibliometryczną, oceniam wysoko. Stosunkowo niewielka liczba publikacji oraz krótki czas od opublikowania pierwszej z nich (w 2014 roku), przy jednocześnie wysokiej ilości cytowań oraz indeksie Hirsha (8 lub 10 w zależności do źródła danych) wskazują, że Habilitantka stara się umieszczać jednocześnie dużą ilość wyników w dobrych, wysoko punktowanych publikacjach, zamiast rozdzielać je na części i publikować osobno w „słabszych” czasopiśmie. W mojej ocenie to dobra cecha młodego naukowca.

Habilitantka była (i jest) **kierownikiem kilku projektów** naukowych, finansowanych zarówno przez macierzysty Uniwersytet jak i instytucje zewnętrznie: NCN (projekt Preludium 9, 2015/17/N/NZ4/02841 realizowany w latach 2016-2019; projekt SONATA 17, 2021/43/D/NZ4/02501, zaplanowany na lata 2022-2025). Brała udział w realizacji innych projektów NCN (HARMONIA 8, 2017-2022, OPUS 12, 2017-2022, OPUS 1, 2011-2016) oraz projektach NCBiR, FNP i MNiSW. W trakcie swojej kariery dwukrotnie **odbyła staże naukowe, w tym jeden zagraniczny** (Division of Genetics and Molecular Medicine, Kings College, Londyn, Wielka Brytania, czerwiec 2014); efektem stażu był wspólny artykuł, który ukazał się w 2015 roku na łamach *PLoS Genetics*. Habilitantka **Współpracuje** również z innymi ośrodkami naukowymi w kraju i zagranicą (Department of Life Science, Imperial College, Londyn, Wielka Brytania; Department of Biochemistry, Institute of Chemistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazylia; Katedra Biologii Molekularnej, Wydział Biologii, Uniwersytet Gdański), a owocem każdej ze współprac są wspólne publikacje.

Od 2014 roku dr Marta Tomczyk prowadzi zajęcia dydaktyczne z biochemii dla studentów kierunku lekarskiego i lekarsko-dentystycznego (polsko i anglojęzyczne). Ponadto jest promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej związanej tematycznie z Jej nurtem badawczym. Jest również promotorem 1 pracy magisterskiej i opiekunem merytorycznym Studenckiego Naukowego Koła Biochemicznego działającego przy Katedrze i Zakładzie Biochemii.

Habilitantka brała udział w organizacji kilku konferencji naukowych, a od 2021 roku jest koordynatorem pracy zespołu „In vivo studies on mechanism of



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie

ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodźki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



disease and therapy” utworzonego w ramach Priorytetowego Obszaru Badawczego „Biochemia, Genetyka i Biologia molekularna” Inicjatywy Doskonałości – Uczelni Badawczej w GUMed. Brała również udział w popularyzacji nauki poprzez udział w organizacji i uczestnictwie w I Ogólnopolskim Dniu Diagnostyki Laboratoryjnego w Gdańsku (kwiecień 2012 roku), udział w organizacji XV Ogólnopolskiego Konkursu Wiedzy Biochemicznej „Superhelisa 2018” (organizowanym przez Katedrę i Zakład Biochemii GUMed) (maj 2018 roku) oraz organizacji webinaru on-line „Badania in vivo w GUMed-poznajmy się!” (październik 2021).

Nieodzownym elementem działalności naukowca jest również recenzowanie publikacji czasopism naukowych. Habilitantka pełniła taką rolę wykonując recenzje dla: *Biomedicines, Biomolecules, Brain sciences, Cells, International journal of molecular sciences, Journal of personalized medicine, International journal of environmental research and public health, Life, Metabolites, Nutrients* oraz *Metabolic Brain Disease*. Pełni również rolę redaktora gościnnego w numerze specjalnym pt. „Hunting of the Huntington’s disease” czasopisma *Metabolites* (od czerwca 2022 do obecnie).

Za swoje osiągnięcia naukowe dr Marta Tomczyk była wielokrotnie nagradzana indywidualnie oraz zespołowo przez JM Rektora GUMed.

Tematyka badań prowadzonych przez Habilitantkę skupia się głównie na zaburzeniach biochemicznych obecnych w chorobie Huntingtona. Dotyczą przede wszystkim badań nad metabolizmem energetycznym komórek oraz przemianami nukleotydów. Ponadto Habilitantka bierze udział w badaniach nad rolą białka CD73 w przemianach witaminy B₁₂. Zarówno wysokie wskaźniki bibliometryczne, przyznane wyróżnienia oraz nagrody za działalność naukową, powierzenie kierownictwa nad Międzywydziałowym Laboratorium Badań in vivo w GUMed, szeroko zakrojona współpraca zagraniczna i krajowa oraz otrzymane granty finansowane przez NCN wskazują na wagę prowadzonych badań naukowych, dlatego też mogę z przekonaniem stwierdzić, iż w myśl Ustawy dr Marta Tomczyk **wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, w szczególności zagranicznej.**

Podsumowanie

Kariera naukowa dr n. med. Marty Tomczyk jest dobrze zaplanowana i sukcesywnie realizowana, co pozwoliło na podjęcie kroków w kierunku uzyskania stopnia dr hab. jedynie w 8 lat po ukończeniu studiów. Należy przyznać, iż badania prowadzone przez Habilitantkę są oryginalne i mają duże wartości poznawcze. Przedstawiony jako osiągnięcie naukowe cykl prac jest wynikiem trwającego od kilku lat zainteresowania Kandydatki aspektami biochemicznymi choroby Huntingtona. Jednocześnie stanowi on znaczny wkład w rozwój nauk przyrodniczych. Dr n. med. Marta Tomczyk wykazuje się istotną aktywnością naukową przez co bez wątplenia spełnia przesłanki zawarte w Art 219, ust. 1-3 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku, niezbędne do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.



Zakład Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny
w Lublinie

ul. Chodźki 4a, 20-093 Lublin
tel./fax. 81 448 61 90, e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl

**Department of Medical
Chemistry**

Chodzki 4a, 20-093 Lublin,
Poland
Phone/fax: +48 81 448 61 90,
e-mail:
chemia.medyczna@umlub.pl



Dlatego też zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o **dopuszczenie dr n. Med. Marty Tomczyk do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.**

Kierownik
Zakładu Chemii Medycznej
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Prof. dr hab. n. med. Jacek Kurzepa

Lublin, 29 marca 2023