

*Recenzja Osiągnięcia Naukowego  
„Homeostaza redoks u pacjentów z rakiem jelita grubego”  
oraz pozostałego dorobku naukowego Pani Dr Justyny Dorf  
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne*

1. PODSTAWY FORMALNE RECENZJI

Niniejsza recenzja została przygotowana w oparciu o następujące dokumenty przekazane w formie papierowej i elektronicznej (Załącznik nr 3, 4 i 7):

1. autoreferat (wyłącznie wersja w języku polskim) opisujący osiągnięcie naukowe oraz inne osiągnięcia zawodowe;
2. wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny;
3. kopię odpisu dyplomu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna;
4. publikacje wchodzące w skład monotematycznego cyklu publikacji stanowiącego osiągnięcie naukowe;
5. oświadczenia współautorów publikacji wchodzących w skład Osiągnięcia Naukowego;
6. załączoną analizę bibliometryczną przygotowaną przez Bibliotekę Główną Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

W udostępnionej dokumentacji brakuje wniosku Dr Justyny Dorf o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, natomiast w systemie RAD-on zamieszczono wniosek Pani Dr Dorf datowany na 01.06.2022 r.

Powyższe dokumenty zostały przygotowane przez Dr Justynę Dorf według formalnych wymogów zawartych w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (z późniejszymi zmianami).

Zgodnie z zapisem w art. 219 Ustawy z dnia 20. lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668 ze zm.), stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która:

- 1) posiada stopień doktora;
- 2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:  
[...] b) „1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, [...];
- 3) wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Osiągnięcie, o którym mowa w ust. 1 pkt 2, może stanowić część pracy zbiorowej, jeżeli opracowanie wydzielonego zagadnienia jest **indywidualnym** wkładem osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego.”. Warto także zwrócić uwagę, iż osiągnięcia naukowe mają stanowić znaczny (pojęcie znaczości nie jest zdefiniowane) wkład w rozwój określonej dyscypliny.

## 2. PODSTAWOWE INFORMACJE O HABILITANTCE

Dr Justyna Dorf ukończyła w 2012 r. studia magisterskie na kierunku Analityka Medyczna Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Praca magisterska Habilitantki pt. *„Ocena aktywności dehydrogenazy alkoholowej (ADH) i jej izoenzymów oraz dehydrogenazy aldehydowej (ALDH) w surowicy pacjentów z ostrym zapaleniem trzustki”* została wykonana pod kierunkiem promotora dr hab. Wojciecha Jelskiego (Zakład Diagnostyki Biochemicznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku). Dr Dorf w 2012 r. uzyskała prawo wykonywania zawodu diagnosty laboratoryjnego wydanego przez Krajową Izbę Diagnostów Laboratoryjnych (nr PWZDL: 12300).

Stopień naukowy doktora w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna nadała Habilitantce Rada Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, po obronie rozprawy pt. *„Ocena ekspresji białek regulatorowych cyklu komórkowego w zmianach przedrakowych zewnątrzwydzielniczej części trzustki”* w 2016 r. (promotor: Prof. dr hab. Andrzej Stanisław Kemon, Zakład Patomorfologii Ogólnej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku). Dr Dorf w 2018 r. uzyskała tytuł specjalisty w dziedzinie laboratoryjna diagnostyka medyczna po zrealizowaniu 4-letniego programu specjalizacji pod kierownictwem dr hab. med. Wojciecha Jelskiego i złożeniu Państwowego Egzaminu Specjalizacyjnego Diagnostów Laboratoryjnych.

Kariera naukowa Habilitantki przebiegała w sposób typowy dla większości młodych adeptów nauki, poczynając od pełnienia funkcji starszego technika w I Klinice Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, starszego technika w Zakładzie Patomorfologii Ogólnej na Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, a następnie asystenta w Zakładzie Fizjologii na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku i dalszą działalność naukową asystenta badawczo-dydaktycznego w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Od 01.03.2020 r. do chwili obecnej Dr Justyna Dorf jest zatrudniona na etacie adiunkta badawczo-dydaktycznego w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Co więcej, Habilitantka od 01.11.2012 r. do 31.10.2015 r. pracowała w ramach wolontariatu jako diagnosta laboratoryjny w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, natomiast od 01.11.2018 r. do chwili obecnej pełni rolę starszego asystenta w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku; jest Kierownikiem Pracowni Immunoserologii. Z satysfakcją należy zauważyć, że Dr Justyna Dorf w celu podwyższenia swoich kompetencji naukowych i zawodowych brała udział w licznych kursach, warsztatach i szkoleniach ([str. 63-67, Załącznik nr 3](#)).

Habilitantka nie podała w Autoreferacie skonkretyzowanej informacji o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej. Dr Justyna Dorf w Autoreferacie w punkcie 6 ([Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej](#)), wyszczególnia między innymi: dane bibliometryczne, współpracę naukową, badania naukowe realizowane we współpracy z jednostkami krajowymi, czy wykaz projektów naukowych prowadzonych w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku.

Niemniej jednak zawarte w przedłożonych do oceny materiałach informacje, potwierdzone kopią odpisu dyplomu doktorskiego pozwalają na stwierdzenie, że Habilitantka spełnia warunek sprecyzowany w ust. 1 pkt 1 Artykułu 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, wymagany dla nadania stopnia doktora habilitowanego tj. posiadanie stopnia naukowego doktora i warunek określony w ust. 1 pkt. 3 Artykułu 219 tej ustawy (wykazała się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, współpracując między innymi z takimi jednostkami naukowo-badawczymi jak: Croydon University Hospital, UK, (Department of Restorative Dentistry), University of Exeter Medical School, Exeter, UK (Institute of Biomedical and Clinical Science, Hatherly Laboratories), Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Universitätsklinikum Erlangen, Germany (Department of Psychiatry and Psychotherapy), Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie (Katedra Psychologii i Socjologii Zdrowia oraz Zdrowia Publicznego), Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w

Olsztynie, Gdański Uniwersytet Medyczny (Zakład Fizjologii), Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu (Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej), Polska Akademia Nauk w Olsztynie (Zakład Biologii i Patologii Człowieka Instytutu Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności), Szpital Miejski im. PCK w Białymstoku (Oddział Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii), czy Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny (UDSK) w Białymstoku.

Dotychczas Habilitantka nie kierowała naukowym projektem badawczym, a jedynie pojedynczym działaniem naukowym. Działania naukowe podejmowane w ramach konkursu MINIATURA mają na celu finansowanie m.in. badań wstępnych, badań pilotażowych, kwerend, czy staży. Dr Dorf kierowała pojedynczym działaniem naukowym pt. „Czy stres oksydacyjny może być czynnikiem warunkującym ciężki przebieg COVID-19?” (2022/06/X/NZ6/00119), służącym realizacji badań podstawowych, finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki (konkurs MINIATURA 6).

Zdaniem Recenzentki w Autoreferacie Habilitantka bezzasadnie wykazuje wykonawstwo/kierownictwo zadań statutowych jako realizowane projekty naukowe. Należy również nadmienić, iż Dr Justyna Dorf nie odbyła żadnego krótkoterminowego/długoterminowego stażu naukowego po uzyskaniu stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna (str. 26, Załącznik nr 4).

Z uznaniem należy zauważyć, że Dr Justyna Dorf została wyróżniona przez Jego Magnificencję Rektora Uniwersytetu Medycznego w Lublinie Nagrodą III stopnia za osiągnięcia naukowe w 2019 roku, Nagrodą II stopnia za osiągnięcia naukowe w 2020 roku oraz Nagrodą I stopnia za osiągnięcia naukowe w 2021 roku. Należy również wspomnieć, że Habilitantka jest dostrzegana na arenie międzynarodowej jako specjalista w swojej dziedzinie, o czym świadczy powierzenie Jej funkcji recenzenta manuskryptów przedłożonych do takich czasopism naukowych jak *Cancers*, *Journal of Clinical Medicine*, *Metabolites*, *Journal of Clinical Medicine*, *Cancer Management and Research*, czy *International Journal of Molecular Sciences*.

Przedstawiony do oceny dorobek naukowy Dr Justyny Dorf dowodzi braku skuteczności w pozyskiwaniu środków na badania naukowe ze źródeł pozauczelnianych przez ostatnie lata. Niemniej jednak od uzyskania stopnia doktora przez Habilitantkę do złożenia wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego upłynęło siedem lat, co z pewnością pozwoliło Dr Dorf na uzyskanie wyników badań wstępnych i opracowanie własnego, nowatorskiego projektu badawczego. Można zatem domniemać, że zrealizowane działanie naukowe w ramach dotacji NCN (Miniatura 6) okaże się pomocne w aplikowaniu o finansowanie NCN projektu typu Sonata/Sonata Bis, o które przecież Habilitantka mogłaby się ubiegać z dużym prawdopodobieństwem sukcesu.

### 3. OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO DR JUSTYNY DORF

Do recenzji została przedłożona seria czterech oryginalnych artykułów z lat 2019-2022, która składa się na Osiągnięcie Naukowe objęte wspólnym tytułem „Homeostaza redoks u pacjentów z rakiem jelita grubego”. Zaburzenie równowagi między wytwarzaniem reaktywnych form tlenu (RFT) w komórkach a ich usuwaniem prowadzi do stresu oksydacyjnego. Liczne badania wykazały, że w komórkach nowotworowych dochodzi do zwiększenia stężenia RFT [*Glasauer, A. and N.S. Chandel, Targeting antioxidants for cancer therapy. Biochem Pharmacol, 2014. 92(1): p. 90-101*]. Wynika to z przyspieszonego metabolizmu komórek nowotworowych, związanego z ich niekontrolowaną proliferacją oraz aktywnością onkogenów. Podwyższone stężenia RFT może aktywować proliferację komórek i może przyczynić się do transformacji nowotworowej. Z drugiej strony, znacznie zwiększona ilość RFT powoduje uszkodzenia makrocząsteczek i indukuje śmierć komórki. W związku z powyższym, rozwijane i testowane w badaniach są dwie przeciwstawne strategie przeciwnowotworowe: antyoksydacyjna i prooksydacyjna [*Liu H, Liu X, Zhang C, Zhu H, Xu Q, Bu Y, Lei Y. Redox Imbalance in the Development of Colorectal Cancer J Cancer. 2017 Jun 3;8(9):1586-1597*].

Celem badań Habilitantki była ocena wpływu procesu nowotworzenia na „równowagę redoks”, jak również poszukiwanie nowych, nieinwazyjnych biomarkerów przydatnych we wczesnej diagnostyce nowotworów jelita grubego. W swoich badaniach oceniała enzymatyczną i nieenzymatyczną „barierę antyoksydacyjną”, procesy utleniania lipidów, białek i kwasów nukleinowych oraz stres nitrozacyjny i karbonylowy w osoczu/surowicy/tkance prawidłowej i zmienionej nowotworowo u pacjentów z nowotworami jelita grubego (str. 5, Załącznik nr 3). Autorka Autoreferatu rozumie proces peroksydacji lipidów jako „utlenianie kwasów tłuszczowych i węglowodanów tworzących fosfolipidy i glikolipidy” (str. 6, Załącznik nr 3). Trudno mi podzielić ten pogląd, zwłaszcza w odniesieniu do węglowodanów; w moim rozumieniu peroksydacja (jak sama nazwa wskazuje) to łańcuchowy proces prowadzący do powstawania nadtlenków (*peroxides*). Trudno mi też

zgodzić się z poglądem „organizm wykształcił system obrony antyoksydacyjnej” (str. 6, Załącznik nr 3); w moim przekonaniu system ten wykształcił się w toku ewolucji, a nie ontogenezy.

Pod względem metodycznym prace składające się na Osiągnięcie Naukowe Habilitantki nie są zbyt bogate, a co więcej prace te zawierają błędy metodyczne i interpretacyjne. Można wprawdzie uważać, że skoro prace zostały przyjęte do publikacji po recenzjach, to nie należy już mieć do nich uwag. Nie podzielam tego poglądu. Czasopisma wydawnictwa MDPI (ale nie tylko) znane są z mało kompetentnych recenzji i nie bez powodu trwa dyskusja, czy wiele, jeśli nie większość z nich należy uznać za czasopisma drapieżne, nastawione na zysk finansowy z płatnych publikacji kosztem niskiej dbałości o poziom merytoryczny publikacji.

W badaniach podsumowanych w publikacji (1) [„*Antioxidant Barrier, Redox Status, and Oxidative Damage to Biomolecules in Patients with Colorectal Cancer. Can Malondialdehyde and Catalase Be Markers of Colorectal Cancer Advancement?*” Zińczuk J, Maciejczyk M, Zaręba K, Romaniuk W, Markowski A, Kędra B, Zalewska A, Pryczynicz A, Matowicka-Karna J, Guzińska-Ustymowicz K. *Biomolecules*. 2019;9(10):637. doi: 10.3390/biom9100637] dla zapobieżenia utlenianiu badanego materiału osocza lub surowicy, dodawano do tego materiału roztwór butylowanego hydroksytoluenu (BHT) (20  $\mu$ L 0,5 M roztworu dodawano do 2 mL osocza lub surowicy). Butylowany hydroksytoluen obecny był zatem w osoczu (surowicy) w stężeniu 5 mM. Butylowany hydroksytoluen jest silnym antyoksydantem, wykazującym aktywność antyoksydacyjną większą niż Trolox w reakcjach z rodnikami ABTS i DPPH [„*Comparative study of the radical scavenging behavior of ascorbic acid, BHT, BHA and Trolox: Experimental and theoretical study*” Houssein Boulebd, *J. Mol. Struct.* 2020, 1201, 127210 DOI:10.1016].

Oznaczanie zawartości antyoksydantów po dodaniu do badanego materiału egzogenego antyoksydanta ma ograniczoną wiarygodność.

Przeliczenie otrzymanej wartości TAC (ca 400 nmol/100 mg białka dla grupy kontrolnej, Fig. 3) na stężenie w osoczu (przy założeniu, że białko całkowite obecne jest w osoczu w stężeniu 75 g/L daje wartość około 0,3 mM, co jest niepokojąco niską wartością (zazwyczaj podawane są wartości rzędu 1-2 mM). Autor stosowanej przez Habilitantkę metody oznaczania TAC, Ozcan Erel, podaje dla osocza wartości 1,4-2,0 mM (*Clin. Biochem.* 2004, 37, 277). Być może przyczyną tych różnic było stosowanie przez Habilitantkę krótszego czasu reakcji, ale ten szczegół, istotny w oznaczeniach TAC osocza lub surowicy, nie jest w pracy podany. Dla odmiany, podana wartość FRAP osocza krwi (Fig. 3, Publikacja 1) przewyższa 80  $\mu$ mol równoważników  $\text{FeSO}_4$ /100 mg osocza czyli jest rzędu 60 mM równoważników  $\text{FeSO}_4$ . Tak wyrażane wartości FRAP publikowane przez różnych autorów są niższe niż wartości ABTS; wartość 60 mM równoważników  $\text{FeSO}_4$  jest niewiarygodnie wysoka. W dyskusji publikacji 1 i w Autoreferacie Habilitantka sugeruje, że wzrost aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) w surowicy krwi jest wynikiem odpowiedzi adaptacyjnej na zwiększony poziom „reaktywnych form tlenu i azotu”. Mam zastrzeżenia co do zasadności tej interpretacji. Dysmutaza ponadtlenkowa jest głównie enzymem wewnątrzkomórkowym (SOD1 i SOD2) i te formy SOD mogą pojawić się pozakomórkowo w efekcie zwiększonego rozpadu komórek. Pozakomórkowo obecna jest SOD3, jednak bez oznaczenia wkładu poszczególnych form do oznaczanej aktywności SOD interpretacja wyników oznaczeń jest niemożliwa.

W publikacji (2) [„*Pro-Oxidant Enzymes, Redox Balance and Oxidative Damage to Proteins, Lipids and DNA in Colorectal Cancer Tissue. Is Oxidative Stress Dependent on Tumour Budding and Inflammatory Infiltration?*” Zińczuk J, Maciejczyk M, Zaręba K, Pryczynicz A, Dymicka-Piekarska V, Kamińska J, Koper-Lenkiewicz O, Matowicka-Karna J, Kędra B, Zalewska A, Guzińska-Ustymowicz K. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1636. doi: 10.3390/cancers12061636] zastrzeżenie budzi definicja jednostki aktywności peroksydazy glutationowej jako takiej aktywności, która powoduje utlenienie 1 mmola NADPH w ciągu minuty. To byłaby bardzo wysoka aktywność; nie bez powodu standardowa definicja międzynarodowej jednostki aktywności enzymatycznej przyjmuje 1  $\mu$ mol, a nie 1 mmol jako odnośnikową ilość substratu. Nie ma powodu arbitralnego, niezgodnego z tradycją biochemiczną, wprowadzania tak wysoko zdefiniowanej jednostki aktywności, by potem trzeba było wyrażać mierzone aktywności w mili jednostkach (Fig. 3). Habilitantka twierdzi, że metodą opartą na hamowaniu utleniania adrenaliny oznaczano aktywność SOD-1. Metoda ta nie jest jednak specyficzna wobec SOD-1 i oznacza aktywności wszystkich form SOD.

Określenie stosunku stężeń  $[\text{GSH}]^2/[\text{GSSG}]$  jako „oxidation/reduction potential (redox state)” jest niewłaściwe. Ten stosunek rzeczywiście służy do wyznaczenia potencjału redoks układu GSSG/GSH wyrażonego w woltach, jednak tym potencjałem nie jest; określa stopień utlenienia najważniejszego wprawdzie, ale nie jedynego układu redoks w komórce [Schafer i Buettner, *Free Radic. Biol. Med.* 2001, 30, 1191].

W Publikacji (3) [*„Association of Tumour Microenvironment with Protein Glycooxidation, DNA Damage, and Nitrosative Stress in Colorectal Cancer.”* Zińczuk J, Zaręba K, Kamińska J, Koper-Lenkiewicz OM, Dymicka-Piekarska V, Pryczynicz A, Guzińska-Ustymowicz K, Kędra B, Matowicka-Karna J, Żendzian-Piotrowska M, Zalewska A, Maciejczyk M. *Cancer Manag Res.* 2021; 13:6329-6348. doi: 10.2147/CMAR.S314940. eCollection 2021] niewłaściwy jest odnośnik 24 w części metodycznej [*Kalousová M, Zima T, Tesař V, et al. Advanced glycooxidation end products in chronic diseases - Clinical chemistry and genetic background. Mutat Res.* 2005;579(1-2):37-46. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2005.03.024], gdyż odsyła do pracy przeglądowej, a nie pracy podającej opis procedury. Podobnie, odnośnik 23 [*Johnson R, Baker J. Assay of serum fructosamine: internal vs external standardization. Clin Chem.* 1987;33(10):1955-1956. doi: 10.1093/clinchem/33.10.1955] nie zawiera opisu procedury, lecz jest listem do redakcji dyskutującym celowość modyfikacji procedury zaproponowanej przez innych autorów.

Nie mam pewności, czy oznaczenie poziomu albuminy zmodyfikowanej przez niedotlenienie można stosować do homogenatu tkanki, która – w przeciwieństwie do osocza czy surowicy – może zawierać także inne białka wiążące jony kobaltu ( $\text{Co}^{2+}$ ).

Oznaczenie produktu reakcji tioli z odczynnikiem Ellmana przy długości fali 593 nm budzi zdumienie, bowiem standardowo oznaczenie to jest prowadzone przy długości fali 412 nm lub zbliżonej, a pochłanianie światła o długości fali 593 nm przez anion tiobenzoesanowy jest znikome.

Nie jest jasne dlaczego oznaczenia aktywności mieloperoksydazy znajduje się w sekcji „Nitrosative stress”. Część wyników podawana jest w niewłaściwych jednostkach. Jednostki typu „ $\mu\text{M}/\text{mg}$  protein” czyli „ $\mu\text{mol}/\text{L}/\text{mg}$  białka” nie mają sensu, gdyż M nie jest skrótem mola, lecz stężenia i oznacza stężenie mol/L. Jeżeli zawartość nadtlenoazotynu (Fig. 4) ma oznaczać 6  $\mu\text{mol}/\text{mg}$  białka homogenatu, to jest ona absurdalnie wysoka, bo przyjmując dolną szacunkową granicę stężenia białka w komórce (20%), oznaczałoby to stężenie nadtlenoazotynu w komórkach rzędu 1,2 mol/L. Nadtlenoazotyn byłby więc związkami występującym w komórkach w najwyższym stężeniu (w większym występuje jedynie woda), co na podstawie dostępnej wiedzy nie jest możliwe.

Autorzy nie podają w publikacji 3, czy przed zastosowanie testu ELISA firmy Cayman ekstrahowali DNA. Jeśli nie, pisanie o produktach uszkodzenia DNA jest nieuprawnione, bowiem ten test wykrywa też 8-hydroksyguanozynę będącą produktem oksydacyjnego uszkodzenia RNA (<file:///C:/Users/Huawei/Downloads/Cayman%208OHdG.pdf>), zaś jeśli ekstrahowali DNA, opis metodyki jest mocno niepełny.

W publikacji [4] [*„May the Nitrosative and Carbonyl Stress Promote Inflammation in Patients with Colorectal Cancer?”* Dorf J, Zaręba K, Matowicka-Karna J, Pryczynicz A, Guzińska-Ustymowicz K, Zalewska A, Maciejczyk M. *J Inflamm Res.* 2022;15:4585-4600. doi: 10.2147/JIR.S374387. eCollection 2022] zawartość tioli podana jest w  $\text{mg}/100 \text{ mg}$  protein (Fig. 3) bez sprecyzowania, jak liczona była masa tioli. Czyżby w przeliczeniu na glutation? To byłby zły przelicznik, bo znakomita większość grup tiolowych osocza to grupy tiolowe białek. Podanie wyniku w mikromolach tioli pozwoliłoby na uniknięcie tej jednoznaczności.

Zawartość produktów Amadoriego wynosi w grupie kontrolnej ok. 10 mmol/100 mg białka, co oznacza stężenie tych produktów w surowicy lub osoczu (materiał nie jest jednoznacznie podany) rzędu 7,5 mol/L osocza/surowicy. Ta wartość jest także absurdalna, podobnie jak stężenie nadtlenoazotynu (ok. 0.4 mM) i produktów rozpadu tlenu azotu ( $>0,2 \text{ mol}/\text{L}$ ). Odnośnik 21 [*Johnson R, Baker J. Assay of serum fructosamine: internal vs external standardization. Clin Chem.* 1987;33:1955-1956. doi: 10.1093/clinchem/33.10.1955] znów odsyła do listu do redakcji, a nie do opisu procedury. Poziomu 8-OHdG w osoczu krwi Autorzy publikacji traktują jako marker uszkodzeń DNA. Jednak, jak podano powyżej, test firmy Cayman wykrywa także 8-dG będącą produktem oksydacyjnej degradacji RNA, którego w komórkach jest dużo więcej niż DNA, więc ta interpretacja niekoniecznie jest słuszna. Obniżenie zawartości grup -SH białek może być markerem uszkodzeń oksydacyjnych białek, jednak wzrost poziomu tych grup jest już trudniejszy do interpretacji. Autorzy publikacji sugerują, że może to być przejawem odpowiedzi adaptacyjnej, ale nieznaną jest odpowiedź adaptacyjna polegająca na biosyntezie białek o zwiększonej ilości grup -SH. Alternatywne wyjaśnienie – redukcja mostków dwusiarczkowych po ustaniu stresu oksydacyjnego/nitrozacyjnego, także nie wydaje się prawdopodobne, bo niby dlaczego ten stres, towarzyszący chorobie nowotworowej, miałby ustąpić w miarę postępu choroby? Taki efekt musiałby zresztą odbić się na wartościach innych parametrów.

Informacje zawarte w przedłożonej do oceny dokumentacji (Załącznikach nr 3, 4) o udziale Habilitantki w powstaniu manuskryptów zostały skonfrontowane z udziałami w powstaniu publikacji poszczególnych autorów prac („Author Contributions”), znajdując kilka rozbieżności.

Wkład Habilitantki w powstanie 10-cio autorskiej pierwszej publikacji składająca się na Jej Osiągnięcie Naukowe [Zińczuk Justyna, Maciejczyk Mateusz, Zaręba Konrad, Romaniuk Wioletta, Markowski Adam, Kędra Bogusław, Zalewska Anna, Pryczynicz Anna, Matowicka-Karna Joanna, Guzińska-Ustymowicz Katarzyna. *Antioxidant barrier, redox status, and oxidative damage to biomolecules in patients with colorectal cancer. Can malondialdehyde and catalase be markers of colorectal cancer advancement? Biomolecules* 2019; 9, 10, Article ID 637, 17pp] wydaje się nie być dominujący [patrz „Author Contributions”: *Conceptualization, J.Z., M.M., A.Z., and K.G.-U.; data curation, J.Z. and M.M.; formal analysis, J.Z. and M.M.; funding acquisition, J.Z., M.M., and A.Z.; investigation, J.Z. and M.M.; methodology, J.Z. and M.M.; project administration, K.G.-U.; resources, J.Z., K.Z., W.R., A.M., B.K., and A.P.; software, J.Z. and M.M.; supervision, A.Z., A.P., J.M.-K., and K.G.-U.; validation, J.Z. and M.M.; visualization, J.Z. and M.M.; writing—original draft, J.Z. and M.M.; writing—review and editing, M.M.*]. W powstaniu kolejnej 11-sto autorskiej pracy składająca się na Osiągnięcie Naukowe Dr Justyny Dorf [Zińczuk Justyna, Maciejczyk Mateusz, Zaręba Konrad, Pryczynicz Anna, Dymicka-Piekarska Wioletta, Kamińska Joanna, Koper-Lenkiewicz Olga Martyna, Matowicka-Karna Joanna, Kędra Bogusław, Zalewska Anna, Guzińska-Ustymowicz Katarzyna. *Pro-oxidant enzymes, redox balance and oxidative damage to proteins, lipids and DNA in colorectal cancer tissue. Is oxidative stress dependent on tumour budding and inflammatory infiltration? Cancers (Basel)* 2020; 12, 6, 20 pp., Article ID 1636] wiodącej roli nie pełniła Habilitantka, o czym bezspornie świadczy określony w w/w pracy „Author Contributions”: *Conceptualization—J.Z., M.M., A.Z. and K.G.-U.; data curation—J.Z. and M.M.; formal analysis—J.Z. and M.M.; funding acquisition—J.Z., M.M., J.M.-K. and A.Z.; investigation—J.Z. and M.M.; methodology—J.Z. and M.M.; project administration—K.G.-U.; resources—J.Z., K.Z., B.K., V.D.-P., J.K., O.K.-L. and A.P.; software—J.Z. and M.M.; supervision—A.Z., A.P., J.M.-K. and K.G.-U.; validation—J.Z. and M.M.; visualization—J.Z. and M.M.; writing—original draft: J.Z. and M.M.; writing—review and editing M.M.* Podobnie, jak w przypadku pierwszej ze wskazanych do oceny w Osiągnięciu Naukowym Habilitantki publikacji, wiodącą rolę w powstaniu kolejnej pracy pełnił Pan dr hab. Mateusz Maciejczyk.

W trzeciej z czterech wykazanych publikacji jako Osiągnięcie Naukowe Dr Justyny Dorf [Zińczuk Justyna, Zaręba Konrad, Kamińska Joanna, Koper-Lenkiewicz Olga Martyna, Dymicka-Piekarska Wioletta, Pryczynicz Anna, Guzińska-Ustymowicz Katarzyna, Kędra Bogusław, Matowicka-Karna Joanna, Żendzian-Piotrowska Małgorzata, Zalewska Anna, Maciejczyk Mateusz. *Association of tumour microenvironment with protein glycooxidation, DNA damage, and nitrosative stress in colorectal cancer. Cancer Management and Research* 2021 Aug 12;13:6329-6348. doi: 10.2147/CMAR.S314940] każdy z 13-stu autorów deklaruje znaczący udział [All authors made a significant contribution to the work reported, whether that is in the conception, study design, execution, acquisition of data, analysis and interpretation, or in all these areas; took part in drafting, revising or critically reviewing the article; gave final approval of the version to be published; have agreed on the journal to which the article has been submitted; and agree to be accountable for all aspects of the work]. Z kolei w czwartej spośród wskazanych do Osiągnięcia Naukowego Habilitantki prac udział poszczególnych współautorów jest następujący: *All authors made a significant contribution to the work reported, whether that is in the conception, study design, execution, acquisition of data, analysis and interpretation, or in all these areas; took part in drafting, revising or critically reviewing the article; gave final approval of the version to be published; have agreed on the journal to which the article has been submitted; and agree to be accountable for all aspects of the work.*

Zastrzeżenia budzi również udział Habilitantki w powstaniu prac składających się na Jej Osiągnięcie Naukowe określony w Załączniku nr 3. W Autoreferacie Habilitantka przypisuje sobie opracowanie koncepcji badań będących podstawą Publikacji (1)-(4), jednak tę samą zasługę przypisuje sobie także aż trójka innych współautorów w przypadku Publikacji (1). W przypadku publikacji (2) także jeden inny współautor, a w „Author contributions” aż troje innych współautorów oświadcza, że opracowało koncepcję badań. W przypadku publikacji (3) i (4) w Oświadczeniach dwoje innych współautorów przyznaje się do opracowania koncepcji badań.

Inne aspekty wkładu współautorów w powstanie publikacji są niespójne. Habilitantka deklaruje pozyskanie funduszy na badania w przypadku wszystkich publikacji (Autoreferat), jednak w przypadku Publikacji (1) pozyskiwanie funduszy deklaruje dwoje innych współautorów, w Publikacjach (2), (3) troje innych współautorów. Habilitantka deklaruje wprawdzie „pozyskanie”, inni współautorzy zaś „pozyskiwanie” funduszy do badań, co mogłoby dopuszczać słuszność wszystkich deklaracji, lecz jeśli „pozyskiwanie” okazało się nieskuteczne, to nie ma powodu do wykazywania tego wkładu. Jednak deklaracje zarówno Habilitantki, jak i wspomnianych powyżej współautorów w „Author contributions” Publikacji (1) i (2) są jednoznaczne – było to „Funding acquisition”.

Habilitantka przypisuje sobie w Autoreferacie „zarządzanie projektem” w przypadku wszystkich publikacji składających się na Osiągnięcie Naukowe, jednak w „*Author contributions*” Publikacji (1) i (2) rola ta jest przypisana innej Współautorce, która deklaruje „prowadzenie projektu” także w swoim Oświadczeniu. Inna współautorka deklaruje „prowadzenie projektu” także w przypadku badań składających się na Publikację (4).

Habilitantka przypisuje sobie także „zebranie materiału do badań” w przypadku wszystkich publikacji, jednak „zebranie” lub „zbieranie” materiału do badań deklaruje w swoich Oświadczeniach pięcioro innych współautorów Publikacji (1) i (3) sześcioro innych współautorów Publikacji (2) i dwoje innych współautorów Publikacji (4).

Aż cztery współautorki jako swój udział w publikacji deklarują „nadzór nad pisaniem manuskryptu” Publikacji (1)-(4). Zdziwienie może budzić fakt, że mimo tak wielostronnego nadzoru publikacje zawierają wiele nieścisłości metodycznych i interpretacyjnych.

Konkludując, prace wchodzące w skład Osiągnięcia Naukowego Habilitantki stanowią zdaniem Recenzentki Osiągnięcie Naukowe wszystkich współautorów, a udział Habilitantki wydaje się nie być dominujący.

#### 4. OCENA POZOSTAŁEGO DOROBKU NAUKOWEGO HABILITANTKI

Według bazy Web of Science Core Collection, Indeks Hirscha Habilitantki, po wykluczeniu autocytowań, w momencie przygotowywania materiałów habilitacyjnych, wynosił 8. Wartości bibliometryczne dorobku naukowego Habilitantki są więc wystarczające i adekwatne do etapu rozwoju kariery naukowej Habilitantki.

Dr Justyna Dorf poza pracami składającymi się na Osiągnięcie Naukowe, posiada dodatkowy dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora, na który składa się 35 oryginalnych artykułów opublikowane w latach 2017-2023 w raczej średniej klasy czasopismach tj. *Medicina (Kaunas)*, *Annals of Medicine*, *Journal of Inflammation Research* czy *Biomolecules*. Udział w powstawaniu tych prac Dr Justyny Dorf nie wydaje się być wiodący, biorąc pod uwagę Jej pozycje w niealfabetycznych listach współautorów. Co więcej, po doktoracie Habilitantka została współautorką dziewięciu prac przeglądowych, opublikowanych w czasopismach tj. *Laboratorium Medyczne*, *Współczesna Medycyna Laboratoryjna*, czy *Progress in Health Sciences*. Kandydatka reprezentowała wyniki swoich i współpracowników badań na 35 krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych oraz na 43 konferencjach zagranicznych.

Konkludując, wskaźniki bibliometryczne publikacji, których współautorką jest Habilitantka należy uznać za wystarczające. Udział Habilitantki w powstaniu dotychczas opublikowanych prac wydaje się nie być znaczący.

#### 5. OCENA DZIAŁALNOŚCI ORGANIZACYJNEJ, POPULARYZUJĄCEJ NAUKĘ I OPIEKI NAD STUDENTAMI

Habilitantka po obronie doktoratu od 2018 r. prowadziła wykłady/ćwiczenia na Uniwersytecie Zdrowego Seniora działającym przy Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z tematyki „Badania laboratoryjne w profilaktyce chorób wieku podeszłego”. Dr Justyna Dorf od 2018 r. prowadziła również wykłady, ćwiczenia, seminaria ze studentami kierunku Analityka Medyczna III roku z przedmiotów: „*Analityka ogólna i technika pobierania materiału*”, „*Analityka ogólna i technika pobierania materiału – praktyczna nauka zawodu*”; ze studentami kierunku Analityka Medyczna V roku: „*Diagnostyka laboratoryjna*” oraz prowadzenie wykładów i ćwiczeń na kierunku Dietetyka z przedmiotu „*Diagnostyka laboratoryjna*”. Ponadto, Kandydatka prowadziła wykłady i ćwiczenia na kierunku Pielęgniarstwo i Położnictwo z przedmiotów „*Nowoczesne techniki diagnostyczne*”. Co więcej, od 2018 r. Habilitantka prowadzi w Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku staże dla diagnostów laboratoryjnych i lekarzy w ramach specjalizacji „*Laboratoryjna diagnostyka medyczna*” i lekarzy w ramach specjalizacji „*Choroby zakaźne*”. Z kolei od 2022 r. Dr Dorf jest opiekunką Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Laboratoryjnej Diagnostyki Klinicznej UMB. W latach 2018-2022 r. Dr Dorf była promotorem pięciu prac magisterskich realizowanych na kierunku Analityka Medyczna na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, recenzowała 13 prac magisterskich i 5 prac licencjackich na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej oraz Wydziale Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

W latach 2019-2021 Habilitantka pełniła rolę promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich - Dr Patrycji Kuczyńskiej (data zakończenia przewodu: 12/09/2019, promotor: dr hab. Anna Pryczynicz) oraz Dr Doroty Kamińskiej (data uzyskania stopnia: 25/02/2021, promotor: dr hab. Anna Pryczynicz).

Ku zdziwieniu Recenzentki, w bazie OPI nie podano takiej informacji.

Podsumowując, w mojej ocenie dorobek obejmujący działalność organizacyjną, popularyzującą naukę i opiekę nad studentami Dr Justyny Dorf jest wystarczający i zasługuje na pozytywną ocenę.

#### 6. PODSUMOWANIE I WNIOSEK KOŃCOWY

Habilitantka spełnia warunek sprecyzowany w ust. 1 pkt 1 Artykułu 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, wymagany dla nadania stopnia doktora habilitowanego tj. posiadanie stopnia naukowego doktora i warunek określony w ust. 1 pkt. 3 Artykułu 219 tej ustawy - wykazała się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, Osiągnięcie habilitacyjne Kandydatki oraz Jaj pozostałe dokonania naukowe wnoszą niewielki indywidualny wkład Habilitantki w rozwój dyscypliny nauki medycznej. Mając na uwadze serię czterech publikacji składających się na Osiągnięcie Naukowe Habilitantki stwierdzam, że Osiągnięcie Habilitacyjne przedstawione przez Dr Justynę Dorf w minimalnym stopniu spełnia wymagania ustawowe i zwyczajowe stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medycznej. Dlatego też zwracam się do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie Dr Justynie Dorf stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medycznej. Formułując ten wniosek kierowałam się obowiązującą Ustawą Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z 2018 r.

Rzeszów, 29.12.2023 r.

Prof. dr hab. Izabela Sadowska-Bartosz

Uniwersytet Rzeszowski  
Kolegium Nauk Przyrodniczych  
Kierownik Pracowni Biochemii Analitycznej  
*Izabela Sadowska-Bartosz*  
prof. dr hab. Izabela Sadowska-Bartosz