

Autoreferat



1. Imię i nazwisko.

ANGELIKA BUCZYŃSKA

Nazwisko panięskie - MIROŃSKA

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

MAGISTER ANALITYKI MEDYCZNEJ

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku - 2019r.

DOKTOR NAUK MEDYCZNYCH

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku – 2022r.

TYTUŁ ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Badania potencjalnych biomarkerów biochemicznych zaburzających szlaki metaboliczne w trisomii 21 pary chromosomów”

Na podstawie następujących prac:

Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Trochimiuk A, Ławicki S, Krętowski AJ, Zbucka-Krętowska M. Novel Approaches to an Integrated Route for Trisomy 21 Evaluation. *Biomolecules*. 2021;11(9):1328. doi:10.3390/biom11091328

Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Ławicki S, Krętowski AJ, Zbucka-Krętowska M. Prenatal Screening of Trisomy 21: Could Oxidative Stress Markers Play a Role?. *J Clin Med*. 2021;10(11):2382. doi:10.3390/jcm10112382

Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Ławicki S, Krętowski A, Zbucka-Krętowska M. The Significance of Apolipoprotein E Measurement in the Screening of Fetal Down Syndrome. *J Clin Med*. 2020;9(12):3995. doi:10.3390/jcm9123995

DANE BIBLIOMETRYCZNE PRZED UZYSKANIEM STOPNIA DOKTORA

IF: 46.462; MEIN: 1220 pkt

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

27.06.2019r. – 10.08.2019r.

Medyczne Laboratorium Diagnostyczne – Analmed

12.08.2019r. – obecnie

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Centrum Badań Klinicznych

1.03.2022r. – obecnie

Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych

4. **Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnięć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.**

„Znaczenie Stresu Oksydacyjnego w Patogenezie Zróżnicowanego Raka Tarczycy: Poszukiwanie Nowych Biomarkerów Angioinwazji”.

Osiągnięcie naukowe powstało na podstawie cyklu następujących prac:

(IF: 25,4; MEiN: 660 pkt.)

1. **Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Rogucki M, et al.** Oxidative stress and radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer. **Scientific Reports**. 2021;11(1):17126. doi:10.1038/s41598-021-96637-5

IF:4,6; MEiN: 140 pkt.

2. **Buczyńska A, Sidorkiewicz I, Kościuszko M, et al.** The Relationship between Oxidative Status and Radioiodine Treatment Qualification among Papillary Thyroid Cancer Patients. **Cancers** (Basel). 2023;15(9):2436. doi:10.3390/cancers15092436

IF:5,2; MEiN: 140 pkt.

3. **Buczyńska A**, Sidorkiewicz I, Kościuszko M, et al. Clinical significance of oxidative stress markers as angi invasion and metastasis indicators in papillary thyroid cancer. **Scientific Reports**. 2023;13(1):13711. doi:10.1038/s41598-023-40898-9

IF:4,6; MEiN: 140 pkt.

4. **Buczyńska A**, Kościuszko M, Sidorkiewicz I, et al. Enhancing Angi invasion Assessment in Papillary Thyroid Cancer via a Biomarker Panel Involving TAC, 8-OHdG and Sortilin. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**. doi:10.1210/clinem/dgae007

IF:5,8; MEiN: 140 pkt.

5. **Buczyńska A**, Kościuszko M, Krętowski AJ, Popławska-Kita A. Exploring the clinical utility of angi invasion markers in papillary thyroid cancer: a literature review. **Frontiers in Endocrinology** (Lausanne). 2023;14:1261860. doi:10.3389/fendo.2023.1261860

IF:5,2; MEiN: 100 pkt.

Rak tarczycy jest piątym najczęściej występującym typem nowotworów złośliwych, z szacowaną liczbą ponad 62 000 nowych przypadków rozpoznawanych każdego roku. Wśród nowotworów tarczycy prawie 90% przypadków stanowią nowotwory zróżnicowane (DTC), z dominacją typu raka brodawkowatego (PTC). PTC wywodzi się z nabłonka pęcherzykowego i zazwyczaj cechuje się dobrą prognozą oraz wysokim wskaźnikiem przeżycia. Niemniej jednak w pewnej grupie pacjentów rak ten charakteryzuje się agresywniejszym przebiegiem. Mimo znacznego postępu w dostępności odpowiednich narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych, diagnoza bardziej agresywnych typów PTC, z szczególnym uwzględnieniem angi inwazji, wymagających zastosowania bardziej radykalnych form terapeutycznych, nadal pozostaje wyzwaniem klinicznym. Obszar moich zainteresowań naukowych obejmuje badania dotyczące zrozumienia patogenezy wystąpienia angi inwazji w DTC, a szczególnie PTC, ze uwzględnieniem roli stresu oksydacyjnego. Angi inwazja, czyli inwazja naczyń krwionośnych przez komórki nowotworowe oraz zwiększony poziom stresu oksydacyjnego zostały zidentyfikowane jako istotne i niezależne czynniki prognostyczne w wielu rodzajach nowotworów, również w przypadku PTC. PTC charakteryzuje się wysokim poziomem stresu oksydacyjnego, wynikającym z nadmiernej produkcji reaktywnych form tlenu (ROS). Gruczoł tarczowy, wykorzystując nadtlenek wodoru (H₂O₂) do produkcji hormonów, staje się szczególnie podatny na zaburzenia

w równowadze oksydacyjnej. Nawet niewielkie zaburzenia równowagi między syntezą ROS, a mechanizmami antyoksydacyjnymi w komórkach tarczycy mogą negatywnie wpływać na produkcję hormonów, sprzyjając jednocześnie rozwojowi raka tarczycy, zwłaszcza angioinwazji. Badania wykazały, że wzrost syntezy ROS promuje angiogenezę PTC, zarówno bezpośrednio, jak i poprzez generację aktywnych produktów utleniania różnych komponentów biologicznych, w tym powodując peroksydację lipidów.

W kontekście leczenia pacjentów z PTC przebiegającym z angioinwazją, kluczowym elementem terapeutycznym są procedury strumektomii z totalną limfadenektomią oraz następczą terapią radiojodem (RAI). W swoim pierwszym badaniu przeprowadziłam ocenę stężenia dialdehydu malonowego (MDA) u pacjentów z DTC zakwalifikowanych do terapii RAI. MDA jest głównym produktem peroksydacji lipidów i markerem stresu oksydacyjnego. Prowadzone przeze mnie badania potwierdziły, że pacjenci z DTC zakwalifikowani do terapii RAI charakteryzowali się zwiększonym stężeniem MDA oraz istotnym klinicznie wzrostem jego stężenia w wyniku zastosowanej terapii RAI. W trakcie prowadzonej rocznej obserwacji zaobserwowano obniżenie poziomu MDA u tych pacjentów w porównaniu z stężeniami ocenionymi w okresie kwalifikacji do leczenia. Przeprowadzone analizy wydają się sugerować, że pomimo początkowego zwiększenia obciążenia oksydacyjnego występującego po terapii RAI, w dalszym etapie obserwacji dochodzi do wzmożenia mechanizmów obronnych, co w rezultacie prowadzi do obniżenia stresu oksydacyjnego w perspektywie długoterminowej. Powołując się na dane literaturowe oraz na wyniki przedstawione powyżej, pacjenci z DTC charakteryzujący się zwiększoną intensywnością stresu oksydacyjnego wykazywali gorsze rokowanie kliniczne i byli kwalifikowani do bardziej radykalnego leczenia. Zgodnie z rekomendacjami American Thyroid Association (ATA) chorym z zdiagnozowanym i potwierdzonym w badaniu pooperacyjnym DTC wykazującym obecność angioinwazji powinno się rekomendować w dalszej kolejności terapię RAI. Celem poszukiwania markerów przesiewowych, które umożliwiłyby identyfikację pacjentów z DTC, a szczególnie PTC oraz współistniejącą angioinwazją, w swojej kolejnej pracy skupiłam się na analizie użyteczności klinicznej oznaczania stężenia szeregu markerów stresu oksydacyjnego w procesie kwalifikacji pacjentów z PTC do leczenia RAI. Dane literaturowe podkreślają, iż całkowity status oksydacyjny (TOS), całkowita pojemność antyoksydacyjna (TAC), białko nowotworowe 53 (p53), jąderekowy czynnik kappa B (NF- κ B), białko FOXO (*ang. forkhead box O1*) oraz sirtuina 1 (SIRT1) odgrywają kluczowe role w homeostazie oksydacyjnej i progresji PTC. Moje badania wykazały, iż pomiar TAC, FOXO,

TOS, SIRT1, białka p53 oraz NF- κ B mogą stanowić użyteczne wskaźniki w procesie kwalifikacji do leczenia RAI, sugerując zwiększone ryzyko progresji choroby nowotworowej. W ostatnich latach rośnie zainteresowanie poszukiwaniem markerów nieinwazyjnych w kontekście personalizowanej medycyny, które mogą być użyteczne w diagnozowaniu, prognozowaniu i monitorowaniu postępu choroby. W ramach mojej pracy naukowej dążę do zgłębiania nie tylko patogenezy angioinwazji w PTC, lecz także do identyfikacji potencjalnych markerów nieinwazyjnych, które mogą być stosowane w praktyce klinicznej, uwzględniając analizę niezależnych czynników rokowniczych, jakim jest stres oksydacyjny. W moim kolejnym badaniu stwierdziłam, że pacjenci z angioinwazyjnym i przerzutowym PTC wykazywali obniżone poziomy TAC oraz sirtuiny 3 (SIRT3) w surowicy, przy jednoczesnym zwiększeniu stężenia produktów uszkodzenia DNA/RNA przez stres oksydacyjny (DNA/RNA OSDP) oraz MDA, w porównaniu z pacjentami PTC bez cech angioinwazji i przerzutów. Wyniki moich badań wskazują, że oznaczanie DNA/RNA OSDP, SIRT3 oraz TAC we krwi obwodowej może stanowić wskaźnik angioinwazji i przerzutów u pacjentów z PTC.

W kolejnych badaniach kontynuowałam analizę profilowania białek związanych z procesem angioinwazji w PTC, takich jak 8-hydroksy-2-deoksyguanozyna (8-OHdG) jako marker uszkodzenia oksydacyjnego DNA oraz sortiliny. Sortilina, jako białko kluczowe dla istotnych mechanizmów komórkowych, włączając w to transport białek i sygnalizację, została skorelowana z neoplastyczną proliferacją, inwazją i przerzutami w różnych typach nowotworów. W kontekście PTC, sortilina jest postulowana jako biorąca udział w ułatwianiu inwazji nowotworowej i przerzutów. Hipotetyzuje się, że pobudza migrację komórek nowotworowych oraz ich adhezję do naczyń krwionośnych, tym samym sprzyjając powstaniu angioinwazji i potencjalnych przerzutów odległych. W celu zwiększenia użyteczności diagnostycznej stosowanych markerów, w kolejnej części moich badań zaproponowałam panel przesiewowy składający się z TAC, 8-OHdG oraz sortiliny. Panel ten został wyznaczony za pomocą regresji logistycznej i wykazuje najwyższą wartość kliniczną. Wyniki moich badań potwierdziły, iż zaproponowany przeze mnie panel może być wykorzystywany do identyfikacji pacjentów z angioinwazyjnym PTC.

Prezentowane wyniki w ramach osiągnięcia naukowego stanowią istotny wkład w rozwój wiedzy w dziedzinie endokrynologii, koncentrując się na kompleksowych aspektach patogenezy angioinwazji DTC, a szczególnie PTC. Poprzez identyfikację przydatnych markerów angioinwazji, moje badania mogą również przyczynić się do poprawy diagnostyki

i oceny ryzyka progresji choroby nowotworowej u pacjentów z PTC. Zatem, wyniki moich badań mają znaczenie zarówno naukowe, jak i kliniczne.

SZCZEGÓŁOWY OPIS OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

W pierwszej publikacji, "**Oxidative stress and radioiodine treatment of differentiated thyroid cancer**" (**Scientific Reports, IF:4,6; MEiN: 140 pkt**), analizowałam wpływ leczenia RAI na stres oksydacyjny u pacjentów z DTC [1].

W ramach moich badań skupiałam się na ocenie wpływu leczenia RAI na poziom stresu oksydacyjnego u pacjentów z DTC. Hipoteza badawcza zakładała, że RAI może dodatkowo zwiększać stres oksydacyjny, co potencjalnie może wpływać na długoterminowe skutki zdrowotne u tych pacjentów. Badanie obejmowało ocenę poziomu stresu oksydacyjnego poprzez pomiar stężenia MDA u pacjentów z DTC, którzy po tyreoidektomii zostali poddani terapii RAI. Do grupy badanej zakwalifikowano 55 pacjentów, a do grupy kontrolnej zakwalifikowano 20 zdrowych ochotników. Wyniki wykazały:

- istotnie wyższe stężenia MDA w surowicy pacjentów z DTC w porównaniu do osób zdrowych ($p < 0,05$), co sugeruje podwyższony poziom stresu oksydacyjnego u pacjentów z DTC;
- stężenie MDA było istotnie wyższe trzeciego dnia po zastosowaniu RAI ($p < 0,001$), co potwierdza wzrost intensywności stresu oksydacyjnego po zastosowaniu RAI;
- po roku od terapii RAI, stężenie MDA istotnie obniżyło się w porównaniu do wartości wyjściowej ($p < 0,05$), co wskazuje na obniżenie poziomu stresu oksydacyjnego w porównaniu do statusu oksydacyjnego wyznaczonego przed leczeniem;
- Wzrost stresu oksydacyjnego korelował z parametrami biochemicznymi związanymi z gospodarką lipidową u pacjentów z DTC

Badanie wykazało stabilizację potencjału oksydacyjnego po leczeniu RAI w ciągu jednorocznego okresu obserwacji, co sugeruje przywrócenie równowagi oksydacyjno-redukcyjnej. Monitorowanie poziomu stresu oksydacyjnego, szczególnie w kontekście leczenia RAI, może dostarczyć istotnych informacji dotyczących ogólnego stanu zdrowia osób podanych terapii RAI z powodu DTC oraz ograniczyć występowanie skutków ubocznych terapii. Wyniki te przyczyniały się do lepszego zrozumienia związku między leczeniem RAI, stresem oksydacyjnym a obserwowanymi zaburzeniami metabolicznymi u pacjentów z DTC.

Moim indywidualnym wkładem w powstanie tej pracy było stworzenie koncepcji projektu oraz wyznaczenie odpowiedniej metodologii badawczej. W trakcie pracy nad projektem, skupiałam się na ustalaniu celów badawczych, pozyskaniu materiału biologicznego oraz planowaniu eksperymentów. Wykonałam samodzielnie wszystkie oznaczenia i przygotowałam wyniki do analizy danych. W kolejnych etapach analizowałam statystycznie uzyskane dane, przygotowałam wizualizację pracy oraz manuskrypt. W pracy jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, co podkreśla mój indywidualny wkład w powstanie tej pracy i zaangażowanie w cały proces publikacyjny. Praca ta powstała z udziałem autorów udzielających rad merytorycznych, powołując się na interdyscyplinarny charakter badania, co wymagało zaangażowania lekarzy specjalistów z zakresu endokrynologii, patomorfologii oraz medycyny nuklearnej.

W kolejnej pracy, "**The Relationship between Oxidative Status and Radioiodine Treatment Qualification among Papillary Thyroid Cancer Patients**" (Cancers, IF:5,2; MEiN: 140 pkt), badałam związek między stanem oksydacyjnym a kwalifikacją do leczenia RAI u pacjentów z PTC [2].

W ramach tego badania, skoncentrowałam się na wyznaczeniu roli kluczowych markerów oksydacyjnych, takich jak TOS, TAC, białko p53, NF- κ B, białko FOXO1 oraz SIRT1, w ocenie ryzyka progresji PTC. Celem badania było zbadanie potencjalnej wartości klinicznej tych markerów w określaniu kwalifikowalności pacjentów z PTC do leczenia RAI. Do badania włączono 60 pacjentów z PTC, zakwalifikowanych do leczenia RAI, stanowiących grupę badawczą oraz 25 pacjentów z PTC o bardzo niskim ryzyku progresji choroby nowotworowej, którzy nie byli zakwalifikowani do terapii RAI, stanowiących grupę odniesienia. Użyteczność diagnostyczna została wyznaczona przy zastosowaniu krzywych ROC i oceny pola pod krzywą (AUC). W pracy otrzymałam następujące wyniki:

- stwierdziłam istotnie wyższe stężenia TOS i SIRT1 w surowicy pacjentów z grupy badawczej w porównaniu do grupy odniesienia (oba $p < 0,001$);
- stężenia TAC oraz p53, NF- κ B i FOXO były znacząco niższe w grupie badanej (wszystkie parametry $p < 0,05$);
- pomiary wykazały wysoką wartość AUC, gdzie oznaczanie TAC (AUC = 0,987), FOXO (AUC = 0,648), TOS (AUC = 0,664), SIRT1 (AUC = 0,709), p53 (AUC = 0,664) oraz NF- κ B (AUC = 0,651) wykazującą użyteczność diagnostyczną w procesie kwalifikacji pacjentów z PTC do leczenia RAI.

Przedstawione wyniki podkreślają, że markery związane ze statusem oksydacyjnym mogą stanowić dodatkowe kryteria wskazujące na potrzebę zastosowania leczenia RAI u pacjentów z PTC, czyli zastosowanie bardziej radykalnego postępowania klinicznego.

Moim indywidualnym wkładem w powstanie tej pracy było stworzenie koncepcji projektu oraz wyznaczenie odpowiedniej metodologii badawczej. W trakcie pracy nad projektem, skupiałam się na ustalaniu celów badawczych oraz planowaniu eksperymentów wraz z należyтым zabezpieczeniem materiału biologicznego. Wykonałam wszystkie oznaczenia i przygotowałam wyniki do analizy danych. W kolejnych etapach analizowałam dane, przygotowałam samodzielnie wizualizację pracy oraz manuskrypt. W pracy jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, co podkreśla mój indywidualny wkład w powstanie tej pracy i zaangażowanie w procesie publikacyjnym. Praca ta również powstała w ramach współpracy interdyscyplinarnej.

W trzeciej pracy, "**Clinical significance of oxidative stress markers as angiogenesis and metastasis indicators in papillary thyroid cancer**" (**Scientific Reports, IF:4,6; MEiN: 140 pkt**), skoncentrowałam się na ocenie klinicznego znaczenia markerów stresu oksydacyjnego jako wskaźników angiogenezji i wystąpienia przerzutów u pacjentów z PTC [3].

Głównym celem tego badania było dokładniejsze zrozumienie roli angiogenezji, a szczególnie stresu oksydacyjnego jako kluczowych cech prognostycznych w kontekście postępowania klinicznego z PTC. Analiza dostępnych danych literaturowych sugeruje wzrost stężenia markerów stresu oksydacyjnego w tkance tarczycowej pobranej od pacjentów z PTC, co może być związane zarówno z angiogenezją, jak i wystąpieniem przerzutów. TOS i TAC służą do oceny ogólnego stanu utlenienia oraz zdolności antyoksydacyjnej organizmu. MDA, produkt peroksydacji lipidów, jest powszechnie stosowany jako marker biologiczny tego procesu. DNA/RNA OSDP wyznaczają zakres modyfikacji oksydacyjnych kwasów nukleinowych. Ponadto, coraz więcej badań naukowych wykazuje związek między stresem oksydacyjnym a procesem metylacji DNA, który odgrywa istotną rolę w rozwoju i postępowaniu nowotworów. NF- κ B i interleukina-6 (IL-6) są kluczowymi czynnikami w procesach immunologicznych i zapalnych, które mogą mieć istotny wpływ na rozwój i przebieg nowotworów. Z kolei SIRT1 i SIRT3 oraz białko FOXO1 działają jako regulatory ważnych szlaków metabolicznych, w tym homeostazy oksydacyjno-redukcyjnej. P53, katalityczna podjednostka alfa-1 kinazy białkowej aktywowanej przez AMP (PRKAA1) oraz peroksyosomalny aktywator receptorów gamma 1-alfa (PGC1 α) regulują procesy

metaboliczne oraz funkcję antyoksydacyjną mitochondriów. W związku z tym postanowiłam ocenić przydatność oznaczania tych parametrów związanych ze stresem oksydacyjnym w kontekście detekcji angioinwazji i przerzutów, koncentrując się na analizie ich stężenia w surowicy pacjentów z PTC. W badaniu wzięło udział 80 pacjentów z PTC o różnym zaawansowaniu choroby nowotworowej. Grupa badana składała się z 56 pacjentów z obecnością angioinwazji i przerzutami, natomiast w grupie odniesienia znalazło się 24 pacjentów z bardzo dobrą prognozą kliniczną, nie wykazujących cech angioinwazji i przerzutów. Wyniki badania wykazały:

- stężenie TAC oraz SIRT3 w surowicy były istotnie obniżone (wszystkie parametry, $p < 0,05$) u pacjentów z PTC manifestujących angioinwazję i przerzuty (grupa badana), w porównaniu do grupy odniesienia;
- stężenia DNA/RNA OSDP ($p < 0,01$) i MDA ($p < 0,05$) były istotnie wyższe w grupie badawczej;
- Najwyższą skuteczność w rozróżnianiu obecności i braku angioinwazji oraz przerzutów u pacjentów z PTC wykazały DNA/RNA OSDP (AUC = 0,71), SIRT3 (AUC = 0,70) i TAC (AUC = 0,67) (wszystkie oznaczenia, $p < 0,05$).

Wyniki tych badań sugerują, że stężenie obwodowych markerów stresu oksydacyjnego mogą stanowić przydatny wskaźnik angioinwazji i przerzutów u pacjentów z PTC, gdzie DNA/RNA OSDP i SIRT3 wykazały najwyższą wartość przesiewową.

Moim indywidualnym wkładem w powstanie pracy było stworzenie koncepcji projektu oraz wyznaczenie odpowiedniej metodologii badawczej. W trakcie pracy nad projektem, skupiałam się na ustalaniu celów badawczych oraz planowaniu eksperymentów. Wykonałam wszystkie oznaczenia i przygotowałam wyniki do analizy danych. W kolejnych etapach analizy danych, przygotowałam samodzielnie wizualizację pracy oraz manuskrypt. Praca powstała w ramach prowadzonej współpracy interdyscyplinarnej. W pracy jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, co podkreśla mój indywidualny wkład w powstanie tej pracy i proces publikacyjny.

W kolejnym artykule, "**Enhancing Angioinvasion Assessment in Papillary Thyroid Cancer via a Biomarker Panel Involving TAC, 8-OHdG and Sortilin**" (**Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, IF:5,8; MEiN: 140 pkt.), zaproponowałam zastosowanie

panelu biomarkerów, takich jak TAC, 8-OHdG i sortiliny, w celu wyznaczenia ryzyka angioinwazji u pacjentów z PTC [4].

W moim kolejnym badaniu, które koncentruje się na analizie patogenezy PTC, skupiłam się na roli angioinwazji jako kluczowego czynnika prognostycznego, istotnego dla precyzyjnego planowania terapii. Głównym celem badania było wyznaczenie potencjalnych biomarkerów w surowicy, w tym 8-OHdG oraz markerów stresu oksydacyjnego (TOC, TAC) i sortiliny, jako wskaźników angioinwazji w przypadku PTC. W przeprowadzonym badaniu uczestniczyło 50 pacjentów z PTC z angioinwazją, stanowiącą grupę badawczą oraz 30 pacjentów z PTC o cechach niskiego ryzyka progresji choroby nowotworowej, bez cech angioinwazji, czy przerzutowania, którzy stanowili grupę odniesienia. Analiza stężeń biomarkerów w surowicy pozwoliła na określenie ich związku z obecnością angioinwazji. Wyniki mojego badania wykazały:

- podwyższenie stężeń 8-OHdG i sortilin u pacjentów z angioinwazyjnym PTC, przy jednoczesnym istotnym obniżeniu TAC (wszystkie parametry, $p < 0,01$);
- Wykorzystanie panelu regresji logistycznej, łączącego TAC, 8-OHdG i sortilinę, umożliwiło skuteczne rozróżnienie obecności angioinwazji, co potwierdziło wysokie AUC (AUC = 0,963).

Przedstawione wnioski z mojego badania wskazują, że równoczesny pomiar stężenia TAC, 8-OHdG i sortiliny może być stosowany jako potencjonalny panel identyfikujący pacjentów z angioinwazyjnym PTC. Wykorzystanie tych biomarkerów może wspierać stratyfikację ryzyka i podejmowanie spersonalizowanych decyzji terapeutycznych. Jednakże przed wprowadzeniem ich do rutynowej praktyki klinicznej, konieczne są dalsze badania walidacyjne.

Moim indywidualnym wkładem w powstanie tej pracy było stworzenie koncepcji projektu oraz wyznaczenie odpowiedniej metodologii badawczej. W trakcie pracy nad projektem, skupiłam się na ustalaniu celów badawczych oraz planowaniu eksperymentów. Wykonałam wszystkie oznaczenia, przygotowałam wyniki do analizy danych. W kolejnych etapach analizy danych przeprowadziłam analizy statystyczne, przygotowałam samodzielnie wizualizację pracy oraz manuskrypt. W pracy jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, co podkreśla mój indywidualny wkład w powstanie tej pracy oraz proces publikacyjny.

W pracy "**Exploring the clinical utility of angiogenesis markers in papillary thyroid cancer: a literature review**" (**Frontiers in Endocrinology, IF:5,2; MEiN: 100 pkt.**), przeprowadziłam przegląd literatury, badając kliniczną użyteczność markerów angiogenezji w PTC [5].

W celu zidentyfikowania kolejnych odpowiednich markerów angiogenezji w PTC, przeprowadziłam przegląd dostępnych danych naukowych oraz literatury. Poprzez selekcję i analizę dostępnych badań, oceniłam kliniczne znaczenie oraz potencjalne zastosowanie markerów w przewidywaniu angiogenezji oraz wspieraniu podejmowania decyzji terapeutycznych. Dane literaturowe wskazują na różnorodne markery związane z angiogenezją w PTC, obejmujące stres oksydacyjny, czynnik wzrostu naczyniowy śródbłonna (VEGF), metaloproteinazy macierzy (MMP) oraz inne czynniki angiogenne. Wyniki analiz wskazują na istotną korelację między zwiększonym stężeniem tych markerów a obecnością angiogenezji w przypadku PTC. Dodatkowo, niektóre z badań sugerują, że te markery mogą pełnić rolę wskaźników rokowniczych, a także stanowić podstawę do opracowywania strategii terapeutycznych, takich jak selekcja pacjentów do bardziej agresywnych form leczenia czy terapii ukierunkowanych molekularnie. Pomimo że wiele badań oceniło rolę stresu oksydacyjnego i VEGF w kontekście angiogenezy w przypadku PTC, kilka czynników nigdy nie zostało potwierdzonych w badaniach klinicznych. Z tego względu, aby potwierdzić rolę VEGF jako markera angiogenezy w PTC oraz ocenić kliniczną istotność nowych markerów, takich jak MMP-2, sortiliny i CD34, konieczne są dalsze badania kliniczne i walidacyjne na większych populacjach pacjentów.

Wnioski z moich analiz literaturowych podkreślają potencjalne kliniczne zastosowanie markerów, takich jak VEGF, MMP-2, sortiliny, CD34 w kontekście detekcji angiogenezji w PTC. Identyfikacja i weryfikacja wiarygodnych markerów ma potencjał wspomaganie oceny ryzyka angiogenezji, prognozowania postępu choroby oraz usprawniania decyzji terapeutycznych dla pacjentów z PTC. Przeprowadzony przegląd literatury wskazał mi nowe kierunki badań, które będę realizowała w mojej dalszej działalności naukowej.

Mój wkład w powstanie pracy obejmował wiele kluczowych aspektów badawczych. Przetworzyłam koncepcję projektu oraz brałam udział w gromadzeniu, przetwarzaniu i analizie danych. Moje umiejętności w obsłudze oprogramowania były niezbędne do skutecznej analizy danych. Dodatkowo, uczestniczyłam w walidacji i wizualizacji uzyskanych wyników. Opracowałam także manuskrypt. W powyższej pracy również jestem pierwszym autorem

oraz autorem korespondencyjnym, co podkreśla mój indywidualny wkład w powstanie tej pracy.

Podsumowując, prezentowane wyniki badań stanowią istotny wkład w rozwój naukowy dziedziny endokrynologii skupiając się na rozwinięciu wiedzy na temat złożonych aspektów patogenezy DTC/PTC. Rezultaty moich prac oryginalnych posiadają istotne implikacje kliniczne, a przytoczona praca przeglądowa wskazała mi nowe kierunki badań, które będę rozwijała w dalszej działalności naukowej. W każdej z prac pełniłam rolę pierwszego autora, co oznaczało odpowiedzialność za formułowanie hipotez badawczych, planowanie badania, wykonywanie zestawów immunoenzymatycznych, przeprowadzanie analiz statystycznych oraz innych analiz biochemicznych, wyciąganie wniosków, przygotowanie i redagowanie rękopisów oraz przygotowywanie ich wizualizacji. Dodatkowo, w każdej pracy pełniłam rolę autora odpowiedzialnego za przesłanie rękopisu do czasopisma oraz autora korespondencyjnego, co podkreśla moje zaangażowanie w proces publikacyjny.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

W swojej działalności naukowej współpracowałam z naukowcami z **School of Agriculture and Food System, The University of Melbourne, Parkville z Australii**, czego efektem jest praca pt. „Altered Metabolome of Lipids and Amino Acids Species: A Source of Early Signature Biomarkers of T2DM”, opublikowana w **Journal of Clinical Medicine** w 2020r.

Autorami pracy byli: Ahsan Hameed, Patrycja Mojsak, **Angelika Buczyńska**, Hafiz Ansar Rasul Suleria, Adam Kretowski, Michal Ciborowski.

Ponadto uczestniczyłam również w wielośrodkowym badaniu prowadzonym z naukowcami z **Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie**, którego wyniki zostały opublikowane w pracy pt. „Identification and subsequent validation of transcriptomic signature associated with metabolic status in endometrial cancer”.

Autorami pracy byli: Iwona Sidorkiewicz, Maciej Jóźwik, **Angelika Buczyńska**, Anna Erol, Marcin Jóźwik, Marcin Moniuszko, Katarzyna Jarzabek, Magdalena Niemira, Adam Krętowski oraz praca została opublikowana w **Scientific Reports** w 2023r.

Następnie uczestniczyłam również w badaniu wieloośrodkowym prowadzonym w współpracy z **Warsaw Genomics**, którego wyniki zostały opublikowane w czasopiśmie **Cancers** w 2022r. pt. „Expression Profile and Diagnostic Significance of MicroRNAs in Papillary Thyroid Cancer”.

Autorami pracy byli: Mariusz Rogucki, Iwona Sidorkiewicz, Magdalena Niemira, Janusz Bogdan Dzieciół, **Angelika Buczyńska**, Agnieszka Adamska, Katarzyna Siewko, Maria Kościuszek, Katarzyna Maliszewska, Anna Wójcicka, Jakub Supronik, Małgorzata Szelachowska, Joanna Reszeć, Adam Jacek Krętowski, Anna Popławska-Kita.

Koordynuje również niekomercyjne badania kliniczne pt. „Ocena wpływu metforminy na płodność pacjentek leczonych ^{131}I z powodu raka brodawkowatego tarczycy - METHYR” prowadzone w konsorcjum z **Świętokrzyskim Centrum Onkologii w Kielcach** oraz „Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne oceniające wpływ leczenia metforminą na funkcję endometrium u kobiet z rozpoznaną idiopatyczną niepłodnością - METIN” prowadzone w ramach współpracy z **Kliniką Leczenia Niepłodności BOCIAN obejmującą swoją działalnością teren całej Polski** (Klinika w Białymstoku, Gdańsku, Katowicach, Lublinie, Łodzi, Poznaniu, Szczecinie, Warszawie).

W swojej działalności naukowej ściśle współpracuje również z pracownikami **Politechniki Białostockiej**, czego efektem są 4 wieloośrodkowe prace naukowe:

1. Elevated serum concentration of adipocyte fatty acid-binding protein correlates with the markers of abdominal obesity independently of thyroid hormones in non-obese women with polycystic ovary syndrome.

Praca powstała z udziałem autorów: Polak Aleksandra, Łebkowska Agnieszka, Krentowska Anna, **Buczyńska Angelika**, Adamski Marcin, Krętowski Adam Jacek, Kowalska Irina, Adamska Agnieszka oraz została opublikowana w **Journal of Clinical Medicine** w 2023.

2. Cardiovascular risk factors in mild adrenal autonomous cortisol secretion in a Caucasian population.

Praca powstała z udziałem autorów: Adamska Agnieszka, Ulychnyi Vitalii, Siewko Katarzyna, Popławska-Kita Anna, Szelachowska Małgorzata, Adamski Marcin, **Buczyńska Angelika**, Krętowski Adam Jacek oraz została opublikowana w **Endocrine Connections** w 2022r.

3. Assessment of different markers of ovarian reserve in women with papillary thyroid cancer treated with radioactive iodine.

Praca powstała z udziałem autorów: Adamska Agnieszka, Tomczuk-Bobik Paulina, Popławska-Kita Anna, Siewko Katarzyna, **Buczyńska Angelika**, Szumowski Piotr, Żukowski Łukasz, Myśliwiec Janusz, Zbucka-Krętowska Monika, Adamski Marcin, Krętowski Adam Jacek. oraz została opublikowana w **Endocrine Connections** w 2021r.

4. The association of serum levels of leptin and ghrelin with the dietary fat content in non-obese women with polycystic ovary syndrome.

Praca powstała z udziałem autorów: Polak Aleksandra Maria, Krentowska Anna, Łebkowska Agnieszka, **Buczyńska Angelika**, Adamski Marcin, Adamska-Patruno Edyta, Fiedorczuk Joanna, Krętowski Adam, Kowalska Irina, Adamska Agnieszka oraz została opublikowana w **Nutrients** w 2020r.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

Od 2022r. pełnię rolę promotora pomocniczego doktorantki mgr Katarzyny Wincenciuk, gdzie realizujemy temat badawczy pt. „Ocena wpływu terapii metforminą na szlaki apoptozy u kobiet z rozpoznaniem rakiem brodawkowatym tarczycy w trakcie leczenia I¹³¹”.

Od 2022r. pełnię również rolę promotora pomocniczego doktorantki lek. Weroniki Renik-Jankowskiej, gdzie realizujemy temat badawczy pt. „Profilowanie mikroRNA u pacjentek z rozpoznaną przepukliną przeponową o płodu”.

Jako promotora pomocniczego moje zadania obejmują nie tylko pomoc w formułowaniu hipotez badawczych oraz projektowaniu eksperymentów. Jestem również aktywnie zaangażowana w monitorowanie postępów pracy doktorantek, zapewniając terminową realizację zadań oraz dostarczając konstruktywnej krytyki i wsparcia. Doradzam również w interpretacji wyników badań, identyfikacji problemów metodologicznych i ich rozwiązywaniu, a także wskazuję kierunki dalszych działań badawczych. Ponadto, służę pomocą w redagowaniu i korekcie tekstu pracy doktorskiej, udzielając sugestii dotyczących struktury i formy pracy oraz pomagając w przygotowaniu prezentacji i publikacji naukowych pełniąc nadzór metodologiczny i merytoryczny.

W swojej pracy biorę również udział w popularyzowaniu nauki, gdzie w badaniu populacyjnym pt. „Prewencyjne badanie populacyjne wczesnego wykrywania cukrzycy typu 1 u dzieci w okresie bezobjawowym w województwie podlaskim” prowadzonego przez Prof. Dr hab. med. Artura Bossowskiego Kierownika Kliniki Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii z Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku uczestniczę w spotkaniach z rodzicami wraz z dziećmi oraz organizacji spotkań na terenie województwa podlaskiego, m. in. Suwałkach, Augustowie, Łomży, Wasilkowie.

Prowadziłam również szkolenia z zakresu diagnostyki laboratoryjnej, m. in. na zlecenie firmy IMMUNIQ pt. „Szkolenie z zakresu izolacji microRNA w materiale biologicznym”.

Pełnię role edytora w czasopiśmie Journal of Obesity and Disorders oraz Frontiers in Endocrinology. Jestem recenzentem w wielu czasopismach, m. in. Cancer Investigation, Postgraduate Medicine, International Journal of Molecular Sciences, Metabolites, Life, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, Cancer Management and Research, Cells, Journal of Clinical Medicine, Molecular Biology Reports, International Journal of Environmental Research and Public Health, International Journal of Molecular Sciences, International Journal of Radiation Biology.

Otrzymałam Nagrodę Rektora I stopnia za osiągnięcia naukowe w roku 2022.

Otrzymałam Nagrodę Rektora dla Młodych Naukowców – pozycja V na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku w roku 2022.

Od 2020 roku do chwili obecnej uczestniczę w kursie specjalizacyjnym z zakresu laboratoryjnej diagnostyki medycznej. W ramach tego programu poszerzam swoją wiedzę i umiejętności w obszarze analiz laboratoryjnych, interpretacji wyników oraz prowadzenia badań diagnostycznych. Praktyczne doświadczenia zdobyte podczas kursu specjalizacyjnego pozwalają mi skuteczniej wspierać proces diagnostyczny pacjentów, a także doskonalić się w obsłudze nowoczesnego sprzętu laboratoryjnego oraz stosowanych nowoczesnych metod diagnostycznych.

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

W swoich badaniach naukowych koncentruje się również na poszukiwaniu rozwiązań farmakologicznych w leczeniu nieinwazyjnym PTC, gdzie prace pt. "**Metformin**

Intervention-A Panacea for Cancer Treatment?" oraz **"Examining the Clinical Relevance of Metformin as an Antioxidant Intervention"** (Cancers, IF:5,2; MEiN: 140 pkt.; Frontiers in Pharmacology, IF:5,6; MEiN: 100 pkt.), koncentrowały się na przeanalizowaniu roli metforminy w leczeniu przeciwnowotworowym, analizując potencjalne korzyści wynikające z jej zastosowania jako interwencji antyoksydacyjnej i leku przeciwnowotworowego w leczeniu DTC/PTC, gdzie byłam pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym. Podczas przeglądów literatury skupiłam się na identyfikacji farmakologicznych celów terapeutycznych w PTC. W obecnych badaniach szczególną uwagę poświęcono poznaniu molekularnych mechanizmów działania oraz indywidualnego wpływu różnych szlaków metabolicznych związanych z interwencją metforminą. Dostępne dane sugerują, że metformina wykazuje szerokie spektrum właściwości klinicznych, w tym działanie przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, hepatoprotekcyjne, kardioprotekcyjne, otoprotekcyjne, radioprotekcyjne oraz zdolność do zwiększania wrażliwości na radioterapię. Głównym celem mojego przeglądu było usystematyzowanie danych na temat skuteczności interwencji metforminą, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów leczenia i profilaktyki nowotworów. Dodatkowo, podkreślając rolę stresu oksydacyjnego w patogenezie różnych chorób, w tym PTC, skupiłam się na identyfikacji interwencji farmakologicznych o potencjale antyoksydacyjnym. W szczególności, przyjrzałam się możliwemu wpływowi metforminy na łagodzenie skutków zwiększonego stresu oksydacyjnego. Analizując korzyści zdrowotne tej substancji, starałam się zidentyfikować, w jaki sposób metformina może stanowić skuteczną interwencję antyoksydacyjną, zwłaszcza w przypadku PTC. Niemniej jednak, konieczność przeprowadzenia badań klinicznych z udziałem tego leku pozostaje kluczowa, aby ustalić optymalne dawki terapeutyczne oraz skonfrontować się z wyzwaniami związanymi z efektami zależnymi od dawki w czasie stosowania tego leku. Dane literaturowe sugerują, że metformina może być obiecującą terapią wspomagającą w leczeniu różnych chorób, ze względu na jej zdolność do modyfikowania cech stresu oksydacyjnego i regulowania różnych szlaków metabolicznych, takich jak metabolizm lipidów, syntezę hormonów oraz reakcje immunologiczne. W rezultacie, te właściwości czynią metforminę atrakcyjnym lekiem o potencjalnych właściwościach protekcyjnych, co stanowi przedmiot aktualnego badania klinicznego pt. *„Ocena wpływu metforminy na płodność pacjentek leczonych ¹³¹I z powodu raka brodawkowego tarczycy - METHYR”* oraz *„Randomizowane, kontrolowane, podwójnie zaślepienie badanie kliniczne oceniające wpływ leczenia metforminą na funkcję endometrium u kobiet z rozpoznaną idiopatyczną niepłodnością – METIN”*, w których

pełnię rolę koordynatora i byłam zaangażowana w formowanie hipotez badawczych oraz powstanie protokołów badań.

W swojej kolejnej pracy pt. "**Exploring the clinical utility of DPP-IV and SGLT2 inhibitors in papillary thyroid cancer: a literature review**" (*Frontiers in Pharmacology*, **IF:5,6; MEiN: 100 pkt.**), gdzie dokładnie przeanalizowałam literaturę dotyczącą klinicznej użyteczności inhibitorów dipeptydylo-peptydazy-IV (DPP-IV) i kofaktora koenzymu sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT2) w potencjalnym leczeniu PTC, gdzie również byłam pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym. Dane literaturowe podkreślają potencjalne zastosowanie inhibitorów DPP-IV oraz SGLT2 jako adiuwantów w terapii przeciwnowotworowej. Mechanizmy działania tych leków mogą przeciwdziałać efektowi Warburga, korzystnie wpływając na metabolizm i mikrośrodowisko nowotworu poprzez ograniczenie dostępności węglowodanów. Przeprowadzony przegląd literatury, obejmujący analizę wykorzystania inhibitorów DPP-IV i SGLT2 w kontekście PTC, dostarczył dogłębnego zrozumienia mechanizmów ich działania. Regulując różne procesy fizjologiczne, leki te mogą wpływać na hamowanie angiogenezy, modulację układu immunologicznego oraz ograniczenie przewlekłego stanu zapalnego, co przyczynia się do wywierania potencjalnych efektów antynowotworowych. W obliczu rosnącej preferencji dla podejścia nieinwazyjnego w leczeniu PTC, zgodnie z wytycznymi American Thyroid Association (ATA), naukowcy coraz częściej skupiają swoją uwagę na poszukiwaniu innowacyjnych metod leczenia, mających potencjał poprawy długoterminowych rokowań pacjentów. Przeprowadzony przegląd literatury umożliwił mi sformułowanie hipotez do działania naukowego pn. **„Ocena terapeutycznej skuteczności inhibitorów DPP-4 i SGLT-2 w raku brodawkowym tarczycy: Badania in vitro”**, które otrzymało środki finansowe w wysokości 49 885 zł w ramach programu **MINIATURA 7 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki, gdzie pełnię rolę kierownika projektu.** W swoim badaniu skoncentruje się na ocenie terapeutycznej skuteczności zastosowania inhibitorów DPP-4 i SGLT-2 w PTC, potencjalnie wpływających na hamowanie procesu Warburga, kluczowego dla rozwoju tego rodzaju nowotworu. Głównym celem projektu będzie określenie bezpiecznych stężeń tych leków, ich wpływu na żywotność komórek nowotworowych, indukowanie cytotoksyczności i apoptozy oraz redukcję stresu oksydacyjnego.

Tematykę badań nad rakiem tarczycy prowadzę również w innych zespołach badawczych, gdzie poszukiwane są sygnatury miRNA użyteczne w diagnostyce przesiewowej PTC, czego efektem jest praca oryginalna pt. **„Expression profile and diagnostic significance of**

microRNAs in papillary thyroid cancer.” opublikowana w czasopiśmie **Cancers (IF: 5,2; MEiN: 140 pkt.)** , gdzie kombinacja czterech miRNA (miR-152-3p, miR-221-3p, miR-551b-3p i miR-7-5p) wykazała użyteczność diagnostyczną, oraz przeglądowa pt. **„The Importance of miRNA in the diagnosis and prognosis of papillary thyroid cancer”** opublikowana w **Journal of Clinical Medicine (IF: 4,964; MEiN: 140 pkt.)**, które potwierdziła użyteczność oznaczania miRNA w ocenie postępu choroby i prognozowania PTC. Swoje badania kontynuuję również w tematyce wpływu zastosowanej terapii RAI na narząd rodny kobiety, gdzie razem z zespołem badawczym w pracy pt. **„Assessment of different markers of ovarian reserve in women with papillary thyroid cancer treated with radioactive iodine”** opublikowanej w czasopiśmie **Endocrine Connections (IF: 3.221 MEiN: 100.000)**, potwierdziliśmy obniżenie parametrów funkcjonalnej rezerwy jajnikowej u kobiet poddających się terapii RAI. Ponadto uczestniczę również w kontynuacji badań nad zgłębianiem patogenezy DTC, czego efektem jest praca przeglądowa pt. **„Could oxidative stress play a role in the development and clinical management of differentiated thyroid cancer?”** opublikowana w czasopiśmie **Cancers (IF: 5,2; MEiN: 200pkt.)**, gdzie podkreślamy, iż dalsza analiza znaczenia stresu oksydacyjnego w patogenezie DTC może skutkować wyznaczeniem nowych targetów medycznych.

Poza tematyką raka tarczycy w swojej działalności naukowej prowadzę badania również w pokrewnych działach tyreologicznych, gdzie razem z zespołem badawczym poddawaliśmy ocenie parametry płodności u pacjentek z Hashimoto. W pracy pt. **„Body Composition and Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Euthyroid Caucasian Women With Hashimoto Thyroiditis”** opublikowanej w czasopiśmie **Frontiers in Endocrinology (IF: 6.055 MEiN: 100 pkt.)**, potwierdziliśmy, że kobiety z hashimoto charakteryzują się niższymi stężeniami hormonu antymullerowskiego (AMH), co wiąże się z większą masą tłuszczową pacjentek, niezależnie od stężeń leptyny we krwi.

W mojej działalności badawczej uczestniczę również w projektach dotyczących innych zagadnień endokrynologicznych. W jednym z naszych badań pt. **„ Cardiovascular risk factors in mild adrenal autonomous cortisol secretion in a Caucasian population”** opublikowanej w **Endocrine Connections (IF: 2.900 MEiN: 100 pkt.)**, celem pracy było zbadanie różnic w czynnikach ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z gruczolakiem nadnerczy wykazującym łagodne autonomiczne wydzielanie kortyzolu (MACS) w porównaniu z nieczynnym guzem nadnerczy (NFAT). W badaniu stwierdzono, że czynniki zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego mogą występować w przypadku MACS. Uczestniczyłam

również w badaniach mających na celu identyfikację nowych markerów orbitopatii. W pracy pt. **„Tears as a source of biomarkers in the diagnosis of Graves' orbitopathy”** opublikowanej w czasopiśmie **Biomolecules (IF: 6.064 MEiN: 100 pkt.)** wskazaliśmy wiele nowych potencjalnych markerów, a szczególnie potwierdziliśmy znaczenie stresu oksydacyjnego w potencjalnej diagnostyce orbitopatii na podstawie dostępnych danych literaturowych.

Biorę udział również w badaniach prowadzonych nad poznaniem patogenezy cukrzycy, gdzie wraz z zespołem badawczym w pracy pt. **„Simultaneous comparison of aqueous humor and serum metabolic profiles of diabetic and nondiabetic patients undergoing cataract surgery - a targeted and quantitative metabolomics study”** opublikowanej w czasopiśmie **International Journal of Molecular Sciences (IF: 5.600 MEiN: 140 pkt.)**, potwierdziliśmy, że pacjenci z cukrzycą mają istotnie inne profile metaboliczne w cieczy wodnistej oka i surowicy w porównaniu z osobami bez cukrzycy, poddającymi się operacji zaćmy. To sugeruje potencjalną rolę metabolomiki w zrozumieniu patofizjologii cukrzycy i jej wpływu na procesy metaboliczne w oku.

W obszarze badań nad zaburzeniami metabolicznymi biorę również udział w badaniach nad zrozumieniem patogenezy zespołu policystycznych jajników (PCOS), gdzie w pracy pt. **„Elevated serum concentration of adipocyte fatty acid-binding protein correlates with the markers of abdominal obesity independently of thyroid hormones in non-obese women with polycystic ovary syndrome”** opublikowanej w czasopiśmie **Journal of Clinical Medicine (IF: 3.900 MEiN: 140 pkt.)** wykazano, iż adipocytarne białko wiążące kwasy tłuszczowe (A-FABP) jest adipokiną, która może być powiązana z otyłością brzuszną niezależnie od homeostazy hormonów tarczycy u pacjentek z PCOS.

W pokrewnej tematyce badań nad zaburzeniami metabolicznymi również uczestniczyłam w badaniach prowadzonych nad brunatną tkanką tłuszczową (BAT) w czasie ekspozycji na zimno, gdzie w pracy pt. **„Different protein sources enhance 18FDG-PET/MR uptake of brown adipocytes in male subjects”** opublikowanej w czasopiśmie **Nutrients (IF 5.900 MEiN: 140 pkt.)**, wykazano, że osoby z wykrywalną aktywnością BAT charakteryzowały się wyższym spożyciem białka i tłuszczu zwierzęcego oraz większą masą mięśniową. Dodatkowo, stwierdzono, że spożycie białka roślinnego było ujemnie skorelowane z aktywnością BAT, a aktywność tej tkanki wiązała się z spadkiem stężenia peptydu natriuretycznego (BNP) po dwugodzinnej ekspozycji na zimno.

Ponadto, kontynuuje zagadnienia poruszane w rozprawie doktorskiej nad badaniem patogenezы wystąpienia Trisomii 21 u płodu. W pracy pt. „**The role of oxidative stress in trisomy 21 phenotype**” opublikowanej w czasopiśmie **Cellular and Molecular Neurobiology (IF: 4.000 MEiN: 100 pkt.)**, gdzie jestem pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, przeprowadziłam analizę istniejącej literatury, dostarczając informacji dotyczących roli stresu oksydacyjnego w rozwoju zespołu Downa. Dodatkowo, podsumowałam prowadzone badania z zastosowaniem różnych interwencji antyoksydacyjnych mających na celu poprawę funkcji poznawczych u osób z zespołem Downa.

Prowadzona przeze mnie szeroka tematyka badawcza przekłada się również na prowadzenie wielu badań klinicznych oraz naukowych:

Koordynator komercyjnego badania klinicznego pt. „REDEFINE 2 – Efficacy and safety of cagrilintide s.c. 2.4 mg in combination with semaglutide s.c. 2.4 mg (CagriSema s.c. 2.4 mg/2.4 mg) once-weekly in participants with overweight or obesity and type 2 diabetes” finansowanego przez firmę Novo Nordisk.

„Badanie poziomu kortyzolu” – komercyjne badanie prowadzone przez Laboratorium Kliniki Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych USK w Białymstoku finansowane przez firmę Recordati Polska SP. z. o. – nadzór merytoryczny (projekt zakończony prowadzony od 1.10.2022r. do 31.01.2023r.)

Kierownik pracy statutowej z 2023r. pt. „Wyznaczenie statusu oksydacyjnego i aktywności deacetylaz histonowych (HDAC1 oraz SIRT6) w czasie przebiegu Trisomii 21” – projekt zakończony w 2024r. (B.SUB.23.547)

Współkierownik pracy statutowej z 2022r. pt. „Ocena wpływu stresu oksydacyjnego na rozwój przepukliny przeponowej u płodu, z szczególnym uwzględnieniem oceny aktywności Sirtuiny 3” – badanie zakończone w 2023r. (SUB/1/NN/22/001/1210).

Współkierownik pracy statutowej z 2021r. pt. „Ocena użyteczności diagnostycznej oznaczania microRNA metodą miREIA u kobiet z potwierdzonym Zespołem Downa u płodu” – badanie zakończone w 2022r. (SUB/1/NN/21/001/1210).

.....
(podpis wnioskodawcy)