



Poznań, 2.01.2023 r.

Recenzja

w postępowaniu habilitacyjnym Pani Doktor Nauk Medycznych Agnieszki Mikłosz adiunkta badawczo-dydaktycznego w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, ubiegającej się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Podstawa przygotowania recenzji

Przedstawiona poniżej recenzja została wykonana na podstawie decyzji Rady Doskonałości Naukowej z dnia 26 września 2022 roku (Nr Z3.400.107.2022) oraz Uchwały nr 426/2022 Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dnia 27 października 2022 roku dotyczącej wyznaczenia mnie jako recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Agnieszki Mikłosz. Recenzja została wykonana na podstawie przygotowanych przez Habilitantkę dokumentów, dołączonych do wniosku z dnia 25 maja 2022 r. o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu, w dyscyplinie – nauki medyczne. Podstawą prawną oceny osiągnięć naukowych Kandydatki ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego jest art. 219 ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

Dane biograficzne

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz jest absolwentem Wydziału Biologiczno-Chemicznego Uniwersytetu w Białymstoku. W 2009 roku na podstawie pracy magisterskiej pt.: *„Wpływ długotrwałego podawania steroidów anaboliczno-androgennych, insuliny oraz cAMP na aktywność transketolazy w różnych tkankach szczurów”*, uzyskała dyplom magistra biologii.

W 2015 roku na podstawie pracy *„Rola ceramidów w rozwoju insulinooporności indukowanej kwasem palmitynowym w komórkach mięśni szkieletowych”* uzyskała stopień doktora nauk medycznych. Rozprawa doktorska została wyróżniona przez Radę Wydziału

Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Habilitantka w 2010 roku została zatrudniona w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na stanowisku starszy technik, od 2012 r. do 2017 r. na stanowisku asystenta a od 2017 r. do chwili obecnej na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Ocena osiągnięcia naukowego pt. „*Fenotyp komórkowy oraz regulacja dokomórkowego napływu kwasów tłuszczowych w miocytach i adipocytach zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych (ADMSCs)*” oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym Pani Doktor Nauk Medycznych Agnieszki Mikłosz.

Jako osiągnięcie naukowe pani dr n. med. Agnieszka Mikłosz przedstawiła cykl 5 powiązanych tematycznie publikacji, które ukazały się w recenzowanych czasopismach w latach 2016-2022. Łączna wartość współczynnika IF tych publikacji wynosi 31.44 oraz 720 punktów MEiN₂₀₂₁, 545 punktów MEiN.

Cztery prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego są oryginalne. Prace dotyczą badań Habilitantki nad fenotypem komórkowym, profilem lipidowym oraz mechanizmem regulującym dokomórkowym transportem kwasów tłuszczowych w miocytach, oraz adipocytach zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych otrzymanych od dawców z różnym statusem metabolicznym. Publikacja piąta wchodząca w skład osiągnięcia naukowego jest pracą przeglądową, w której zostały opisane możliwości terapeutyczne mezenchymalnych komórek macierzystych uzyskanych z tkanki tłuszczowej. Oświadczenia współautorów prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz fakt, że Kandydatka w każdej z pięciu prac jest pierwszym autorem, jednoznacznie wskazują, że była ona liderem zespołów badawczych realizujących powyższe projekty.

W skład osiągnięcia naukowego weszły następujące prace:

1. Mikłosz A., Łukaszuk B., Żendzian-Piotrowska M., Kurek K., Chabowski A. The effects of AS160 modulation on fatty acid transporters expression and lipid profile in L6 myotubes. *Cellular Physiology and Biochemistry*: 2016: 38, 1, s. 267-282. IF = 5.104.

2. Mikłosz Agnieszka, Łukaszuk Bartłomiej, Żendzian-Piotrowska Małgorzata, Brańska-Januszewska Justyna, Ostrowska Halina, Chabowski Adrian. Challenging of AS160/TBC1D4 alters intracellular lipid milieu in L6 myotubes incubated with palmitate. *Journal of Cellular Physiology*: 2017: 232, 9, s. 2373-2386. IF =3.923.
3. Mikłosz Agnieszka, Łukaszuk Bartłomiej, Supruniuk Elżbieta, Grubczak Kamil, Moniuszko Marcin, Choromańska Barbara, Myśliwiec Piotr, Chabowski Adrian. Does TBC1D4 (AS160) or TBC1D1 deficiency affect the expression of fatty acid handling proteins in the adipocytes differentiated from human adipose-derived mesenchymal stem cells (ADMSCs) obtained from subcutaneous and visceral fat depots? *Cells*: 2021: 10, 6, Article ID 151521, 21 pp., IF = 6.600.
4. Mikłosz Agnieszka, Nikitiuk Barbara Emilia, Chabowski Adrian. Using adipose-derived mesenchymal stem cells to fight the metabolic complications of obesity: Where do we stand? *Obesity Reviews*: 2022, 23 (5): e13413. IF = 9.213.
5. Mikłosz Agnieszka, Łukaszuk Bartłomiej, Supruniuk Elżbieta, Grubczak Kamil, Starosz Aleksandra, Kusaczuk Magdalena, Naumowicz Monika, Chabowski Adrian. The Phenotype of the Adipocytes Derived from Subcutaneous and Visceral ADMSCs Is Altered When They Originate from Morbidly Obese Women: Is There a Memory Effect? *Cells*: 2022: 11, 9, Article ID 1435, 20 pp., IF = 6.600,

Transport długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (DKT) do sarkoplazmy komórek mięśniowych odbywa się głównie z udziałem 3 grup białkowych transporterów: translokazy kwasów tłuszczowych (KT), CD36/SR-B2, błonowego białka wiążącego kwasy tłuszczowe, FABPpm oraz białka transportujące KT, występującego w sześciu izoformach, FATP1-6. Wykazano, że translokaza KT, CD36/SR-B2 w trzewnej i podskórnej tkance tłuszczowej wykazuje różną wydajność transportu DKT u osób szczupłych, osób z nadwagą, otyłych oraz pacjentów z cukrzycą typu 2. Zaobserwowano, że otyłość znacząco podwyższa ekspresję CD36/SR-B2 w adipocytach zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych uzyskanych z tkanki tłuszczowej. Zauważono również, że zróżnicowane adipocyty z mezychemalnych ludzkich komórek macierzystych wyizolowanych z podskórnej tkanki tłuszczowej otyłych osób z zespołem metabolicznym, zawierają CD36/SR-B2 oraz FATP1 umieszczone w błonach komórkowych, co zwiększa wychwytywanie KT przez te komórki.

Transport DKT nie tylko zależy od ilości transporterów białkowych, ale od ich obecności w błonach komórek. Wykazano analogie pomiędzy regulacją translokacji transportera glukozy GLUT-4 do sarkolemy a obecnością w niej białka CD36/SR-B2. W regulacji dokomórkowego transportu glukozy w mięśniach proces translokacji GLUT-4 do sarkolemy może być zależna lub niezależna od insuliny. Translokacja GLUT-4 w komórkach mięśniowych z sarkoplazmy do sarkolemy jest regulowana przez liczne aktywowane kinazy oraz białka o dobrze poznanej roli jak AS160/TBC1D4, oraz TBC1D1. Sugeruje się, że AS160/TBC1D4 pełni nie tylko rolę negatywnego regulatora procesu translokacji z cytoplazmy do błony komórkowej dla GLUT-4, ale także dla CD36/SR-B2 i FATP4.

Dokładne zbadanie funkcji białek AS160/TBC1D4 oraz TBC1D1, w regulacji translokacji transporterów kwasów tłuszczowych CD36/SR-B2, FABPpm oraz FATP 1-6, pozwoliłoby w przyszłości na opracowanie nowych terapii opartych na regulacji przezbłonowego transportu DKT.

W ostatnim czasie zwrócono uwagę na łatwo dostępne komórki macierzyste pochodzące z tkanki tłuszczowej, które mogą być różnicowane do adipocytów i wykorzystane w terapii otyłości oraz zaburzeń metabolicznych. Poznanie patomechanizmu rozwoju otyłości, w tym regulacji dokomórkowego transportu KT ma ogromne znaczenie w ograniczeniu rozwoju chorób cywilizacyjnych, takich jak zespół metaboliczny insulinooporność, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, choroba sercowo-naczyniowa, niealkoholowa tłuszczeniowa choroba wątroby czy problemy z płodnością.

Główny tematem badawczym Habilitantki była ocena profilu lipidowego, fenotypu adipocytów pochodzących ze zróżnicowanych mezenchymalnych komórek macierzystych wyizolowanych z tkanki tłuszczowej od osób z różnym statusem metabolicznym. Kolejny problem badawczy dotyczył scharakteryzowania mechanizmu transportu KT do miocytów oraz adipocytów zróżnicowanych z mezenchymalnych komórek macierzystych. W celu wyjaśnienia wyżej wymienionych problemów badawczych dr n. med. Agnieszka Mikłosz skupiła się na czterech celach szczegółowych:

- Wpływ białka AS160/TBC1D4 na ekspresję transporterów KT oraz obecność różnych frakcji lipidowych w miocytach.
- Wyjaśnienie roli białka AS160/TBC1D4 w rozwoju insulinooporności w komórkach mięśni szkieletowych.
- Ocena udziału białka AS160/TBC1D4 i jego homologa TBC1D1 w regulacji całkowitej oraz błonowej lokalizacji białkowych transporterów KT w hodowanych

adipocytach zróżnicowanych z mezenchymalnych komórek macierzystych pochodzących z trzewnej i podskórnej tkanki tłuszczowej zdrowych, kobiet z prawidłowym BMI.

- Określenie wpływu podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej na fenotyp, profil lipidowy, oraz na ekspresję transporterów KT. W badaniach zostały wykorzystane dojrzałe adipocyty zróżnicowane z mezenchymalnych komórek macierzystych wyizolowanych z podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej szczupłych i otyłych kobiet, z i bez zespołu metabolicznego, leczonych bariatrycznie.

Dr n. med. Agnieszka Mikłasz zrealizowała cele swoich badań, uzyskując wartościowe wyniki naukowe opisane w publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Najważniejsze wyniki badań zostały przedstawione poniżej:

- Odkryto, że białko AS160/TBC1D4 pełni elementarną funkcję w regulacji transportu DKT do komórek mięśni szkieletowych, a także do adipocytów zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych tkanki tłuszczowej.
- W modelu *in vitro* wykazano, że transport kwasów tłuszczowych do komórek mięśniowych, adipocytów zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych wyizolowanych z tkanki tłuszczowej nie jest regulowany przez TBC1D1.
- Potwierdzono istnienie dwóch różnych mechanizmów regulujących dokomórkowy napływ DKT, zależny od ekspresji AS160/TBC1D4 oraz długoterminowy zależny od ekspresji CD36/SR-B2 w adipocytach zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych uzyskanych z tkanki tłuszczowej otyłych pacjentów.
- Wykazano, że fenotyp i profil lipidowy adipocytów zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych wyizolowanych z tkanki tłuszczowej znacząco zależał od występowania otyłości, co sugerowało istnienie efektu pamięci komórkowej utrzymującego się również po zróżnicowaniu się ww. komórek macierzystych.

Reasumując badania przeprowadzone przez habilitantkę i współpracowników mają istotną wartość poznawczą, przyczyniają się do odkrycia nowych mechanizmów transportu DKT do komórek mięśni oraz adipocytów. Na szczególną uwagę zasługuje odkrycie wpływu statusu metabolicznego oraz istnienie efektu pamięci komórkowej adipocytów na transport dokomórkowy DKT. Uzyskane wyniki mają potencjalne znaczenie w ewentualnej terapii otyłości oraz zespołu metabolicznego. Na uwagę zasługuje fakt, że wszystkie badania przedstawione w cyklu prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne zostały zrealizowane przez habilitantkę jako kierownika zespołów naukowych w ramach projektów SONATA 12

oraz PRELUDIUM 4 finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki. Warto zaznaczyć, że 4 prace oryginalne oraz praca przeglądowa wchodzące w skład cyklu zostały opublikowane w czasopismach o bardzo dużym prestiżu naukowym, w: Cellular Physiology and Biochemistry., IF = 5.104, Journal of Cellular Physiology., IF = 3.923, Cells., IF = 6.600, oraz Obesity Reviews., IF = 9.213.

W mojej opinii oceniany cykl 5 prac naukowych autorstwa dr n. med. Agnieszki Mikłosz spełnia warunki stawiane osiągnięciom naukowym, które są podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dyscyplinie nauki medyczne.

Ocena dorobku naukowego

Całkowity dorobek naukowy dr n. med. Agnieszki Mikłosz zgodnie z informacjami pochodzącymi z analizy bibliometrycznej przedstawionej przez Bibliotekę Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku obejmuje 33 opublikowane artykuły, w tym: 27 prac oryginalnych (IF = 113.063; MEiN = 2030), 6 prac przeglądowych (IF = 18.567; MEiN = 294). Łączny współczynnik oddziaływania IF wg. JCR opublikowanych artykułów wynosi 131,630. Natomiast punktacja MEiN, zgodna z obowiązującym w danym roku wykazem ministerialnym czasopism, wynosi 2324 (3600 zgodnie z wykazem ministerialnym czasopism obowiązującym od 2021). Listę naukowych dokonań dr n. med. Agnieszki Mikłosz uzupełnia 25 komunikatów zjazdowych, międzynarodowych i krajowych (odpowiednio 11 i 14).

Warto zaznaczyć, iż na liście publikacji pełnotekstowych dr n. med. Agnieszki Mikłosz znajdują się prace naukowe zamieszczone na łamach renomowanych czasopism o zasięgu światowym, takich jak: International Journal of Molecular Sciences., IF = 5.923, Journal of Cellular Biochemistry., IF = 4.429, Scientific Reports., IF = 4.380, Journal of Physiology and Pharmacology., F = 2.644, Biomolecules., IF = 4.879, Autoimmunity., IF = 2.815, Cells., IF = 6.660 oraz Americana Journal of Clinical Nutrition., IF=7.045. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe opublikowane w czasopismach tej rangi świadczą o wysokiej jakości badań naukowych prowadzonych przez habilitantkę i współpracowników. Potwierdzeniem tego faktu są wysokie wskaźniki parametrycznej oceny efektywności naukowej dr n. med. Agnieszki Mikłosz. Inni naukowcy wykazują duże zainteresowanie pracami autorstwa/współautorstwa dr n. med. Agnieszki Mikłosz, czego wyrazem jest liczba

cytowań sporządzona na dzień 17.05.2022 r. (wg Scopus®) **356** i wynikający z tego Indeks Hirscha równy **12** (wg Scopus®).

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz od początku działalności naukowej w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku była zaangażowana w badaniach nad patomechanizmem molekularnym zaburzeń gospodarki węglowodanowo-lipidowej powiązanej z tkanką tłuszczową, mięśniami szkieletowymi oraz mięśniem sercowym. Badania prowadzone przez Kandydatkę skupiały się wokół najczęstszych chorób cywilizacyjnych takich jak otyłość, insulinooporność, miażdżycy naczyń krwionośnych czy cukrzyca typu 2. Dr n. med. Agnieszka Mikłosz w prowadzonych przez siebie badaniach wykorzystywała zarówno modele *in vitro*, jak i również modele zwierzęce. Działalność naukowa kandydatki była także prowadzona w ramach badań klinicznych.

Prace naukowe dr n. med. Agnieszki Mikłosz powstawały na podstawie współpracy naukowej z wieloma jednostkami naukowymi w obrębie Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (UMB), krajowymi ośrodkami naukowymi, a także na podstawie współpracy z prestiżowymi zagranicznymi ośrodkami badawczymi.

Współpraca naukowa z kilkunastoma macierzystymi jednostkami naukowymi z UMB pozwoliła uzyskać cenne wyniki badań dotyczące oceny metabolizmu wolnych kwasów tłuszczowych oraz sfingolipidów, a także lipoprotein o wysokiej gęstości w zaburzeniach metabolicznych towarzyszących otyłości, zespołowi metabolicznemu, insulinooporności, cukrzycy typu 1, ostremu zapaleniu trzustki oraz nadczynności tarczycy. Wyniki tych badań zostały przedstawione w 16 pełnotekstowych pracach naukowych opublikowanych w prestiżowych czasopismach naukowych między innymi takich jak: Obesity., 2019: 27, 3, s. 444-453. IF = 3.742; Journal of Physiology and Pharmacology., 2019: 70, 1, s. 143-152. IF = 2.644; PLoS ONE., 2013: 8, 12, e85547., IF = 3.534; Journal of Diabetes Research., 2015, Article ID 154762, 9 pp., IF = 2.431; Acta Physiologica., 2013: 207, 2, s. 346-357., IF = 4.251; Journal of Cellular Physiology., 2017: 232, 10, s. 2766-2775., IF = 3.923; Pancreas., 2018: 47, 7, s. 898-903., IF = 2.675; Cellular Physiology and Biochemistry., 2015: 35, 2, s. 755-766., IF = 4.652; Frontiers in Physiology., 2017: 8, Article ID 836, 15 pp., IF = 3.394.

Warto podkreślić, iż wyniki powyższych badań mogą mieć w przyszłości duże znaczenie kliniczne poprzez ułatwienie tworzenia leków regulujących tkankową zawartość ceramidów co może stworzyć możliwości przeciwdziałania insulinooporności oraz zahamuje progresję cukrzycy typu 2 i otyłości. Wyniki powyższych badań mogą się również przyczynić do opracowania nowych strategii terapeutycznych w leczeniu ostrego zapalenia trzustki oraz nadczynności tarczycy.

Na szczególną uwagę zasługuje współpraca naukowa dr n. med. Agnieszki Mikłosz z prestiżowymi zagranicznymi ośrodkami naukowymi. Habilitantka w 2019 roku nawiązała współpracę naukową z Prof. Helen pracującą w School of Public Health, Physiotherapy and Sport Science, University College Dublin, Dublin, Ireland oraz Dr Caoileann H. Murphy pracującą w Teagasc Food Research Centre, Dublin, Irlandia.

Głównym tematem tej współpracy naukowej była ocena wpływu diety zawierającej suplementację białkiem wzbogaconym leucyną lub kwasami tłuszczowymi omega 3, na ogólnoustrojowy metabolizm lipidów osób starszych podatnych na sarkopenię. Pomimo że w badaniach tych opublikowanych w *American Journal of Clinical Nutrition.*, 2021: 113, 6, s. 1411-1427, IF = 7.045, nie udało się zaobserwować korzystnego wpływu powyższej suplementacji na zahamowanie sarkopenii, to uzyskane wyniki wskazują na inne sposoby zapobiegania sarkopenii np. regularne ćwiczenia siłowo-wytrzymałościowe.

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz we współpracy z zespołami badawczymi z Faculty of Chemical and Food Technology, Slovak University of Technology, Bratislava, Slovaki oraz Katedrą Chemii Fizycznej Uniwersytetu w Białymstoku i Katedrą Chemii, Biologii i Biotechnologii Politechniki Białostockiej zaobserwowała, że kwas kawowy może być potencjalnym środkiem cytostatycznym w leczeniu nowotworów (*Scientific Reports.*, 2022: 12, Article ID 3692 15 pp, IF = 4.380).

Habilitantka w ramach współpracy z zespołem Katedry Biochemii i Biologii Molekularnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu zidentyfikowała zmienny metabolizm sfingolipidów, który korelował z różnym stopniem złośliwości oraz progresji raka jasnokomórkowego nerki, (*Journal of Cellular Biochemistry.*, 2022, 11 pp., IF = 4.429).

Współpraca Kandydatki z Kliniką Chirurgii Dziecięcej i Transplantacji Narządów i Kliniką Endokrynologii i Diabetologii Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie oraz z Kliniką Pediatrii, Endokrynologii, Diabetologii z Pododdziałem Kardiologii Uniwersyteckiego Dziecięcego Szpitala Klinicznego im. L. Zamenhofs w Białymstoku pozwoliła dr n. med. Agnieszce Mikłosz oraz współpracownikom jako pierwszym na świecie zidentyfikowanie ekspresję białka ZnT8 w ludzkich tkankach tarczycy. Ponadto Habilitantka zaobserwowała, że białko to może być potencjalnym markerem autoimmunologicznych zaburzeń funkcji tarczycy (*Autoimmunity.*, 2020: 53, 7, s. 376-384., IF = 2.815).

Współpraca Kandydatki z zespołem badawczym Katedry Nauk Medycznych Akademii Nauk Stosowanych w Łomży pozwoliła otrzymać kolejne bardzo wartościowe wyniki. Między innymi podjęto próbę wyjaśnienia podłoża molekularnego stłuszczenia mięśnia sercowego u pacjentów z chorobami układu krążenia (*International Journal of*

Molecular Sciences., 2020: 21, 3, Article ID 73720, 33 pp., IF = 5.923). Kontynuowanie współpracy naukowej z Katedrą Nauk Medycznych Akademii Nauk Stosowanych w Łomży opierało się na prowadzeniu badań na modelu szczurzym. Uzyskane wyniki wpływu tachykardii, wysiłku fizycznego na aktywność układu lipolitycznego TAG w sercu oraz aktywności lipazy śródłonkowej w mięśniach szkieletowych zostały opublikowane w czterech pełnotekstowych pracach, które ukazały się w prestiżowych czasopismach naukowych: Journal of Physiology and Pharmacology., 2017: 68, 5, s. 731-736., IF = 2.478; Journal of Physiology and Pharmacology., 2019: 70, 3, s. 425-433., IF = 2.644, International Journal of Molecular Sciences: 2019: 20, 10, Article ID 2556, 21 pp. IF = 4.556, Biomolecules., 2021: 11, 6, Article ID 906, 19 pp., IF = 4.879.

Działalność dydaktyczna oraz organizacyjna

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz od 2013 r. prowadziła zajęcia o charakterze wykładów, ćwiczeń z przedmiotu „Fizjologia Człowieka” na kierunku lekarskim oraz stomatologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim oraz na kierunkach Wydziału Nauk o Zdrowiu tj. pielęgniarstwo, ratownictwo medyczne, fizjoterapia, dietetyka I stopnia (wykłady i ćwiczenia). Habilitantka od 2016 roku prowadzi ćwiczenia oraz wykłady z przedmiotu „Human Physiology” dla studentów anglojęzycznych Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim. Dr n. med. Agnieszka Mikłosz jest współkoordynatorem przedmiotu „Fizjologia Żywienia Człowieka” prowadzonego w Zakładzie Fizjologii. Kandydatka prowadziła również ćwiczenia i wykłady w zakresie przedmiotu „Fizjologia Żywienia Człowieka” na kierunku dietetyka II stopnia Wydziału Nauk o Zdrowiu.

Promotorstwo pracy doktorskiej:

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz jest także promotorem pomocniczym dysertacji doktorskiej noszącej tytuł: „*Wpływ farmakologicznej stymulacji koaktywatora PGC-1 α na metabolizm lipidów w komórkach mięśni szkieletowych*”. Dysertacja doktorska została przygotowana przez mgr Elżbietę Supruniuk obecnie asystenta Zakładu Fizjologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim w Białymstoku. Rozprawa doktorska została obroniona z wyróżnieniem w 2019 roku.

Działalność organizacyjna

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz była kierownikiem dwóch projektów naukowych uzyskanych w ramach konkursów z Narodowego Centrum Nauki: „*Rola białka AS160 w rozwoju insulinooporności ze szczególnym uwzględnieniem jego udziału w regulacji dokomórkowego transportu kwasów tłuszczowych w mięśniach szkieletowych*” (PRELUDIUM 4, nr 2012/07/N/NZ3/01615, czas realizacji: 29.07.2013 do 28.03.2016) oraz „*Ocena roli białek AS160/TBC1D4 i TBC1D1 w regulacji całkowitej, błonowej oraz mitochondrialnej ekspresji białkowych transporterów kwasów tłuszczowych w adipocytach podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej otyłych pacjentów leczonych bariatrycznie*” (SONATA 12, nr 2016/23/D/NZ3/01660, czas realizacji: 12.07.2017 do 11.07.2020).

Kandydatka była również wykonawcą projektu badawczego pt. „*Rola bioaktywnych lipidów*”, który był finansowany przez MEiN w ramach 39 konkursów na finansowanie projektów badawczych, (nr N N401 292739, czas realizacji: 2010-2013).

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz jest członkiem Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego oraz członkiem Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego. Kandydatka od 2020 r. bierze czynny udział w przeprowadzaniu egzaminów nostryfikacyjnych dyplomów ukończenia studiów za granicą na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim w Białymstoku, w 2017 r. uczestniczyła w przygotowaniu XXVII Kongresu Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego, a w 2011 r. uczestniczyła w tworzeniu pracowni hodowli komórkowej w Zakładzie Fizjologii UMB.

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz jest również bardzo zaangażowana w popularyzację nauki, między innymi w promocje Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, uczestniczyła również w popularnonaukowej konferencji, pt. „*Opracowanie metody wykrywania markerów wskazujących na predyspozycję do rozwoju insulinooporności*” uczestniczyła w Dniach Narodowego Centrum Nauki – warsztaty dla wnioskodawców w dyscyplinie: Nauki o Życiu.

Kandydatka jest niezwykle pracowita, twórcza oraz uzdolniona, ciągle podnosi swoje kwalifikacje naukowe oraz dydaktyczne bierze udział w licznych warsztatach, kursach oraz szkoleniach. Dr n. med. Agnieszka Mikłosz jest członkiem Topical Advisory Panel Member międzynarodowego czasopisma Cells, IF = 6.600, członkiem Topical Advisory Panel Member czasopisma International Journal of Molecular Sciences, IF = 5.923. Jest recenzentem ponad 25 publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym: Cellular and Molecular Life Sciences, Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Frontiers in

Physiology, International Journal of Molecular Sciences, Cells, Recent Progress in Nutrition, Heliyon (należący do wydawnictwa Cell Press), Frontiers in Pharmacology oraz Molecular Metabolism. Prace Kandydatki były prezentowane na 11 konferencjach międzynarodowych i 14 konferencjach krajowych.

Pracowitość oraz zaangażowanie naukowe dr n. med. Agnieszki Mikłosz zostało nagrodzone otrzymaniem prestiżowych stypendiów, oraz nagród naukowych. Jest ona laureatką prestiżowego stypendium naukowego „*START 2018*” przyznanego przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej oraz laureatką stypendium naukowego pt. „*Studiuje, badam, komercjalizuję-program wsparcia doktorantów UMB*” realizowanego w ramach Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki 2007-2013.

Dr n. med. Agnieszka Mikłosz za swoją działalność naukową uzyskała liczne nagrody, w 2019 roku została nominowana do Polskiej Nagrody Inteligentnego Rozwoju pod patronatem Prezes Urzędu Patentowego RP. Uzyskała wyróżnienie za rozprawę doktorską „*Rola ceramidów w rozwoju insulinooporności indukowanej kwasem palmitynowym w komórkach mięśni szkieletowych*”. (14.10.2015). Kandydatka jest dwukrotną laureatką indywidualnej nagrody naukowej JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku II stopnia za uzyskanie finansowania badań z NCN. Dodatkowo za swoje osiągnięcia naukowe ośmiokrotnie otrzymała indywidualną nagrodę naukową JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku między innymi trzykrotnie Nagrodę naukową I stopnia, dwukrotnie Nagrodę naukową II stopnia oraz Nagrodę naukową III stopnia.

Podsumowując dorobek naukowy Habilitantki, stwierdzam, że prowadzi badania na światowym poziomie, a ich wartość potwierdzają prace przyjęte w prestiżowych czasopismach naukowych. Zaangażowanie naukowe Kandydatki potwierdzają: wysoka aktywność publikacyjna, aktywny udział na konferencjach, krajowych i zagranicznych oraz recenzowanie publikacji w prestiżowych czasopismach naukowych. Opisana w autoreferacie działalność dr n. med. Agnieszka Mikłosz przedstawia ją jako dojrzałego pracownika naukowego posiadającego umiejętności prowadzenia badań zespołowych. Praca w grupach eksperckich oraz projektach naukowych świadczy o aktualności podejmowanej tematyki oraz uznania Habilitantki za znanego w świecie naukowca.

Wnioski końcowe

Na podstawie oceny przedstawionego osiągnięcia naukowego pt. „*Fenotyp komórkowy oraz regulacja dkomórkowego napływu kwasów tłuszczowych w miocytach i*

adipocytach zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych (ADMSCs)” oraz całościowej oceny działalności naukowej, dydaktycznej oraz organizacyjnej dokonanej na podstawie przedstawionych dokumentów, stwierdzam, że **dr n. med. Agnieszka Mikłosz** spełnia wymagania stawiane kandydatom w postępowaniu o **nadanie stopnia doktora habilitowanego**, określone w art. art. 219 ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm.).

W związku z powyższym zwracam się z wnioskiem **do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku** o nadanie **dr n. med. Agnieszce Mikłosz** stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie nauki medyczne.


Prof. dr hab. Paweł Jagodziński