

**Ocena dorobku naukowego dr n.med. Agnieszki Mikłosz w**  
**postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego**  
**nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki**  
**medyczne.**

Przedstawiony mi do recenzji dorobek naukowy dr n.med. Agnieszki Mikłosz powstał w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, kierowanym przez Pana prof. dr hab. Adriana Chabowskiego. Praca habilitacyjna została zatytułowana: „ Fenotyp komórkowy oraz regulacja dkomórkowego napływu kwasów tłuszczowych w miocytach i adipocytachzróznicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych (ADMCSs)”.

Na osiągnięcie składa się cykl 5 publikacji: 4 prace oryginalne oraz 1 praca przeglądowa powiązane tematycznie, w których Kandydatka jest pierwszym autorem. Łączna punktacja prac uwzględnionych w cyklu: IF: 31,44, punktacja MEiN=720 pkt. Prace opublikowano w tak prestiżowych czasopismach jak *Obesity Rev* (IF=9,213) , *Cells* (IF=6,60), *Cellular Physiology and Biochemistry* (IF=5,104), *Journal of Cellular Physiology* (IF=3,923). Kandydatka opracowała koncepcję badań, pozyskała fundusze na ich przeprowadzenie (grant SONATA 12), wykonała znaczną część badan oraz dokonała ich interpretacji.



JAGIELLONIAN  
UNIVERSITY  
MEDICAL  
COLLEGE

Faculty of Medicine

Chair of Physiology



RPW/24301/2022  
Data: 2022-12-02  
UMB

ul. Grzegórzecka 16

PL 31-531 Kraków

tel.: +48 (12) 421 10 06

+48 (12) 619 96 30

fax: +48 (12) 422 20 14

fizjologia@cm-uj.krakow.pl

### Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr n.med. Agnieszki Mikłosz obejmuje 33 artykuły, w tym 27 prac oryginalnych (7 przed doktoratem, 20 po doktoracie) (IF=113,063, MEN=2030) oraz 6 prac przeglądowych (4 przed doktoratem, 2 po doktoracie) (IF=18,567, MEN=294). Łączny IF= 131,630. Liczba cytowani wg Web of Science: 340 (270 bez autocytowań), H-index:11 (wg bazy SCOPUS H-indeks: 12). Należy podkreślić znaczne zwiększenie dorobku naukowego po doktoracie – sumaryczny IF po uzyskaniu stopnia naukowego dr n.med wynosi 101,321 (przed doktoratem IF= 30,309).

Kandydatka w swoich badaniach skupiła się na wielu aspektach o istotnym znaczeniu klinicznym: otyłości i jej mechanizmach, insulinooporności, cukrzycy typu 1, OZT, nadczynności tarczycy czy metabolizmie lipidów w komórkach mięśni szkieletowych. Należy podkreślić, że prowadzone badania doprowadziły do licznych nowatorskich wniosków rokujących na ich kontynuację, a wyniki opublikowano w prestiżowych czasopismach o wysokim IF.

Dr n.med. Agnieszka Mikłosz w przeprowadzonych badaniach stosowała szerokie spektrum modeli badawczych zarówno *in vitro* jak i *in vivo* oraz różnorodne techniki badawcze, m.in.: si RNA knockdown, real-time PCR, Western Blott, mikroskop konfokalny, spektrometria mas czy RIA.

Głównym celem przeprowadzonych w ramach osiągnięcia naukowego badań było zbadanie fenotypu komórkowego, profilu lipidowego oraz mechanizmu regulującego dokomórkowy napływ kwasów w miocytach oraz adipocytach zróżnicowanych z ludzkich komórek mezenchymalnych.

Cele szczegółowe obejmowały: ocenę wyciszenia genowego białka AS160 /TBC1D4 na ekspresję transporterów kwasów tłuszczowych oraz zawartość różnych frakcji lipidowych w miotubulach, określenie roli tego białka w rozwoju insulinooporności w

mięśniach szkieletowych, ocenę roli białka AS160 /TBC1D4 w ekspresji błonowej transporterów kwasów tłuszczowych w hodowli adipocytów oraz ocenę różnych depozytów tkanki tłuszczowej na fenotyp i profil lipidowy.

Wyniki przeprowadzonych badań jednoznacznie wskazują na rolę białka AS160 /TBC1D4 jako negatywnego regulatora procesu translokacji kwasów tłuszczowych w komórkach mięśni szkieletowych oraz w adipocytach zróżnicowanych z ludzkich komórek macierzystych tkanki tłuszczowej. Należy podkreślić innowacyjność tego odkrycia, gdyż dotychczas uważano, że AS160 /TBC1D4 pełni wyłącznie rolę w regulacji transportu glukozy w tkankach insulinozależnych.

Należy również zwrócić uwagę, iż wszystkie badania zrealizowane w cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe Kandydatka zrealizowała jako kierownik zespołów naukowych w ramach projektów SONATA 12 oraz PRELUDIUM 4.

Ponadto Kandydatka w ramach współpracy międzynarodowej z Prof. Helen Roche oraz Dr Murphy z Dublina oceniła po raz pierwszy, w ramach wspólnej publikacji, wpływ suplementacji proteinowo-leucynowej (oraz uzupełnionej LC n-3 PUFA) na beztłuszczową masę ciała, siłę mięśniową, sprawność fizyczną u osób starszych zagrożonych sarkopenią. Odważnie przyznano, iż wbrew założeniom nie zaobserwowano korzystnego wpływu tej suplementacji. Z kolei wynikiem współpracy z Slovakia University of Technology była wspólna publikacja, w której udowodniono, że kwas kawowy może służyć jako potencjalny środek cytostatyczny w leczeniu nowotworów. Badania przeprowadzono na komórkach glejaka oraz gruczolakoraka jelita w modelach *in vitro*. Obiecujące wyniki zachęcają do kontynuacji badań nad poprawieniem przenikalności kwasu kawowego do wnętrza komórki, np. poprzez obniżenie pH mikrośrodowiska nowotworu.

Pani dr med. Agnieszka Mikłosz w ramach prowadzonych badań współpracowała również z wieloma krajowymi ośrodkami naukowymi, np.: Politechnika Białostocką, Uniwersytetem Przyrodniczym we Wrocławiu, CZD w Warszawie, USK w Białymstoku, co zaowocowało licznymi wspólnymi publikacjami w prestiżowych czasopismach, np. *Cells*, *Scientific Reports*, *Journal of Cellular Biochemistry*, *Journal of Molecular Sciences*. W ramach w/w współpracy Kandydatka wykazała m. in, że w rozwoju raka jasnokomórkowego nerki dochodzi do zmian w metabolizmie sfingolipidów, co przyczynia się do progresji tego nowotworu. Ciekawym odkryciem wydaje się również zidentyfikowanie białka ZnT8 w ludzkich tkankach tarczycy (pierwszy raz w świecie). Po udowodnieniu wyższej ekspresji tego czynnika w zaburzeniach immunologicznych tarczycy zespół badawczy sugeruje potencjalną rolę transportera ZnT8 jako nowego autoantygeny tarczycy. Pozostaje zatem czekać na kontynuację tego wątku badawczego być może w postaci opracowania testów screeningowych w oparciu o badanie ekspresji ZnT8.

#### Ocena dorobku dydaktycznego

Kandydatka prowadzi zajęcia ze studentami w ramach przedmiotu Fizjologia Człowieka (ćwiczenia) na kierunku lekarskim oraz stomatologii Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim oraz na Wydziale Nauk o Zdrowiu i Dietetyce. Prowadzi również zajęcia z Human Physiology dla studentów anglojęzycznych.

Dr n.med. Agnieszka Mikłosz była promotorem jednej ukończonej pracy doktorskiej (rozprawa wyróżniona).

#### Ocena działalności organizacyjnej

Kandydatka jest członkiem Topical Advisory Panel Member *Cells* oraz *Journal of Molecular Sciences*. Należy do Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego, brała czynny

udział w przygotowaniu XXVII Kongresu PTF w Białymstoku. Podkreślić należy, iż dr Agnieszka Mikłosz współtworzyła Pracownię hodowli komórkowej w Zakładzie Fizjologii UMB kierowaną przez Prof. Adriana Chabowskiego. Ponadto odbyła liczne kursy i szkolenia systematycznie podnosząc swoje kwalifikacje zawodowe. Jest laureatką m.in. 8 nagród Rektora UMB za osiągnięcia naukowe a także prestiżowego stypendium naukowego START 2018.

Reasumując uważam, że tematyka badań Kandydatki jest ważna, gdyż np. poruszany w jej badaniach problem otyłości i wynikającej z niej insulinooporności a następnie cukrzycy typu 1 w dalszym ciągu nie do końca wyjaśniony. Dr n.med. Agnieszka Mikłosz wykazała się znajomością solidnego warsztatu naukowego, zaplanowała i przeprowadziła szereg eksperymentów zarówno w modelu *in vitro* jak i *in vivo*, co zaowocowało licznymi publikacjami w prestiżowych czasopismach branżowych. Kandydatka posiada również wymagane uzyskania do stopnia doktora habilitowanego n. med. osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy jest absolutnie wystarczający do uzyskania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr n. med. Agnieszki Mikłosz do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Kraków, 30.11.2022

  
Prof. dr hab. med. Agata Ptak-Belowska

Prodziekan  
Wydziału Lekarskiego UJ CM  
ds. anglojęzycznych kierunków studiów  
*prof. dr hab. med. Agata Ptak-Belowska*