

**Dr hab. n. med. Joanna Sikora, profesor uczelni**

Zakład Chemii Bionieorganicznej

Katedra Chemii Medycznej

Wydział Farmaceutyczny

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Łódź, dnia 01.03.2024 r.

## RECENZJA

osiągnięcia naukowego zatytułowanego

**„Poszukiwanie nowych czynników wpływających na aktywność  
brunatnej tkanki tłuszczowej”**

wykonana na zlecenie Rady Doskonałości Naukowej, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Pani dr n. med. Katarzynie Maliszewskiej

W związku z powołaniem, decyzją Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, na recenzenta Komisji habilitacyjnej (Uchwała nr 409/2023 Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z dn. 30.11.2023) oraz na podstawie art. 221 ust.5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2023 poz. 742 ze zm.), w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr n. med. Katarzynie Maliszewskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, przedstawiam recenzję osiągnięć naukowych Habilitantki, jak również ocenę działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej.

Niniejsza recenzja została opracowana w oparciu o komplet dokumentów przygotowanych przez Habilitantkę i przesłanych w formie papierowej oraz elektronicznej przez Dziekanat Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim.

## **1. Informacje o wykształceniu i doświadczeniu zawodowym Habilitantki**

Doktor n. med. Katarzyna Maliszewska jest absolwentką Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Akademii Medycznej w Białymstoku, gdzie w 2007 r. ukończyła kierunek lekarski i zdobyła tytuł zawodowy lekarza. W roku 2015 r. ukończyła specjalizację w dziedzinie chorób wewnętrznych a w 2019 r. w dziedzinie endokrynologii.

W 2020 r. uzyskała stopień doktora nauk medycznych, broniąc w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku, rozprawę zatytułowaną „Poszukiwanie czynników związanych z rozwojem cukrzycy typu 2 u pacjentów z nadwagą i otyłością w 5-letniej obserwacji prospektywnej”. Tym samym Habilitantka spełniła pierwszą ustawową przesłankę warunkującą nadanie stopnia doktora habilitowanego mówiącą o konieczności legitymowania się przez osobę ubiegającą się o ten awans naukowy stopniem doktora.

Habilitantka, po ukończeniu studiów odbyła staż zawodowy (2007-2008) w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku. Od 2008 roku zawodowo i naukowo jest związana z Kliniką Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Gdzie w latach 2008 - 2013 pracowała jako rezydent w dziedzinie chorób wewnętrznych, a następnie jako asystent, starszy asystent i asystent/adiunkt badawczo-dydaktyczny

## **2. Ocena osiągnięcia naukowego, stanowiącego znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny (Art. 219 ust.1 pkt. 2 b ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2023 poz. 742 ze zm.))**

Habilitantka przedłożyła do recenzji powiązany ze sobą tematycznie cykl pięciu publikacji z lat 2021-2023 p.t.: „Poszukiwanie nowych czynników wpływających na aktywność brunatnej tkanki tłuszczowej”, łączna wartość współczynnika Impact Factor czasopism, w których zostały opublikowane artykuły wynosi 25,808, a punktacja MEiN 660 punktów. Wszystkie prace wchodzące w skład poniższego cyklu, zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora, są to prace wieloautorskie (od 2 do 8 autorów), Kandydatka w czterech z nich jest pierwszym autorem.



Badania dotyczące brunatnej tkanki tłuszczowej (BAT) są ważne ze względu na jej potencjalną rolę w regulacji metabolizmu energetycznego, w tym także i w odchudzaniu. Istnieje wiele badań dotyczących brunatnej tkanki tłuszczowej, w których badacze starają się zrozumieć, jak ta tkanka wpływa na metabolizm, a także jak można ją wykorzystać w terapiach związanych z otyłością i innymi schorzeniami metabolicznymi. Ponadto, badania te obejmują poszukiwanie metod stymulacji aktywności BAT, na przykład poprzez zwiększanie aktywności fizycznej, zastosowanie zimna (np. przez krioterapię) lub za pomocą farmakoterapii. Uważam, że zaprezentowane przez Kandydatkę prace dobrze wpisują się w aktualne kierunki badań naukowych dotyczących BAT i mogą mieć znaczący wpływ na rozwój skutecznych strategii leczenia i prewencji otyłości oraz związanych z nią chorób metabolicznych.

W pierwszej pracy cyklu (Maliszewska K, Adamska-Patruno E, Miniewska K, Bauer W, Mojsak M, Kretowski. *PET/MRI-evaluated brown adipose tissue activity may be related to dietary MUFA and omega-6 fatty acids intake. Scientific Reports* 2022; IF 4,6; MEiN pkt 140) Autorzy podjęli próbę oceny wzajemnych zależności między dietą pacjentów a aktywnością brunatnej tkanki tłuszczowej. W badaniu wzięli udział pacjenci, których podzielono na dwie grupy BAT(+) i BAT (-). W wyniku przeprowadzonych analiz udowodniono, że osoby, u których uwidoczniono brunatne adipocyty charakteryzowali się mniejszą masą i objętością wisceralnej tkanki tłuszczowej, co wskazuje na ochronną rolę BAT w rozwoju otyłości i jej powikłań metabolicznych. Co więcej, wykazano, że spożycie kwasów MUFA, omega n-3 i n-6 może wpływać na badane parametry adipocytów. Badacze sugerują, że potencjalny korzystny wpływ na aktywność tkanki tłuszczowej diety o mniejszej zawartości kwasów omega n-6 może wynikać z konkurencji o dostępność do tych samych enzymów między omega n-3 a omega n-6. Wykazano również, że obecność brunatnych adipocytów pozytywnie koreluje ze stężeniem IL-6 oznaczonej w trakcie 2h wychładzania.

Kolejna publikacja cyklu, która ukazała się w *Nutrients* (Maliszewska K, Adamska-Patruno E, Miniewska K, Bauer W, Buczynska A, Mojsak M, Kretowski A. *Different protein sources enhance 18FDG-PET/MR uptake of brown adipocytes in male subjects. Nutrients* 2022; IF 5,9; pkt. MEiN 140) stanowi rozszerzenie wykonanych wcześniej badań u tej samej grupy pacjentów i stanowi uzupełnienie aktualnej wiedzy dotyczącej

wzajemnych zależności między składnikami diety a aktywnością i objętością brunatnej tkanki tłuszczowej. Analiza otrzymanych wyników badań laboratoryjnych oraz wywiadu żywieniowego i oceny składu ciała z uwzględnieniem ekspozycji na zimno, wykazała istnienie potencjalnego związku pomiędzy makroskładnikami diety a aktywnością brunatnej tkanki tłuszczowej, co może w przyszłości stać się skutecznym narzędziem wspomagającym walkę z otyłością.

W obu powyższych pracach Kandydatka oszacowała swój udział w powstanie artykułów na poziomie 70 %, a jej wkład polegał na opracowaniu koncepcji pracy, zaplanowaniu przebiegu badań czynnościowych i laboratoryjnych, ocenie klinicznej pacjentów, utworzeniu bazy danych, opracowaniu wyników (również graficzne), przygotowaniu manuskryptu. Deklarowany nakład pracy Habilitantki został potwierdzony przez współautorów w oświadczeniach oraz w publikacjach, w sekcji „Author Contributions”.

W kolejnej pracy cyklu (Miniewska K, Maliszewska K, Pietrowska K, Godzień J, Łabianiec Ł, Mojsak M, Krtętowski A, Ciborowski M. *PET/MRI-evaluated activation of brown adipose tissue via cold exposure impacts lipid metabolism. Metabolites* 2022; IF 4,1; pkt. MEiN: 100) autorzy skupili się na poszukiwaniu wzajemnych zależności między metabolitami a aktywnością brunatnej tkanki tłuszczowej w grupie BAT(+) eksponowanej na zimno, grupą odniesienia były osoby BAT(-). Wykazano, że metabolom pacjentów podczas wychłodzenia ulega przemianom, jednak przemiany te są różne w zależności od obecności i aktywności BAT – zaobserwowane zmiany w poziomie metabolitów u osób z BAT mogą przyczynić się do wyjaśnienia mechanizmów korzystnego działania BAT w zapobieganiu rozwojowi otyłości i cukrzycy typu 2. Zgodnie z załączonymi oświadczeniami autorów pracy oraz informacją w czasopiśmie, Habilitantka miała współudział w opracowaniu koncepcji badania, zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu; swój udział w powstanie pracy oszacowała na poziomie 40%.

Następna zgłoszona do recenzji publikacja (Maliszewska K, Miniewska K, Godlewski A, Gosk W, Mojsak M, Krętowski A, Ciborowski M. *Changes in plasma endocannabinoids concentrations correlate with 18F-FDG PET/MR uptake in brown adipocytes in humans. Frontiers in Molecular Biosciences* 2023; IF 5,0 pkt. MEiN 140)



stanowi rozszerzenie podjętej tematyki badawczej dotyczącej brunatnej tkanki tłuszczowej, tym razem w kontekście poszukiwań osoczowych związków drobnocząsteczkowych, które mogą korelować z obecnością i aktywnością BAT. Autorzy wykazali, że istnieje ujemna zależność między stężeniem endokannabinoidów a aktywnością brunatnych adipocytów. Obserwacje te otworzyły nowe perspektywy badań ukierunkowanych na poszukiwanie związków egzogennych, które poprzez wpływ na układ endokannabinoidowy będą mogły regulować aktywność BAT. Wkład Habilitantki w powstanie tej pracy polegał na opracowaniu koncepcji, zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu (szacunkowy udział procentowy 60%).

Ostatnia praca zamykająca cykl (Maliszewska K, Krytowski K. *Brown Adipose Tissue and Its Role in Insulin and Glucose Homeostasis. International Journal of Molecular Science* 2021; IF 6,208; pkt. MEiN 140) jest kompleksowym przeglądem literatury dotyczącym wpływu brunatnej tkanki tłuszczowej na homeostazę energii, metabolizm glukozy, insulinowrażliwość oraz ryzyko rozwoju otyłości i cukrzycy typu 2. Kandydatka jest twórcą koncepcji pracy, zebrała i dokonała analizy piśmiennictwa oraz przygotowała manuskrypt (udział procentowy Habilitantka oszacowała na 95%). Praca stanowi interesujące kompendium aktualnej wiedzy i dostępnych badań dotyczących BAT oraz jej roli w rozwoju i leczeniu różnych chorób.

Reasumując, przedłożone do oceny główne osiągnięcie naukowe, zgłoszone przez dr n. med. Katarzynę Maliszewską, na które składa się powiązany tematycznie cykl pięciu publikacji dotyczących poszukiwania nowych czynników wpływających na aktywność BAT, dobrze wpisuje się w zakres dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu oraz w dyscyplinę nauk medycznych. Osiągnięcie jest pracą zbiorową, jednak z jasno wydzielonym i określonym obszarem zagadnień, w powstanie których Habilitantka miała indywidualny i wiodący wkład, co zostało potwierdzone załączonymi do dokumentacji oświadczeniami. Badania zostały wykonane zgodnie z przemyślanym planem badawczym, kolejne prace są ze sobą powiązane tematycznie i niewątpliwie wnoszą istotny wkład w rozwój wiedzy dotyczącej roli BAT w patomechanizmie rozwoju otyłości i cukrzycy oraz potencjalnego jej wykorzystania w zapobieganiu i/lub leczeniu tych chorób.

**3. Ocena pozostałych osiągnięć naukowych nie wchodzących w skład głównego osiągnięcia (Art. 219 ust.1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2023 poz. 742 ze zm.))**

Zgodnie z Art.219.1 Ustawy, stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która posiada więcej niż jedno osiągnięcie naukowe. Dr n. med. Katarzyna Maliszewska jest współautorem łącznie 26 publikacji naukowych, w tym 16 oryginalnych prac (poza cyklem), oraz 41 komunikatów zjazdowych (w tym 19 ze zjazdów międzynarodowych). Łączna punktacja Impact Factor czasopism, w których opublikowano prace wchodzące w skład dorobku naukowego wynosi 91,357 (punkty ministerialne 2374) . Liczba cytowań wg Web of Science (Core Collection) to 217 (179 bez autocytowań) h-index – 9; (All Databases) - 713 (664 bez autocytowań) h-index – 11. Habilitantka brała także udział w trzech badaniach wielośrodkowych, których wyniki zostały opublikowane w czasopismach posiadającym IF.

Zainteresowania badawcze Habilitantki od samego początku działalności naukowej dotyczą badań z zakresu endokrynologii i diabetologii, ze szczególnym uwzględnieniem zagadnień dotyczących otyłości, insulinooporności i cukrzycy typu 2. Habilitantka uczestniczyła w projekcie pt.: „Analiza genetycznych uwarunkowań odpowiedzi metabolicznej na dietę o różnej zawartości węglowodanów, białek i tłuszczu. Poszukiwanie genetycznych markerów do indywidualizacji żywienia pacjentów z otyłością i cukrzycą typu 2”. Badanie było realizowane w Klinice Endokrynologii w latach 2009 r – 2015. W ramach kolejnego projektu pt.: „Rola czynników behawioralnych, antropometrycznych i molekularnych w rozwoju cukrzycy typu 2 u pacjentów z nadwagą i otyłością - projekt 1000PLUS", w którym Kandydatka brała udział, przeprowadzona została powtórna ocena uczestników badania (po 5 latach). Uzyskane wyniki stały się podstawą pracy doktorskiej Habilitantki oraz 9. publikacji naukowych i doniesień zjazdowych, co niewątpliwie można uznać za kolejne osiągnięcie naukowe dr n. med. Katarzyny Maliszewskiej.

**4. Ocena istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni lub instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.**



Dr n. med. Katarzyna Maliszewska odbyła trzy krótkoterminowe zagraniczne staże naukowe w University of Turku, Finlandia (*Turku PET Centre, The Centre of Excellence in Cardiovascular and Metabolomic Disease*), które polegały na uczestnictwie w badaniach naukowych nad aktywnością brunatnej tkanki tłuszczowej (12-20.02.2015); szkoleniu z analizy danych uzyskanych w 18FDG PET/MR (14-18.03.2016 oraz 26-31.05.2017)

Ponadto, Habilitantka posiada udokumentowaną publikacjami i załączonymi do dokumentacji oświadczeniami współpracę naukową z badaczami z Zakładu Medycyny Nuklearnej UMB oraz Katedry Fizyki Materii Skondensowanej Wydziału Fizyki, Uniwersytetu w Białymstoku.

#### **5. Ocena pozostałych osiągnięć, w tym dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę**

Dr. n. med. Katarzyna Maliszewska jest aktywnym dydaktykiem, od 2013 roku prowadzi różne formy zajęć (ćwiczenia praktyczne, teoretyczne i wykłady), z zakresu endokrynologii, diabetologii i chorób wewnętrznych, zarówno w języku polskim, jak i angielskim, dla studentów III, IV, V i VI roku Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim.

Opisany w Autoreferacie przebieg kariery zawodowej Kandydatki jednoznacznie świadczy o zdolności łączenia przez Habilitantkę różnych aktywności - klinicysty (dwie specjalizacje – choroby wewnętrzne i endokrynologia; udział w badaniach klinicznych, liczne kursy doskonalące) oraz dydaktyka – naukowca.

Habilitantka podejmowała próby pozyskania funduszy zewnętrznych – aplikowała o grant MINIATURA; była kierownikiem 9. projektów i współwykonawcą kolejnych 9. projektów realizowanych z subwencji UM w Białymstoku.

Wyniki swoich badań wygłosiła na konferencjach krajowych i zagranicznych oraz w swoim dorobku posiada liczne komunikaty zjazdowe, zarówno przed doktoratem jak i po uzyskaniu stopnia doktora.

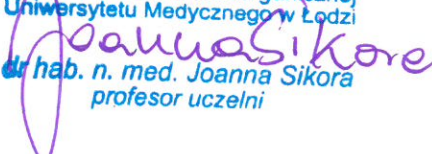
Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Endokrynologiczne, Polskiego Towarzystwa Neuroendokrynologicznego, Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Europejskiego Towarzystwa Diabetologicznego (EASD)

Kandydatka za swoją działalność naukową została pięciokrotnie wyróżniona nagrodą Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

## 6. Wnioski końcowe

Na podstawie analizy przedłożonej dokumentacji w postępowaniu habilitacyjnym, stwierdzam, że zgłoszony przez Habilitantkę cykl spójnych tematycznie publikacji wpisuje się w zakres wiedzy z dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu, a w szczególności z dyscypliny nauk medycznych. Habilitantka spełnia przesłanki niezbędne do nadania stopnia doktora habilitowanego, tj. - posiada stopień doktora (stwierdzony na podstawie załączonego dyplomu), oraz uzasadniła i udokumentowała posiadanie w swoim dorobku osiągnięć naukowych stanowiących istotny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych, czyli przedstawiła cykl pięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie spełniających wymogi przepisów wynikających z Ustawy oraz wykazała się innymi udokumentowanymi osiągnięciami naukowymi. Przedstawiona dokumentacja oraz dorobek publikacyjny potwierdzają znaczną aktywność Habilitantki realizowaną w więcej niż jednej instytucji, zarówno krajowej, jak i zagranicznej.

Uważam, że dr n. med. Katarzyna Maliszewska jest przygotowana do podjęcia samodzielnej pracy naukowej oraz rozwiązywania problemów badawczych. Upoważnia mnie to, do stwierdzenia, że Kandydatka wypełnia ustawowe kryteria oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. W związku z tym wnoszę do Senatu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauk medycznych.

KIEROWNIK  
 Zakładu Chemii Bionieorganicznej  
 Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
  
 dr hab. n. med. Joanna Sikora  
 profesor uczelni

Wydział Farmaceutyczny UM w Łodzi

90-151 Łódź | ul. Muszyńskiego 1  
 tel. (042) 677 92 20 | (042) 677 92 16  
 e-mail: joanna.sikora@umed.lodz.pl  
<https://farmacja.umed.pl/>