

## OPINIA

**Ocena dorobku naukowego dr n. med. Edyty Adamskiej-Patruno w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego, prowadzonym w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku**

### **Dane osobowe i przebieg pracy zawodowej**

Dr n. med. Edyta Adamska-Patruno w roku 2005 ukończyła studia magisterskie w zakresie dietetyki na kierunku Zdrowie Publiczne w Akademii Medycznej w Białymstoku. W latach 2010-2012 była zatrudniona jako asystent w Zakładzie Dietetyki i Żywienia Klinicznego w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku. Od roku 2012 zatrudniona jest w Centrum Badań Klinicznych UM w Białymstoku, początkowo jako asystent-pracownik naukowy, a od roku 2017 jako adiunkt – pracownik naukowy. W roku 2013, na Wydziale Lekarskim UM w Białymstoku uzyskała stopień doktora nauk medycznych za rozprawę „Odpowiedź metaboliczna oraz stężenia wybranych hormonów przewodu pokarmowego i adipokin po posiłkach o różnej zawartości tłuszczów i węglowodanów”. Opis pracy zawodowej i naukowej od roku 2010 do chwili obecnej jest wystarczająco szczegółowy, brakuje natomiast informacji na temat okresu między ukończeniem studiów magisterskich w roku 2005 a rokiem 2010.

Dr n. med. E. Adamska-Patruno jest członkiem krajowych i międzynarodowych towarzystw naukowych – Polskiego Tow. Diabetologicznego, Polskiego Tow. Endokrynologicznego, Polskiego Tow. Badań nad Otyłością, European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Society of Endocrinology.

### **Całkowity dorobek naukowy**

Dorobek naukowy bardzo bogaty, obejmuje 28 prac, których łączny IF wynosi 59,942, z czego jedynie 2,848 przypada na okres przed zaś 57,094 na okres po uzyskaniu stopnia doktora. Łączna punktacja KBN/MNiSW wynosi 1940 (wg listy z 2019 r), z czego 200 przypada na okres przed, a 1740 po uzyskaniu stopnia doktora. Prace oryginalne obejmują 22 pozycje, z których 17 opublikowano w czasopismach z IF – (łącznie IF 57,06) i punktacją MNiSW 1770 (wg listy z 2019 r). Cztery prace oryginalne ukazały się w czasopismach bez

IF, ale z łączną punktacją MNiSW 60. Spośród 6 prac poglądowych, jedna opublikowana została w czasopiśmie z IF 2,882 i punktacją MNiSW 70 (wg listy 2019), jedna – w czasopiśmie z 40 punktami MNiSW, pozostałe - w czasopismach bez IF (punkcja MNiSW -0). Należy w tym miejscu zwrócić uwagę, że podana wyżej liczba prac i ich punktacja jest zgodna z danymi Autorki i sprawdzona z dostępu internetowego, natomiast nieco rozbieżna z analizą bibliometryczną z Biblioteki Głównej UM w Białymstoku. Rozbieżność dotyczy 3 prac poglądowych, w tym 2 opublikowanych w Forum Zaburzeń Metabolicznych (2012 i 2013) oraz 1 w Przeglądzie Gastroenterologicznym (2014). Biblioteka zakwalifikowała je błędnie jako prace oryginalne.

Warto podkreślić dużą dynamikę pracy naukowej i publikowania, bowiem pierwsza praca oryginalna pochodzi z roku 2010, kilka kolejnych z roku 2012, a zdecydowana ich większość z lat 2018-2019. Większość prac oryginalnych posiadających IF, tj 15 z 17, została opublikowana po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, w latach 2015-2019, z czego 3 - w roku 2015, 5 - w roku 2018 oraz 7 - w roku 2019. Przegląd publikacji z tego okresu wskazuje bardzo wyraźnie, że IF prac wzrastał z czasem i wynosił >4,1 w 2018 r oraz >4,4 w 2019 r. W 10 pracach oryginalnych dr Edyta Adamska-Patrano jest pierwszym autorem, przy czym 8 z nich opublikowano po uzyskaniu stopnia doktora. Indeks Hirscha wynosi 8 i zapewne istotnie wzrośnie w najbliższym czasie, ponieważ większość wysoko punktowanych artykułów ukazała się w roku 2019.

Wyniki prowadzonych badań były prezentowane jako 30 doniesień naukowych na zjazdach krajowych oraz 22 doniesienia na zjazdach zagranicznych, w których dr n. med. Edyta Adamska-Patrano była pierwszym autorem lub współautorem. Liczba doniesień zjazdowych przed uzyskaniem stopnia doktora i po jego uzyskaniu jest zbliżona.

Inne osiągnięcia, to 1 rozdział w monografii międzynarodowej oraz 5 rozdziałów w monografiach krajowych. Tu także drobna rozbieżność z danymi z Biblioteki, która podała, że pozycji takich jest 7 – tj. jedna międzynarodowa i 6 krajowych.

Liczba recenzji wykonanych przez dr n. med. Edytę Adamską-Patrano dla wysoko punktowanych czasopism naukowych wskazuje, że jej dorobek naukowy został zauważony i doceniony na świecie. Świadczy o tym fakt ponad 20 recenzji prac naukowych wykonanych latach 2018-2019 dla niezwykle prestiżowych czasopism, takich jak *Diabetes Care* (IF 15,27), *American Journal of Clinical Nutrition* (IF 6,568), *Diabetes, Obesity and Metabolism* (IF 6,133), *Nutrients* (IF 4,171), *International Journal of Molecular Sciences* (IF 4,183),

*British Journal of Nutrition* (IF 3,319), *Nutrition Journal* (IF 3,592), *Diabetes Metabolic Syndrome and Obesity – Targets and Therapy* (IF 3,319), *Annals of Nutrition and Metabolism* (IF 3,051).

Podobnie należy interpretować fakt iż od roku 2018 dr n. med. E. Adamska-Patruno jest konsultantem Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej oraz Programu Pracy Zdrowie 2020 (Horyzont), a od roku 2019 ekspertem Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

Działalność naukowa Habilitantki została doceniona przez Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, o czym świadczą liczne Nagrody Naukowe Rektora przyznane w latach 2013-2019. Prace naukowe Autorki zdobyły także nagrody i wyróżnienia przyznane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2018, 2019) oraz Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością (2011, 2013).

### **Osiągnięcie naukowe przedstawione do oceny**

#### ***„Ocena zależności pomiędzy dietą, czynnikami genetycznymi i wybranymi zaburzeniami metabolicznymi w kontekście profilaktyki oraz leczenia otyłości i cukrzycy typu 2”***

Pozycje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego obejmują 5 prac oryginalnych, ściśle powiązanych tematycznie, opublikowanych w latach 2015-2019, po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Łączny IF tych prac wynosi 19,442, punktacja MNiSW 550.

W 4 z nich dr n. med. Edyta Adamska-Patruno jest pierwszym autorem: *European Journal of Nutrition* 2019,58, 2929-2941 (IF 4,449, MNiSW 100), *Nutrients* 2019 (IF 4,171, MNiSW 140), *Journal of Nutrition* 2019,146, 915-922 (IF4,416, MNiSW 140), *Diabetes and Metabolism* 2018, 44, 379-382 (IF 4,008, MNiSW 100). W 1 publikacji jest współautorem: *Genes and Nutrition* 2015, 10, 454-461 (IF2,398, MNiSW 70). W ocenie Kandydatki jej udział w przeprowadzeniu badań, opracowaniu wyników i przygotowaniu publikacji wynosił w 4 z nich 76-80%, w jednej - 42%. Wszyscy współautorzy wymienionych prac wyrazili pisemną zgodę na wykorzystanie publikacji w ubieganiu się przez Kandydatkę o stopień doktora habilitowanego.

Cel poszukiwań badawczych ujętych w osiągnięciu obejmował analizę genetycznych uwarunkowań odpowiedzi metabolicznej na dietę o różnej zawartości węglowodanów, białek i tłuszczów oraz ocenę wpływu polimorfizmu wybranych genów na spożycie makroskładników diety, aktywność fizyczną oraz zawartość i rozmieszczenie tkanki

tłuszczowej, ze szczególnym uwzględnieniem tkanki tłuszczowej wisceralnej. Ocenie poddano wybrane polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (SNP - Single Nucleotide Polymorphism) genów: MC4R (gen dla 4 receptora melanokortyny), PROX1 (czynnik transkrypcyjny typu homeobox pokrewny z Prospero-1), TCF7L2 (gen czynnika transkrypcyjnego 7L2). Wymienione geny zostały wybrane do analizy ze względu na fakt, że mogą odgrywać rolę w rozwoju otyłości, cukrzycy typu 2 oraz wpływać na indywidualną odpowiedź na zmiany składu diety. Badaniami obserwacyjnymi objęto grupę 945 osób, u których oceniano parametry antropometryczne, skład masy ciała (met. bioimpedancji), rozmieszczenie tkanki tłuszczowej, parametry gospodarki węglowodanowej i lipidowej, spożycie makroskładników diety, aktywność fizyczną oraz ich zależność z wybranymi wariantami SNP wymienionych genów. U 59 mężczyzn, u których na podstawie doustnego testu tolerancji glukozy wykluczono cukrzycę typu 2, przeprowadzono badanie interwencyjne polegające na dokładnym oznaczeniu metabolizmu węglowodanów i tłuszczów po spożyciu posiłku wysokowęglowodanowego, normowęglowodanowego oraz wysokotłuszczowego. Monitorowanie zmian metabolicznych obejmowało oznaczenia glukozy, insuliny, wolnych kwasów tłuszczowych, ocenę poposiłkowego utleniania węglowodanów i tłuszczów dokonaną met. kalorymetrii pośredniej oraz bardzo licznych metabolitów lipidowych a także acylokarnityn, metabolitów szlaków reakcji zapalnych i stresu oksydacyjnego oraz kwasów żółciowych. Oznaczano je w warunkach wyjściowych i w okresie poposiłkowym.

W przeprowadzonych badaniach obserwacyjnych obejmujących ponad 900-osobową grupę wykazano, że określone polimorfizmy genu MC4R mają związek ze zwiększonym BMI, większą zawartością tkanki tłuszczowej – zarówno wisceralnej jak i podskórnej, mimo zbliżonego sposobu odżywiania i podobnej aktywności fizycznej (*European Journal of Nutrition* 2019). W badaniu interwencyjnym przeprowadzonym w grupie 42 osób, które otrzymywały posiłki o różnej zawartości węglowodanów i tłuszczów wykazano, że określone warianty genetyczne w obrębie genu MC4R (rs1350341) wiązały się ze zmniejszonym utlenianiem węglowodanów w okresie poposiłkowym, przy równocześnie stwierdzonej akumulacji tkanki tłuszczowej trzewnej. Nosiciele określonego genotypu ryzyka genu PROX1 charakteryzowali się natomiast zwiększoną zawartością tkanki tłuszczowej wisceralnej przy mniejszym dziennym spożyciu węglowodanów i mniejszej wartości energetycznej diety (*Genes and Nutrition* 2015). U nosicieli genotypu ryzyka PROX1 obserwowano mniejsze utlenianie węglowodanów po posiłku wysokowęglowodanowym oraz wyższe stężenia wolnych kwasów tłuszczowych po posiłku wysokotłuszczowym. Na

podstawie uzyskanych wyników wysunięto wniosek, że być może przyczyną zaburzeń gospodarki węglowodanowej prowadzącą w konsekwencji do rozwoju cukrzycy typu 2 jest nie tylko opisywany wcześniej negatywny wpływ na wydzielanie insuliny, ale także zaburzenia metabolizmu tłuszczów skutkujące zmniejszonym utlenianiem glukozy. Zmieniony metabolizm poposiłkowy wykazano także u zdrowych nosicieli określonego genotypu w obrębie genu TCF7L2 - rs7901695 (*Diabetes and Metabolism* 2018) W badaniu interwencyjnym obserwowano u tych osób mniejsze utlenianie glukozy i większą oksydację kwasów tłuszczowych po posiłku wysokowęglowodanowym. Zaburzenie nie były związane z nieprawidłowym wydzielaniem insuliny ani zmianami w zawartości i dystrybucji tkanki tłuszczowej. Wyniki opublikowanej pracy sugerują, że u nosicieli genotypu ryzyka zaburzenie metabolizmu lipidów indukowane posiłkiem wysokowęglowodanowym może wyprzedzać zaburzenia sekrecji insuliny pojawiające się później i przypisywane temu genotypowi przez innych badaczy.

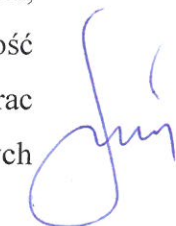
Dwie kolejne publikacje z roku 2019 *Journal of Nutrition* 2019 i *Nutrients* 2019 zawierają wyniki badań z zakresu metabolomiki, które przeprowadzono w tej samej grupie chorych. Pomiarów wielu różnych metabolitów wykonano metodą metabolicznego odcisku palca w próbkach osocza pobranych na czczo, w okresie poposiłkowym i analizowano je w powiązaniu z nosicielstwem wspomnianych wyżej wariantów genetycznych. Analizy wykonane zostały przy wykorzystaniu wysokosprawnej chromatografii cieczowej i spektrofotometrii masowej. Wyniki badań zamieszczone w tych publikacjach wskazują, że genotyp ryzyka cukrzycy typu 2 w obrębie genu TCF7L2 (allel T, rs7901695) wiąże się u osób zdrowych ze zmienionym metabolizmem lipidów po posiłku wysokowęglowodanowym. Stwierdzano u nich okresie poposiłkowym obniżone stężenia fosfolipidów, lizo fosfolipidów i acylokarnityn oraz wyższe poziomy sfingozyny. Na podstawie wyników wysunięto wniosek, że zaburzenia metaboliczne z tego zakresu wyindukowane posiłkiem wysokowęglowodanowym mogą brać udział w rozwoju zaburzeń prowadzących do rozwoju cukrzycy typu 2. Nosicielstwo genotypu ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 w obrębie genu PROX 1 wiązało się z występowaniem zaburzeń metabolicznych zarówno po posiłku wysokowęglowodanowym jak i normowęglowodanowym. Obserwowane, niekorzystne zmiany obejmowały fosfolipidy, lizofosfolipidy, poziomy oksydowanych kwasów tłuszczowych, acylokarnityn, metabolitów szlaków reakcji zapalnych i stresu oksydacyjnego oraz kwasów żółciowych. Zgodnie z dostępną wiedzą opisane zmiany mogą uczestniczyć z rozwojem zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

Uzyskane wyniki badań genetycznych są absolutnie nowatorskie i mogą stanowić przesłankę do indywidualizacji długoterminowych zaleceń dietetycznych u osób z otyłością lub stanem przedcukrzycowym. Indywidualizacja diety warunkowana obecnością określonych wariantów genetycznych pozwoli być może na uzyskanie lepszych efektów w zakresie redukcji masy ciała, zapobiegania lub poprawy zaburzeń gospodarki węglowodanowej.

### **Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze**

Pozostały dorobek naukowy obejmuje 17 prac oryginalnych, z których 7 opublikowano przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora, w latach 2010-2013, zaś kolejne 10 prac pochodzi z okresu 2015-2019. W 7 publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem, w 10 – współautorem. Większość prac dotyczy poposiłkowych przemian metabolicznych, równowagi energetycznej oraz zachowania się hormonów jelitowych i peptydów regulujących uczucie głodu/sytości po posiłkach o różnej zawartości węglowodanów i tłuszczów u osób z różnym stanem odżywienia, w tym u osób z cukrzycą typu 2. W badaniach o charakterze interwencyjnym wykazano, że u osób z nadmierną masą ciała posiłki o dużej zawartości węglowodanów wywierają niekorzystny efekt metaboliczny, natomiast nie występuje one u osób z prawidłową masą ciała. Wykazano także, że u osób z nadwagą lub otyłością posiłki o zwiększonej zawartości tłuszczu powodują istotny wzrost triglicerydów w okresie poposiłkowym, mimo iż na czczo mieszczą się one w granicach normy. Tematyka prac jest spójna z opracowaniami badań genetycznych, ujętymi w osiągnięciu naukowym. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że od czasu badań, które zaowocowały pracą doktorską tematyka badań Habilitantki bardzo konsekwentnie skupia się na zagadnieniach związanych z wpływem posiłków o różnym składzie na poposiłkowe przemiany metaboliczne, energetyczne i hormonalne.

Pojedyncze prace dotyczą zmian molekularnych, metabolizmu mitochondriów oraz flory jelitowej u osób z cukrzycą typu 2 po zabiegu bariatrycznym oraz wpływu naturalnych wyciągów roślinnych na poposiłkowe stężenia glukozy i insuliny. Kilka prac ocenia czynniki, które mogą brać udział w rozwoju cukrzycy typu 2, takie jak masa mięśniowa, aktywność fizyczna, czynniki rodzinne i genetyczne. Uzupełnieniem badań oryginalnych jest 6 prac poglądowych z lat 2008-2019, które stanowią przegląd wiedzy dotyczący zagadnień objętych pracami oryginalnymi wymienionym powyżej.



## **Działalność organizacyjna i dydaktyczna**

Dr n. med. E. Adamska-Patruno była i jest kierownikiem lub wykonawcą bardzo licznych projektów badawczych dotyczących analizy genetycznych uwarunkowań odpowiedzi metabolicznej na dietę o różnej zawartości węglowodanów, białek i tłuszczów oraz mechanizmów genetycznych i molekularnych związanych z różną odpowiedzią na posiłki, wysiłek fizyczny czy z różnymi efektami operacji bariatrycznych. Jeden z nich, realizowany przed uzyskaniem stopnia doktora, był finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2009-2012). Po uzyskaniu stopnia doktorskiego, w latach 2014-2019, pięć projektów z omawianego zakresu było finansowane/współfinansowane z Dotacji Projakościowej KNOW (Krajowy Naukowy Ośrodek Wiodący). Inne projekty naukowe, w których dr n. med. E. Adamska-Patruno była kierownikiem lub wykonawcą i na które pozyskano finansowanie w drodze konkursów, dotyczyły wpływu wybranych produktów pochodzenia naturalnego na poposiłkowy metabolizm glukozy oraz opracowania preparatu wpływającego na poprawę parametrów metabolicznych u osób z otyłością i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Finansowanie na ten cel pozyskano między innymi z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju (realizacja 2011-2015), Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach projektu „Inkubator Innowacyjności+” (realizacja 2018), Funduszu Nagród Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (realizacja 2019-2022).

Na uwagę zasługuje fakt, iż w celu realizacji projektów badawczych dr n. med. E. Adamska-Patruno współpracuje z zagranicznymi jednostkami naukowymi będąc kierownikiem lub głównym wykonawcą projektów. Badania z zakresu zmian metabolicznych w okresie poposiłkowym i ich związku z wybranymi genotypami ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 realizowane są we współpracy z Center for Metabolimics and Bioanalysis CEMBIO Uniwersytetu CEU San Pablo w Madrycie - Hiszpania (zrealizowane 2 projekty, w trakcie realizacji – 2 kolejne projekty). Badania nad preparatami poprawiającymi poposiłkowy metabolizm glukozy oraz ich wpływem na florę jelitową prowadzone są we współpracy z Department of Agriculture and Food Systems Uniwersytetu w Melbourne – Australia (zrealizowany 1 projekt, w trakcie realizacji -2 projekty). Potencjalny wpływ mechanizmów genetycznych i molekularnych na prewencję cukrzycy typu 2 oraz efekty metaboliczne operacji bariatrycznych realizowany jest we współpracy z Center for Healthy Aging, Dept. of Biomedical Sciences Uniwersytetu w Kopenhadze – Dania (zrealizowany 1 projekt, w trakcie

realizacji - 1 projekt). Fakt współpracy z dr E. Adamską-Patruno został przez te jednostki potwierdzony pisemnie.

Projekty badawcze dotyczące opracowania innowacyjnych preparatów i suplementów diety poprawiających profil metaboliczny oraz wpływających na skład bakteryjnej flory jelitowej, których kierownikiem/koordynatorem była Habilitantka, realizowano dzięki dodatkowemu finansowaniu pozyskanemu z regionalnego Programu Operacyjnego Województwa Podlaskiego (2014-2020) oraz dzięki współpracy z przedsiębiorstwami gospodarczymi, takimi jak MarMar Investment Sp. z o.o. i Carocelle S.A. Fakt ten świadczy o dużych talentach organizacyjnych Habilitantki.

Działalność dydaktyczna obejmuje wykłady i seminaria z zakresu nutrigenetyki i epigenetyki prowadzone w ramach studiów podyplomowych z Dietetyki Klinicznej realizowanych przez Uniwersytet Medyczny w Białymstoku (2017-2020), wykłady, seminaria i ćwiczenia dla studentów kierunku Dietetyka (2009-2012), założenie i prowadzenie Studenckiego Koła Naukowego przy zakładzie Dietetyki i Żywienia Klinicznego, recenzowanie 14 prac magisterskich i licencjackich studentów kierunku Dietetyka UM (2017-2019) w UM w Białymstoku, wykłady dla lekarzy rodzinnych prowadzone w ramach kursów specjalizacyjnych CMKP (2012, 2014). Dr n. med. Edyta Adamska-Patruno była pomocniczym opiekunem naukowym doktoranta w latach 2018-2020.

## **Podsumowanie**

Przegląd rozwoju naukowego i zawodowego dr n. med. Edyty Adamskiej-Patruno wskazuje na pełną dojrzałość i samodzielność naukową, niezwykle kreatywność, aktywność i konsekwencję w realizacji projektów naukowych. Równie dynamiczna jest działalność organizacyjna – głównie w zakresie pozyskiwania grantów na realizację badań naukowych oraz niezwykle ambitnej współpracy międzynarodowej.

Przedstawione do oceny osiągnięcia naukowe oraz aktywność naukowa nie budzą najmniejszych zastrzeżeń. Spełniają one z nawiązką ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

*Prof. dr hab. med. Lilianna Majkowska*  
specjalista chorób wewnętrznych  
endokrynolog, diabetolog  
7717877  
