



Prof. dr hab. Michał Żmijewski  
Kierownik Katedry Histologii,  
Gdański Uniwersytet Medyczny,  
ul. Dębinki 1a, Pokój 32  
80-211 Gdańsk, Pomorskie  
Tel: +48 583491437  
Email: [mzmijewski@gumed.edu.pl](mailto:mzmijewski@gumed.edu.pl)

Gdańsk, 11.04.2024

Ocena osiągnięcia naukowego oraz pozostałej aktywności naukowej, dydaktycznej oraz organizacyjnej **dr n.med. Marianny Agnieszki Tyczewskiej**, w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym przez **Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w dziedzinie nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.**

Temat osiągnięcia:

**Zastosowanie metod mikromacierzy ekspresyjnych w badaniach nad wzrostem i funkcją nadnerczy szczura w różnych modelach eksperymentalnych.**

Ocenę dorobku osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego dokonano zgodnie z wymaganiami określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478), w oparciu o dostarczoną dokumentację, która zawiera między innymi: wniosek, autoreferat, kopię dyplomu doktorskiego, komplet manuskryptów wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego, analizę bibliometryczną oraz wykaz innych osiągnięć kandydatki. W przekazanych dokumentach znajdują się również oświadczenia współautorów dotyczące ich wkładu w powstanie prac składających się na osiągnięcie habilitantki.

**1) Sylwetka kandydata**

W roku 2001 **dr Marianna Tyczewska** uzyskała tytuł zawodowy magistra inżyniera biotechnologii Akademii Rolniczej w Poznaniu. W roku 2014 habilitantka uzyskała stopień doktora nauk medycznych, w zakresie biologii medycznej, na podstawie rozprawy zatytułowanej: „**Profil ekspresji wybranych genów związanych ze wzrostem, różnicowaniem i czynnością komórek kory nadnercza szczura w przebiegu indukowanej enukleacją regeneracji gruczołu**“, wykonanej pod kierunkiem Pana prof. dr hab. Ludwika Malendowicza (Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, Wydział Lekarski II, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, UMP). Od roku 2006 **dr Marianna Tyczewska** jest zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Histologii i Embriologii (Wydział Lekarski II, UMP), najpierw jako asystent do zadań specjalnych (2006-10), następnie jako asystent (2010-2015), a od roku 2015 jako adiunkt. Równocześnie, od roku 2016, jest zatrudniona jako adiunkt w Zakładzie Anatomii i Histologii, Instytutu Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Zielonogórskiego. Warto dodać, że habilitantka uczestniczyła również w szeregu kursów doskonalących umiejętności dydaktyczne oraz uzyskała Certyfikat nr 2041/2015, umożliwiający planowanie i prowadzenie badań z udziałem zwierząt doświadczalnych (2015).



## 2) Ocena osiągnięcia naukowego

W skład przedstawionego do recenzji osiągnięcia naukowego **dr n.med. Marianny Tyczewskiej** wchodzi **trzy publikacje oryginalne** o łącznym współczynniku oddziaływania **IF= 12,714 (350 punktów MEIN)**. Kandydatka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem we wszystkich pracach, z tym, że w dwóch pracach wymieniono dwóch autorów o równorzędnym udziale (w jednej z nich habilitantka jest wymieniona jako druga). Jedna z prac ma również dwóch autorów korespondencyjnych.

Prace włączone do cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe **dr M. Tyczewskiej** to:

**P1.** Tyczewska M, Sujka-Kordowska P, Szyszka M, Jopek K, Błatkiewicz M, Malendowicz LK, Ruciński M. Transcriptome Profile of the Rat Adrenal Gland: Parenchymal and Interstitial Cells. *Int J Mol Sci.* 2023 May 23;24(11):9159. doi: 10.3390/ijms24119159.

<sup>^</sup> - autor równorzędny

Impact Factor: 5.600, Punktacja: MNiSW: 140

**P2.** Jopek K\*, Tyczewska M\*, Szyszka M, Błatkiewicz M, Jopek M, Malendowicz LK, Ruciński M. Impact of Classic Adrenal Secretagogues on mRNA Levels of Urotensin II and Its Receptor in Adrenal Gland of Rats., *Int J Mol Sci.* 2023. 24(17), 13412; doi.org/10.3390/ijms241713412

\* - autor równorzędny (autorzy korespondencyjni)

Impact Factor: 5.600, Punktacja MNI: 140

**P3.** Tyczewska M, Milecka P, Szyszka M, Celichowski P, Jopek K, Komarowska H, Malendowicz LK, Ruciński M. Expression profile of Galp, alarin and their receptors in rat adrenal gland. *Adv Clin Exp Med.* 2019 Jun;28(6):737-746. doi: 10.17219/acem/95039.

Impact Factor: 1.514, Punktacja MNiSW: 70

Przedstawione do oceny manuskrypty ukazały się w międzynarodowych czasopismach posiadających współczynnik oddziaływania (IF) w zakresie od 1,514 do 5,6. Wszystkie prace pochodzą z lat 2019-2023 (dwie z 2023). Zgodnie załączoną analizą bibliometryczną tylko praca z 2019 (P3) była cytowana (5 cytacji). Biorąc pod uwagę datę publikacji można stwierdzić, że wpływ osiągnięcia autorki na dziedzinę mierzony poprzez „cytowalność”, będzie można ocenić dopiero za 2-3 lata. Natomiast wszystkie prace w dorobku habilitantki były **cytowane wg. bazy Scopus 405 razy** (308 bez autocytowań), co przekłada się na indeks **Hirscha, H=13**.

Autoreferat dr Tyczewskiej zawiera informacje dotyczące indywidualnego wkładu w powstanie publikacji składających się na osiągnięcie habilitantki. Przedstawione oświadczenia są standardowe oraz zasadniczo takie same dla wszystkich prac. Na ich podstawie można stwierdzić, że habilitantka **nie wykonywała osobiście opisywanych badań**, a jedynie uczestniczyła w ustaleniu koncepcji badań, zdefiniowaniu metodologii, nadzorze nad eksperymentami, zajmowała się interpretacją wyników, ich opracowaniem, oraz wzięła udział w redagowaniu manuskryptów. Jedynie w pracy P3 dodano informację o zaangażowaniu **dr Tyczewskiej** w pozyskaniu i gromadzeniu danych, co wydaje się nie być tożsame z wykonywaniem części doświadczalnej. Ciężko jest również określić o jakie dane chodzi (mikromacierze?), gdyż praca w całości opiera się o analizę ekspresji mRNA (qPCR i reanaliza wcześniej opublikowanych danych z mikromacierzy). Niemniej jednak na podstawie oświadczeń habilitantki oraz współautorów publikacji można stwierdzić, że osobisty udział dr Tyczewskiej w wykonanie przedstawionych badań był raczej niewielki. Z drugiej strony, powierzenie habilitantce roli autora korespondencyjnego, wskazuje, na znaczne zaangażowanie dr Tyczewskiej, w planowanie i nadzór nad wykonaniem zadań badawczych oraz przygotowanie manuskryptów, co potwierdzają oświadczenia autorki. Z drugiej strony z oświadczeń



współautorów wynika, że również inni naukowcy byli odpowiedzialni za planowanie badań, opracowanie metodologii i nadzór nad wykonaniem części doświadczalnej, analizę i graficzne opracowanie wyników, oraz przygotowanie manuskryptów. Tak więc, **ciężko jest ocenić, rzeczywisty wkład dr Tyczewskiej w powstanie publikacji będących podstawą przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego.** Warto podkreślić jednak, że doświadczenia przedstawione w pracy **P3**, były przynajmniej częściowo finansowane z grantu **Sonata NCN (2015/17/D/NZ4/02294)**, którego kierownikiem była **dr Tyczewska**. Natomiast doświadczenia opisane w pozostałych pracach były finansowane z innych źródeł. Należy odnotować, że dr Tyczewska jest również pierwszym autorem, tematycznie zbieżnej pracy, która ukazała się w roku 2022 (Tyczewska M, Szyszka M, Jopek K, Ruciński M. Effects of Galp and alarin peptides on HPA axis gene expression and adrenal function: In vivo experiments. *Adv Clin Exp Med*. 2022 Jun;31(6):643-654). Wydaje się, że włączenie tej pracy do osiągnięcia naukowego wpłynęłoby pozytywnie na ocenę całego cyklu.

Autoreferat **dr Marianny Tyczyńskiej** zawiera omówienie poszczególnych publikacji składających się na osiągnięcie habilitacyjne, poprzedzone syntetycznym wprowadzeniem. Główna część wstępu dotyczy opisu metodyki analizy mikromacierzy ekspresyjnych firmy Affymetrix, co wydaje się nieco dziwne, gdyż technika ta jest znana i z powodzeniem stosowana już od wielu lat. **Generalnie można odnieść wrażenie, że autorce zabrakło nieco czasu na przemyślenie samej koncepcji prezentacji wyników, celów pracy oraz dopracowanie stylistyczne autoreferatu.** Dlatego też w dalszej części, postaram się skupić na analizie merytorycznej trzech publikacji składających się na osiągnięcie dr Tyczyńskiej, ze szczególnym uwzględnieniem wartości poznawczych oraz potencjalnego wpływu na rozwój dyscypliny nauki medyczne.

Zgodnie z informacją przedstawioną w autoreferacie, celem badań składających się na osiągnięcie naukowe dr Marianny Tyczyńskiej było „**zastosowanie metod analizy transkryptomu z wykorzystaniem mikromacierzy ekspresyjnych w kilku modelach eksperymentalnych fizjologii nadnercza szczura**”. Wydaje mi się, że analiza transkryptomowa jest obecnie szeroko stosowana na świecie i stanowi dopiero wstęp do dokładniejszych badań, które mają zweryfikować uzyskane wyniki i poprawność hipotezy badawczej. Natomiast samo określenie „modele eksperymentalne fizjologii nadnercza”, jest nieco niefortunne, bo zarówno enukleacja nadnerczy, czy jednostronna adrenalectomia i odpowiedź na te procesy, nie są raczej normalnymi procesami fizjologicznymi. Należy jednak podkreślić, że dr Marianna Tyczyńska, wykorzystwała w swoich badaniach bardzo interesujące i unikatowe modele zwierzęce do badań nadnerczy. Należy podkreślić, że przedstawione do oceny badania regulacji funkcji nadnerczy, są kontynuacją tematyki rozwijanej przez zespół prof. Ludwika Malendowicza od blisko 60 lat. Co więcej, przedstawione do oceny prace posiadają bardzo rozbudowaną część bioinformatyczną (analizę mikromacierzy), która wskazuje na odmienną ekspresję szeregu genów, w różnych funkcjonalnych strefach nadnerczy (**P1**), oraz wpływ różnych czynników na profile transkrypcyjne. Należy podkreślić, że z mechanistycznego punktu widzenia badania transkryptomowe wymagają potwierdzenia innymi metodami. Ocena wpływu hormonów, białek czy też receptorów na funkcjonowanie nadnerczy również wymaga rozbudowanego warsztatu badawczego. Niestety ta część jest bardzo uboga i ogranicza się do oceny zmian względnego poziomu mRNA przy wykorzystaniu techniki qPCR (np. 5 genów, w pracy **P1**), detekcji hormonów w surowicy zwierząt włączonych do badań, metodą ELISA (3 hormony w pracy **P2**). Z drugiej strony warto dodać, że dr. Tyczewska zastosowała również, bardzo unikatowym model badawczy,



w którym ekspresja genów była badana oddzielnie w trzech przedziałach; to jest w warstwie kłębkowatej, w warstwie pasmowatej i siatkowatej (łącznie), oraz rdzeniu nadnerczy. Tak na marginesie, w polskim piśmiennictwie i podręcznikach akademickich raczej mówimy o warstwach kory nadnerczy, niż o strefach wspomnianych w autoreferacie. Natomiast biorąc pod uwagę tak skomplikowany model badaczy, zupełnie niezrozumiałe jest pominięcie metod immunohistochemicznych, dzięki którym można było zweryfikować wyniki analiz transkryptomocnych na poziomie białek i peptydów. Wydaje się to szczególnie dziwne, gdyż dr Tyczewska jest pracownikiem, aż dwóch Zakładów Histologii (Poznań i Zielona Góra), a więc powinna dysponować odpowiednim warsztatem i zapleczem technicznym do wykonania tego typu oznaczeń. Detekcja badanych białek na materiale tkankowym, umożliwiłaby również ocenę dokładnej lokalizacji charakteryzowanych komórek (fibroblastów i komórek układu limfatycznego), co jest kluczowe dla wyników badań przedstawiony w artykule P1. Omawiając aspekty techniczne, należy wspomnieć o dość nietypowym sposobie przedstawiania wyników zarówno badań transkryptomocnych, jak i qPCR. Powszechnie stosuje się wykresy słupkowe (ewentualnie tabele), a wyniki przedstawia się w postaci znormalizowanej, dzięki zastosowaniu metody  $\Delta\Delta Ct$  (Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the  $2^{-\Delta\Delta C(T)}$  Method. *Methods*. 2001 Dec;25(4):402-8. Praca ta była cytowana 138416 razy według bazy Scopus).

#### Szczegółowe omówienie prac:

Praca P1, zawiera dogłębną analizę wyników badań transkryptomocnych nadnercza z podziałem na trzy rejony (warstwa kłębkowata; warstwa pasmowata i siatkowata (łącznie) oraz rdzeń nadnerczy), ze szczególnym uwzględnieniem genów markerowych. Praca ta również ocenia ekspresję markerów dla komórek wydzielniczych (produkujących hormony, miąższowych) oraz komórek śródmiąższowych (m.in. fibroblastów czy komórek układu immunologicznego). Uzyskane wyniki potwierdziły zwiększoną ekspresję wybranych genów markerowych we właściwych warstwach kory nadnerczy, czy też w jej rdzeniu. Można to raczej potraktować jako potwierdzenie techniczne skuteczności rozdziału części nadnerczy, niż właściwy wynik pracy. Z drugiej strony, bardzo obiecujące wydają się wyniki dotyczące nadekspresji genów związanych ze szlakiem Wnt w warstwie ziarnistej kory nadnerczy. W dalszej części praca autorzy skupiają się jednak na ekspresji markerów fibroblastów oraz komórek układu immunologicznego w badanych warstwach kory nadnerczy i jej rdzeniu. Niestety, podstawowym mankamentem tej pracy jest brak potwierdzenia wyników badań transkryptomocnych inną metodą (z wyjątkiem pięciu oznaczeń względnego poziomu mRNA badanych genów metodą qPCR). Oznaczenia immunohistochemiczne byłyby szczególnie przydatne, jeśli chodzi o badania białek szlaku WNT oraz niezbędne do identyfikacji poszczególnych typów komórek w warstwach nadnerczy. Niestety brak tego typu analiz, w znacznym stopniu ogranicza wagę uzyskanych wyników, tym bardziej, że autorzy skupili się na ogólnie znanych genach markerowych (np. klasycznych enzymach uczestniczących w steroidogenezie). Niemniej jednak, praca P1 mogłaby stanowić dobry wstęp do cyklu prac. Niestety, praca P2 i P3 nie stanowią bezpośredniej kontynuacji pracy P1, gdyż dotyczą tylko potencjalnego wpływu wybranych hormonów na aktywność nadnerczy.

Praca P2, poświęcona jest badaniom wpływu różnych czynników (farmakologicznych oraz ingerencji chirurgicznej) na ekspresję urotensyny II (Uts2) oraz jej receptora (Uts2r) w nadnerczach. Godnym odnotowania jest fakt, że w pracy tej zastosowano kilka modeli badawczych szczura (m. in. z enukleacją nadnerczy czy jednostronnej adrenalectomii), oraz wspomniane już badania na świeżo izolowanych komórkach z różnych warstw nadnerczy.



Jeśli chodzi o aspekt merytoryczny, to należy odnotować, że ekspresja *Uts2* i jej receptora w nadnerczach została już opisana dość dobrze przez szereg grup, w tym, Giuliani i współpracowników (*J Clin Endocrinol Metab.* 2009, 94(2):684–690) Co istotne, oznaczenia te wykonano również na materiale ludzkim, co dodatkowo obniża rangę uzyskanych wyników w pracy P2. Podobnie jak w poprzedniej pracy habilitantki, analiza ekspresji genów (mikromacierze oraz qPCR) to główna metoda badawcza, uzupełniona jedynie o detekcję kortykosteronu, aldosteronu, oraz urotensyny II, przy zastosowaniu testu ELISA, w wybranych doświadczeniach. W tym miejscu, chciałbym odnieść się jeszcze do pracy Giuliani i współpracownicy (j.w.). W pracy tej, autorzy, oprócz wnikliwej analizy wyników mikromacierzy, określili również poziom UTS II (hU11) i UTS2r (hUT-R) przy wykorzystaniu metod immunohistochemicznych oraz techniki western blot. Szkoda, że zabrakło takich analiz w Pracy P2.

Przedstawione wyniki w pracy P2 wskazują, że zarówno angiotensyna II jak i potas ( $K^+$ ) nie wpływają na ekspresję *Uts2* oraz *Uts2r* w odróżnieniu od ACTH, który to hormon stymulował ekspresję *Uts2*, co potwierdzono również przy wykorzystaniu techniki qPCR. Jednak jak wykazały dalsze badania, użycie ACTH nie wpływało na ilość wydzielanej do medium komórkowego urotensyny II, a wręcz zaobserwowano znaczące obniżenie poziomu tego hormonu. Na podstawie analizy profili ekspresyjnych (badań z wykorzystaniem mikromacierzy), wykazano również zmiany w ekspresji *Uts2* trakcie regeneracji nadnerczy oraz po jednostronnej adrenalektomii na modelu kompensacyjnym. Ekspresja mRNA *Uts2* we wszystkich badanych przedziałach nadnerczy była również niższa u samców szczura.

Warto dodać, że wnikliwa lektura omawianego artykułu (P2), wskazuje, że analizy danych transkryptomocnych pod kontem ekspresji *Uts2* oraz *Uts2r* opierały się na danych uzyskanych w trakcie innych badań zespołu prof. Malendowicza, w których uczestniczyła habilitantka, oraz danych mikromacierzowych opublikowanych przez zupełnie inne zespoły badawcze. Wydaje mi się, że w pewnym stopniu obniża to rangę dokonań dr Tyczewskiej oraz wartość poznawczą prezentowanych wyników. Natomiast potencjalnie nowe wyniki, jak na przykład brak wpływu ACTH na wydzielanie Urotensyny II na modelu komórkowym, nie do końca są zgodne z pozostałymi wynikami i zostały pominięte w omówieniu tej pracy, zawartym w autoreferacie dr Tyczewskiej.

Celem ostatniej publikacji w cyklu (Praca P3), było zbadanie względnego poziomu transkryptów kodujących peptyd podobny do galaniny (Galp) i alarinę (Ala) oraz ich receptorów (Galr1, Galr2 i Galr3). Warto przy tej okazji zauważyć, że peptyd zwany alariną, nie jest kodowany przez osobny gen, a powstaje w wyniku alternatywnego składowania transkryptu genu Galp, poprzez usunięcie egzonu 3 (Santic R, Schmidhuber SM, Lang R, Rauch I, Voglas E, Eberhard N, Bauer JW, Brain SD, Kofler B. Alarin is a vasoactive peptide. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(24):10217-22). Tak więc, stwierdzenie, że badano ekspresję genu Galp i Ala, wydaje się nieuprawnionym uproszczeniem, gdyż źródłem obu peptydów jest jeden gen (Galp). Ciekaw jestem, czy oligonukleotydy do reakcji qPCR są selektywne i pozwalają na niezależne wykrycie badanych transkryptów. Wnikliwa lektura publikacji P3, nasuwa również pytanie, które z opisanych badań na zwierzętach, wykonano w ramach tej pracy, a na ile wykorzystano materiał z wcześniejszych badań? Na przykład, wyniki zamieszczone na rycinie 5 (publikacja P3), przedstawiają reanalizę wcześniej opublikowanych danych transkryptomocnych, uzyskanych na modelu regeneracji nadnerczy po ich enukleacji (Tyczewska M, Rucinski M, Trejter M, Ziolkowska A, Szyszka M, Malendowicz LK. *Angiogenesis* in the course of enucleation-induced adrenal regeneration--expression of selected genes and proteins involved



in development of capillaries. *Peptides*. 2012;38(2):404-13.). Należy podkreślić, że fakt wykorzystania wcześniej opublikowanych danych, został odnotowany w publikacji, podobnie jak w przypadku porównania poziomu mRNA dla wybranych transkryptów u samców i samic szczura (Fig. 3). Co do pozostałych wyników, to nie znalazłem takiej informacji. Mam tylko nadzieję, że celem dużego i długotrwałego doświadczenia na zwierzętach (360 dni!), nie było jedynie określenie ekspresji 6 genów metodą qPCR, w trzech różnych tkankach (Fig. 1-2). Niezależnie od intencji badaczy, przedstawione wyniki należy ocenić jak wstępne i dość trudne do interpretacji, gdyż określono jedynie względny poziom mRNA. Wydaje mi się, że również sama habilitantka miała z tym problem. W konkluzji publikacji P3, napisała, że ekspresja badanych genów jest różna w badanych organach osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, a ekspresji niektórych genów nie udało się wykryć. Natomiast w autoreferacie dr Tyczewska podsumowuje: „Uzyskane metodą mikromacierzy wyniki w połączeniu z pozostałymi tworzą obraz, który wskazuje, że ewentualny wpływ obu peptydów na funkcje komórek kory nadnerczy będzie związany z aktywacją receptorów Gal, przede wszystkim Galr2.” Tak więc, nie można, w tym przypadku mówić o rozwiązaniu jakiegoś problemu naukowego, a jedynie o pewnych przesłankach, które wymagają dalszych badań. Być może trochę więcej informacji na temat fizjologicznej roli peptydów z rodziny galanin w nadnerczach, dostarczyłaby już wspomniana w mojej opinii praca autorstwa habilitantki z roku 2022 (Tyczewska M, Szyszka M, Jopek K, Ruciński M. Effects of Galp and alarin peptides on HPA axis gene expression and adrenal function: In vivo experiments. *Adv Clin Exp Med*. 2022 Jun;31(6):643-654). Niestety, publikacja ta nie może być brana pod uwagę w ocenie osiągnięcia, gdyż dr Tyczewska nie wskazała tej pracy jako część jej dzieła habilitacyjnego.

Wydaje mi się, że znamienne dla całej oceny osiągnięcia naukowego dr Marianny Tyczewskiej jest podsumowanie wyników dokonane przez samą habilitantkę w autoreferacie. Otóż, dr Tyczewska nie odnosi się do żadnego konkretnego wyniku (odkrycia), a jako wniosek wskazuje, że uzyskane wyniki: „przyczyniły się do poszerzenia wiedzy na temat oddziaływania wybranych peptydów podwzgórza na wzrost i funkcje nadnerczy szczura, a także określenia ich ekspresji w komórkach gruczołu”. Dalsza część podsumowania to opisu możliwości i zalet stosowania mikromacierzy do oceny ekspresji genów. Biorąc pod uwagę, że technika mikromacierzy jest od wielu lat powszechnie wykorzystywana na świecie, a przedstawione do oceny osiągnięcie, nie opiera się na modyfikacji samej metody (ani metod statystycznej analizy danych), to trudno jest uznać zastosowanie mikromacierzy do oceny ekspresji genów jako wybitne osiągnięcie naukowe, a ich selektywna walidacja metodą qPCR, stanowi najwyżej punkt wyjściowy do właściwej części badań. Należy również, odnotować, że przynajmniej część prezentowanych danych, jak ekspresja klasycznych markerów steroidogenezy w badanych przedziałach nadnerczy, jest raczej potwierdzeniem jakości izolacji poszczególnych warstw nadnerczy.

Na zakończenie tej części recenzji, muszę stwierdzić, że pomimo szeregu wątpliwości, przedstawiony cykl powiązanych tematycznie trzech prac może stanowić osiągnięcie badawcze oparte o unikatową metodykę (modele zwierzęce), oraz zaawansowaną analizę danych transkryptomicznych. Myślę, że przynajmniej część tych wątpliwości, mogłaby rozwiązać habilitantka osobiście w czasie spotkania z komisją.



### 3) Ocena pozostałego dorobku naukowego oraz współpracy, w tym współpracy międzynarodowej

Zgodnie z przedstawioną we wniosku analizą bibliometryczną dorobku naukowego dr Marianny Tyczewskiej, przed uzyskaniem stopnia doktora habilitantka była współautorką 11 prac pełnotekstowych natomiast 16 prac opublikowano po uzyskaniu stopnia doktora (z wyłączeniem 3 prac wchodzących w skład osiągnięcia). Należy zwrócić uwagę, zarówno na przyrost ilości publikacji po doktoracie, jaki i wzrost ich wartości mierzonej współczynnikiem oddziaływania ( $IF=23,212$  przed doktoratem i  $IF=56,233$  po doktoracie). Co bardzo istotne prace te były cytowane, łącznie 405 (według Web of Science), co przekłada się na indeks Hirscha =13 i świadczy, że publikacje dr Tyczewskiej są bardzo dobrze odbierane przez światowych badaczy.

Omawiając pozostały dorobek, należy podkreślić, że w zasadzie w całości jest on poświęcony badaniom wpływu różnych hormonów na nadnercza przy wykorzystaniu modeli zwierzęcych (szczur), linii komórkowych oraz mikromacierzy ekspresyjnych. Oprócz opisanych już w mojej opinii projektów, habilitantka uczestniczyła w badaniach wpływu adropiny; leptyny; oreksyny; nesfatyny; greliny; wisfatyny (Namp1); neuromedyny U i S; oraz neuropeptydów B i W na aktywność nadnerczy. Ta spójność tematyki wynika zapewne z faktu, że habilitantka od początku swojej kariery związana jest z zespołem Prof. dr hab. Ludwika Malendowicza, który od blisko 60 lat zajmuje się badaniami hormonów osi przysadkowo-podwzgórzowo-nadnerczowej oraz regulacją aktywności samych nadnerczy. Obecnie badania te kontynuowane są przez Prof. dr hab. Marcina Rucińskiego. Warto podkreślić, że badania opierające się na analizie ekspresji genów związanych ze wzrostem, różnicowaniem i czynnością komórek kory nadnercza szczura w przebiegu indukowanej enukleacji regeneracji tego gruczołu, były również podstawą trzech prac składających się na rozprawę doktorską dr Marianny Tyczewskiej. Omawiając dorobek naukowy habilitantki, należy odnotować, że jest ona wymieniona jako pierwszy autor jedynie w 7 z 34 prac obecnie dostępnych w bazie Pubmed (stan na kwiecień 2024). Trzy z nich, stało się podstawą rozprawy doktorskiej, a trzy weszły w skład osiągnięcia habilitacyjnego. Należy w tym miejscu jednak podkreślić, że habilitantka była kierownikiem grantu Sonata NCN w latach 2015-2019, którego realizacja podsumowana została dwoma publikacjami, które ukazały się w uznanym Wrocławskim czasopiśmie naukowym: *Advances in Clinical and Experimental Medicine* ( $IF=2.1$ ; *Adv Clin Exp Med.* 2022 Jun;31(6):643-654 oraz *Adv Clin Exp Med.* 2019 Jun;28(6):737-746).

Jeśli chodzi o współpracę naukową, to w swoim autoreferacie dr. Tyczewska wskazuje na lokalną współpracę z prof. Markiem Ruchałą, oraz dr hab. Hanną Komarowską z Katedry i Kliniki Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, UMP. Współpraca ta dotyczy poszukiwania potencjalnych markerów nowotworów nadnerczy człowieka, a jej efektem są cztery publikacje. Oprócz tego habilitantka jest współautorką jednej pracy opisującej wyniki badań roli resweratrolu na modelu spontanicznej cukrzycy u szczura Goto-Kakizaki (zespół dr hab. Katarzyna Szkudelska Katedra Fizjologii, Biochemii i Biostruktury Zwierząt, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu). Natomiast we współpracy z prof. Wiktoria Suchorską (Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu), powstał artykuł dotyczący roli adropiny w linii komórkowej ludzkiego raka nadnerczy (HAC15).

Jeśli chodzi o współpracę międzynarodową, to należy odnotować, że na początku swojej kariery naukowej (rok 2006-2007), Dr Tyczewska została współautorką trzech prac powstałych w ramach wieloletniej (od roku 1983) współpracy Prof. dr hab. Ludwika Malendowicza z prof.



Gastone G Nussdorfer (Zakład Anatomii i Fizjologii Człowieka, Sekcja Anatomii, Szkoła Medyczna, Uniwersytet w Padwie, Włoch). Habilitantka również wspomina w autoreferacie o publikacji powstałej przy współudziale dr Manjunath Ramanjaneya z Kataru.

Dr Tyczewska uczestniczyła również w dwóch kursach zagranicznych (Trieste, Włochy oraz Dublin, Irlandia) dotyczących mikromacierzy oraz bioinformatyki, jednak w dostarczonej dokumentacji nie znalazłem informacji na temat pobytów naukowych w zagranicznych ośrodkach. Co ciekawe, dr Tyczewska w niektórych pracach podaje również afiliacje Uniwersytetu Zielonogórskiego (np. *Adv Clin Exp Med.* 2021;30(9):967-980), gdzie habilitantka jest zatrudniona od roku 2016, jednak w ww. pracy jest jedynym autorem z tą afiliacją.

Na zakończenie warto dodać, że dr Marianna Tyczewska była trzykrotnie laureatką zespołowej nagrody Rektora UMP za osiągnięcia naukowe w latach 2017-2019.

Podsumowując pozostały dorobek naukowy dr Marianny Tyczewskiej należy podkreślić, że pod względem bibliometrycznym jest on odpowiedni (a nawet wyróżniający się na tle innych habilitantów), to jednak wydaje się, że dr Tyczewska jest raczej uczestnikiem badań prowadzonych przez prężny zespół naukowy, niż ich głównym wykonawcą czy liderem projektów badawczych.

#### **4) Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej.**

Oprócz oceny dorobku naukowego, samodzielny pracownik nauki powinien również wykazywać się znaczną aktywnością pozanaukową, w tym pracą dydaktyczną i umiejętnością zdobywania funduszy. Dr Marianna Tyczewska, od wielu lat prowadzi z powodzeniem **zajęcia z zakresu Histologii, Embriologii oraz Cytofizjologii** na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (od roku 2007) oraz Uniwersytecie Zielonogórskim (od roku 2016) dla różnych kierunków studiów o profilu medycznym. Warto podkreślić, że dr Marianna Tyczewska jest nie tylko nauczycielem akademickim, ale również koordynatorką (współkoordynatorką) szeregu zajęć w tym zajęć modułowych (moduł homeostaza oraz naukowy w Poznaniu). Do jej obowiązków należy między innymi, opracowywanie treści programowych oraz organizacja zajęć. Co więcej pełniła rolę opiekuna studentów roku II kierunku lekarskiego UMP. Dodatkowo była również promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim. Warto podkreślić jest fakt dr Tyczewska stale podnosi swoje kwalifikacje dydaktyczne uczestnicząc w kursach i szkoleniach (włącznie było ich kilkanaście).

Warto również odnotować duże zaangażowanie dr Tyczewskiej działalność organizacyjną, w ramach akcji promocji nauki (Poznańska Noc Naukowców 2008), czy też jej zaangażowanie w działania nad wykorzystaniem mikroskopii w telemedycynie. W ramach tego projektu, habilitantka uczestniczyła w przygotowywaniu scenariuszy do filmów dydaktycznych z zakresy histologii, dostępnych nie tylko studentom UMP, ale również wszystkim zainteresowanym dzięki platformie Youtube.

Dr Marianna Tyczewska wykazała się również skutecznością w zdobywaniu funduszy na badania naukowe (Kierownictwo grantu Sonata NCN w latach 2015-2019) oraz brała udział w realizacji innych projektów badawczych. Habilitantka była lub jest również **wykonawcą lub uczestnikiem, aż dziesięciu projektów sfinansowanych przez MNiSW lub NCN**, w ramach konkursów: Sonata Bis, Opus, Preludium oraz Grant Diamentowy.





## 5) Konkluzja

Podsumowując, osiągnięcie naukowe dr Marianny Tyczyńskiej, składające się z cyklu trzech powiązanych ze sobą publikacji jest oparte o bardzo ciekawe i unikatowe modele zwierzęce i przynosi obiecujące obserwacje.

**Uważam, że dr Tyczewska jest doświadczonym naukowcem oraz zaangażowanym w prace ze studentami dydaktykiem.** Na podstawie przedstawionych materiałów można stwierdzić, że osiągnięcie naukowe dr Marianny Tyczewskiej będące podstawą wniosku habilitacyjnego, całkowity dorobek naukowy, jak również jej osiągnięcia w działalności dydaktycznej oraz organizacyjne spełniają wymogi formalne. **Pozwalam sobie, więc przedstawić Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, wniosek o przejście do dalszych etapów postępowania zmierzającego do nadania dr Mariannie Tyczyńskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.**

Katedra i Zakład Histologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
prof. dr hab. n. med. Michał Żmijewski

Kierownik

Prof. dr hab. Michał Żmijewski

