

Dr hab. n. med. Lucyna Siemińska, prof. SUM

Zabrze 2024 – 04 – 05

**Katedra
Patofizjologii
Endokrynologii**

Kierownik Katedry
prof. dr hab. n. med. Beata Kos-
Kudłatel.: (+48 32) 275 59 30

41-808 Zabrze, ul. Jordana 19
www.sum.edu.pl

**Klinika Endokrynologii
Nowotworów Neuroend-
okrynnych**

Kierownik Kliniki
prof. dr hab. n. med. Beata Kos-
Kudłatel.: (+48 32) 358 13 66

40-515 Katowice, ul. Ceglana 35
endoklin@sum.edu.pl

Zakład Patofizjologii

Kierownik Zakładu
prof. dr hab. n. med. Bogdan
Marek tel.: (+48 32) 275 59 30

41-808 Zabrze, ul. Jordana 19
endopat@sum.edu.pl

SEKRETARIAT

41-808 Zabrze, ul. Jordana 19
tel.: (+48 32) 275 59
30 mkazmarczyk@sum.edu.pl



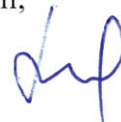
Ocena

**osiągnięć naukowych dr n. med. mgr inż. Marianny Tyczewskiej
w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki
medyczne**

Przebieg pracy zawodowej

Marianna Tyczewska ukończyła Akademię Rolniczą w Poznaniu, na kierunku biotechnologii. Tytuł uzyskała magistra inżyniera biotechnologii w czerwcu 2001 roku. W 2006 roku rozpoczęła pracę na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, gdzie pracuje do dnia dzisiejszego, aktualnie na stanowisku adiunkta w Zakładzie Histologii i Embriologii. Od 2016 r. pracuje też na Uniwersytecie Zielonogórskim, w Instytucie Nauk o Zdrowiu, w Zakładzie Anatomii i Histologii, także na stanowisku adiunkta. W 2014 roku uzyskała tytuł doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej, na podstawie rozprawy doktorskiej pod tytułem: „Profil ekspresji wybranych genów związanych ze wzrostem, różnicowaniem i czynnością komórek kory nadnercza szczura w przebiegu indukowanej enukleacją regeneracji gruczołu”. Promotorem był prof. dr hab. Ludwik K. Malendowicz.

W czasie kariery zawodowej Kandydatka współpracowała lub nadal współpracuje z wieloma znaczącymi ośrodkami naukowymi krajowymi i zagranicznymi: z Katedrą i Kliniką Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (*prof. Marek Ruchala, dr hab. n. med. Hanna Komarowska*), z Katedrą Fizjologii, Biochemii i Biostruktury Zwierząt, Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu (*dr hab. Katarzyna Szkudelska*), z Pracownią Radiobiologii, Wielkopolskiego Centrum Onkologii w Poznaniu oraz Zakładem Elektroradiologii,



Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (*prof. Wiktoria Suchorska, dr n. med. Ewelina Stelcer*), z Katarskim Instytutem Metabolicznym, Hamad Medical Corporation, Katar (*dr Manjunath Ramanjaney*) oraz z Zakładem Anatomii i Fizjologii Człowieka, Uniwersytet w Padwie, Włochy (*prof. Gastone G Nussdorfer, dr Giuliano Neri, dr Anna S. Belloni, dr Cinzia Tortorella*).

Doświadczenie zawodowe Kandydatka stale pogłębia uczestnicząc w kursach krajowych i zagranicznych, między innymi z zakresu obsługi baz danych genomów i proteomów, analizy sekwencji białek i DNA, filogenezy sekwencji, genomiki funkcjonalnej (kurs "Bioinformatics: Computer Methods in Molecular Biology", International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, Włochy, 2007), techniki i analizy wyników macierzy tkankowych (kurs „Tissue and Protein MicroArrays”, European Molecular Biology Organization (EMBO), Dublin, Irlandia, 2008), a także z dziedziny pozyskiwania funduszy unijnych.

Ocena osiągnięcia naukowego zgłoszonego do postępowania habilitacyjnego

Osiągnięcie naukowe pt. **„Zastosowanie metod mikromacierzy ekspresyjnych w badaniach nad wzrostem i funkcją nadnerczy szczura w różnych modelach eksperymentalnych”** obejmuje cykl trzech publikacji w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), tematycznie powiązanych:

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

Impact Factor: 5.600

Punktacja: MNiSW: 140

2. Impact of Classic Adrenal Secretagogues on mRNA Levels of Urotensin II and Its Receptor in Adrenal Gland of Rats.

Jopek K*, Tyczewska M*, Szyszka M, Błatkiewicz M, Jopek M, Malendowicz LK, Ruciński M., Int J Mol Sci. 2023. 24(17), 13412; doi.org/10.3390/ijms241713412

* - autor równorzędny

Impact Factor: 5.600



Punktacja: MNiSW: 140

3. Expression profile of Galp, alarin and their receptors in rat adrenal gland.

Tyczewska M, Milecka P, Szyszka M, Celichowski P, Jopek K, Komarowska H, Malendowicz LK, Ruciński M. Adv Clin Exp Med. 2019 Jun;28(6):737-746. doi: 10.17219/acem/95039.

Impact Factor: 1.514

Punktacja: MNiSW: 70

Łączna wartość wskaźnika IF cyklu artykułów naukowych stanowiących osiągnięcie naukowe wynosi 12.714, a łączna wartość wskaźnika MNiSW: 350. Świadczy to o oryginalności i istotnym znaczeniu naukowym publikacji. Wkład merytoryczny dr n. med. Marianny Tyczewskiej w opublikowaniu powyższych prac jest jednoznaczny.

We wszystkich 3 pracach Habilitantka jest pierwszym autorem (w jednej z prac jest dwóch pierwszych autorów, równorzędnie). Jej rola w powstaniu prac obejmowała: ustalenie koncepcji badań, zdefiniowanie metodologii, nadzór nad eksperymentem, interpretację wyników, opracowanie i redagowanie manuskryptu. Wszyscy współautorzy wyrazili zgodę na włączenie publikacji do osiągnięcia naukowego w postępowaniu habilitacyjnym dr n. med. Marianny Tyczewskiej.

Tematyką zgłoszonego osiągnięcia naukowego jest zastosowanie metod analizy transkryptomu w kilku modelach eksperymentalnych fizjologii nadnercza szczura.

Szczegółowe cele badawcze obejmowały:

- określenie ekspresji genów markerowych dla komórek nadnerczy szczura w zależności od ich lokalizacji w obrębie gruczołu (P1)
- analizę ekspresji mRNA urotensyny II i jej receptora w nadnerczach szczura, w warunkach *in vitro* i *in vivo* oraz prześledzenie jej zmian w zależności od działania różnych czynników (P2)
- analizę ekspresji genów Galp, Ala i ich receptorów w toku regeneracji nadnerczy szczura indukowanej enukleacją i kompensacyjnym modelu wzrostu gruczołu indukowanego jednostronną adrenalectomią (P3).

W celu pozyskaniu informacji na temat ekspresji, funkcji i regulacji genów w różnych modelach doświadczalnych nadnerczy Autorka we wszystkich 3 pracach stosowała technikę analizy mikromacierzy ekspresyjnych.



W pracy 1, po przeprowadzeniu profilowania ekspresji genów pochodzących z różnych warstw kory nadnerczy szczura, dr n.med. Marianna Tyczevska wykazała zmiany ekspresji tych genów, które są charakterystyczne funkcjonalnie dla poszczególnych stref i są powiązane ze steroidogenezą (np. syntazy aldosteronu CYP11B2 w warstwie kłębuszkowatej). Autorka analizowała też ekspresję genów w obrębie rdzenia nadnerczy, odnotowując szczególnie wysoką ekspresję genów związanych z potencjałem postsynaptycznym, syntezą katecholamin, migracją komórek neuronalnych oraz odpowiedzią na stres. Ciekawym elementem pracy było przedstawienie różnic ekspresji genów przy pomocy mapy cieplnej (heatmap). Największe różnice były zaznaczone pomiędzy strefą pasmowatą/siateczkowatą kory a rdzeniem nadnerczy. Zastosowanie przez Habilitantkę analizy mikromacierzy pozwoliło prześledzić też ekspresję genów innych komórek, w tym śródbłonna naczyniowego, fibroblastów, limfocytów, makrofagów, komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych i komórek glejowych.

W pracy 2, w części *in vitro*, Habilitantka oceniała wpływ angiotensyny II oraz K⁺ na ekspresję mRNA urotensyny II (Uts2) i Uts2 receptora (Uts2R) w nadnerczach, nie stwierdzając istotnych zmian. Natomiast w warunkach *in vivo*, oceniając wpływ ACTH na ekspresję mRNA Uts2 i Uts2R, Autorka wykazała, że w toku regeneracji gruczołu ekspresja mRNA Uts2 wzrastała, podczas gdy ekspresja mRNA Uts2r ulegała obniżeniu. W ostatnim etapie badania dr n.med. Marianna Tyczevska oceniała wpływ płci na ekspresję Uts2, wykazując istotne różnice.

W pracy 3, Habilitantka oceniała ekspresję mRNA nowo odkrytych peptydów z rodziny galaniny - Galp i alarin (Ala) oraz ich receptorów, w komórkach regenerujących nadnerczy szczura, w warunkach stymulacji ACTH, w kompensacyjnym wzroście gruczołu indukowanego jednostronną adrenalectomią i regeneracji gruczołu. Uzyskane wyniki wykazują, że mRNA obu peptydów oraz receptorów Gal ulega ekspresji w komórkach regenerujących nadnerczy szczura, a oddziaływanie Galp i Ala na komórki kory nadnerczy jest związane z aktywacją receptorów Galr2.



Analizując osiągnięcie naukowe Autorki należy zwrócić uwagę na szczególną umiejętność wykorzystania metod eksperymentalnych i narzędzi bioinformatycznych w ocenie procesów biologicznych. Pozwoliło to przeprowadzić Kandydatce szczegółową analizę danych oraz racjonalnie wyciągnąć wnioski. Wyniki uzyskane w omówionych wyżej pracach poszerzają wiedzę na temat fizjologii nadnerczy szczura, zwłaszcza w aspekcie interakcji z neuropeptydami podwzgórza i mają istotne znaczenie poznawcze. Zastosowana metoda mikromacierzy ekspresyjnych przy użyciu oprogramowania pozwala nie tylko na analizę danych transkryptomicznych, ale też na ich wizualizację.

Ocena autorstwa lub współautorstwa monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż „Osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym”

Dorobek naukowy dr n. med. Marianny Tyczewskiej, poza osiągnięciem naukowym, obejmuje w sumie 30 prac oryginalnych z IF (sumaryczny IF 79.455, punktacja MEiN 1218), 1 publikację oryginalną bez IF (punktacja MEiN 5), 1 pracę pogładową z IF 0.1 (punktacja MEiN 20). Sumaryczny IF prac poza osiągnięciem naukowym wynosi 79.555, a punktacja MEN 1243.

Do najważniejszych osiągnięć dorobku naukowego, które mają istotne znaczenie dla rozwoju nauki, należy ocena:

- roli neuromedyn (NMU i NMS) w regulacji wzrostu i funkcji nadnerczy szczura,
- wpływu oreksyny B na czynność osteoblastów i wydzielanie osteokalcyny,
- wpływu ghreliny i obestatyny na aktywność proliferacyjną komórek kory nadnercza,
- regulacji transkryptomu w różnych modelach wzrostu nadnerczy szczura w warunkach *in vivo*,
- ekspresji genu białka podobnego do wiziny 1 (Vsnl1, visinin-like protein 1) w komórkach strefy kłębkowatej kory nadnercza szczura,
- wpływu systemu oreksyna – receptory oreksyny na funkcje komórek prostaty i pęcherzyków nasiennych,



- wpływu systemu leptyna – receptory leptyny na funkcje komórek prostaty i pęcherzyków nasiennych,
- roli Nampt (wisfatyna/PBEF) w regulacji wydzielania kortykotropiny,
- ekspresji sirtuin Sirt3-5 w nadnerczu szczura,
- roli resweratrolu w cukrzycy o łagodnym przebiegu,
- markerów procesu kancerogenezy ludzkich nadnerczy

Wysoką ocenę prac naukowo-badawczych dr n. med. Marianny Tyczewskiej potwierdza fakt ich publikacji w wielu renomowanych czasopismach z listy Journal Citation Reports, o wysokim współczynniku oddziaływania IF. Akceptowanie prac do druku przez uznane wydawnictwa świadczy o ich wysokim poziomie naukowym i poprawności merytorycznej.

Informacje naukometryczne

1. Punktacja IF łącznej wartości 92,269 (34 publikacje z IF, wg Web of Science All Databases)
2. Całkowita liczba cytowań bez autocytowań/z autocytowaniami – 308/405 (wg Web of Science All Databases).
3. Informacja o posiadanym indeksie Hirscha.
Indeks H = 13 (wg Web of Science All Databases)
4. Informacja o liczbie punktów MNiSW.
Liczba punktów MEiN 1593.

Kierowanie międzynarodowymi lub krajowymi projektami badawczymi lub udział w takich projektach

Dr n. med. Marianna Tyczewska aktywnie uczestniczyła w realizacji projektów badawczych finansowanych przez NCN/MNiSW.

W latach 2015-2019 Habilitantka była kierownikiem projektu naukowego Sonata NCN (2015/17/D/NZ4/02294), pt. „Profil ekspresji wybranych genów związanych ze wzrostem, różnicowaniem i czynnością komórek kory nadnercza szczura w przebiegu indukowanej enukleacją regeneracji gruczołu”. Projekt był realizowany



po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych w Katedrze i Zakładzie Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Była również wykonawcą wielu innych projektów naukowych :

1. Grant NCN nr: N401 334639 - „Ghrelin i obestatyna: ekspresja genu i receptorów tych polipeptydów, ich wzajemne interakcje oraz udział obestatyny w regulacji układu podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowego”.
2. Grant MniSW w ramach programu „Juventus Plus” nr IP2010024170 - „Rola peptydów uczestniczących w regulacji bilansu energetycznego organizmu, w regulacji aktywności osi przysadkowo podwzgórzowo nadnerczowej”
3. Grant MniSW nr N N401 227839 - „System prepro-ghreliny i receptorów polipeptydów z niej się wywodzących w korze nadnercza szczura: ekspresja genów oraz rola ghreliny i obestatyny w regulacji wzrostu i steroidogenezy”.
4. Preludium NCN nr 2011/03/N/NZ3/06095 w latach 2012-2015, projekt pod kierownictwem dr n. med. Marty Szyszki pt. „Rola systemu oreksyna – receptory oreksyny w biologii komórek nabłonka prostaty człowieka. Badania na liniach komórek prawidłowych i androgenno-zależnych oraz androgenno-niezależnych komórkach nowotworowych” z późniejszymi zmianami tematu na „Rola systemu leptyna – receptory leptyny w biologii komórek nabłonka prostaty człowieka. Badania na liniach komórek prawidłowych i androgenno-zależnych oraz androgenno-niezależnych komórkach nowotworowych”.
5. Opus NCN nr DEC-2013/11/B/NZ4/04746 w latach 2015-2017 pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Marcina Rucińskiego pt. „Badania porównawcze różnych typów wzrostu nadnercza szczura in vitro na podstawie analizy ekspresji genów kodujących oraz niekodującego miRNA.”
6. Preludium NCN nr. 2016/21/N/NZ4/00122 pt.: „Badania nad rolą Namp1 (wifatyna / PBEF) w regulacji wydzielania kortykotropiny”. Kierownik – dr n. med. Piotr Celichowski.
7. Diamentowy Grant MNSiW nr 0171/DIA/2015/44 – „Regulacja aktywności fizjologicznej nadnercza przez ACTH oraz gonadotropiny, ze szczególnym



uwzględnieniem funkcji czynnika transkrypcyjnego Giot1 w tym układzie “.

Kierownik projektu: mgr. Karol Jopek.

8. Opus NCN 2017/25/B/NZ4/00065 – „Rola adropiny w regulacji funkcji fizjologicznej kory nadnerczy szczura”. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marcin Ruciński.

Międzynarodowe lub krajowe nagrody za działalność naukową

Za aktywność naukową dr n. med. Marianna Tyczewska otrzymała trzykrotnie nagrodę zespołową Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu - w 2018, 2017 i 2016 roku.

Aktualnie Habilitantce powierzono funkcję redaktora gościnnego w wydaniu specjalnym „Gene Expression Regulatory Mechanisms in the Adrenal Gland” w czasopiśmie International Journal of Molecular Sciences, oraz funkcję członka Editorial Manager czasopisma Histology and Histopathology, czasopisma Frontiers in Behavioral Neuroscience, a także czasopisma Postępy Biochemii.

Potwierdzeniem uznania naukowego Kandydatki jest powierzenie Jej funkcji promotora pomocniczego przewodu doktorskiego „Nampt (wisfatyna/PBEF) a regulacja aktywności fizjologicznej osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA) szczura” mgr Piotra Celichowskiego.

Ocena działalności dydaktycznej i popularyzującej naukę

Kandydatka prowadzi seminaria, ćwiczenia i wykłady z przedmiotów: histologia, cytofizjologia, embriologia, mikroskopia wirtualna w telemedycynie ze studentami kierunku Lekarskiego, Stomatologii, Biotechnologii oraz Optometrii na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, a także ze studentami kierunku Lekarskiego na Uniwersytecie Zielonogórskim. Zajęcia prowadzi zarówno w języku polskim jak i angielskim. Stale podnosi swoje kompetencje pedagogiczne poprzez udział w różnych szkoleniach i kursach w dziedzinach pedagogiki i komunikacji. Uczestniczy w przygotowaniu ekranizacji preparatów histologicznych stosowanych w procesie dydaktycznym oraz tworzy



krótkie filmy, które są prezentowane są na kanale Youtube Zakładu Histologii i Embriologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Od roku akademickiego 2021-2022 jest Koordynatorem przedmiotu Histologia dla studentów kierunku Optometria na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. W roku akademickim 2022-2023 była Koordynatorem przedmiotu Dental Morphology dla studentów anglojęzycznych II roku kierunku Medicine na Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Od roku akademickiego 2020-2021 jest Współkoordynatorem przedmiotu Histologia i embriologia na kierunku lekarskim na Uniwersytecie Zielonogórskim. Jest także członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego od 2006 roku oraz od 2017 roku Polskiego Towarzystwa Histochemików i Cytochemików.

Wnioski końcowe.

Podsumowując całokształt działalności dr n. med. Marianny Tyczewskiej stwierdzam, że dorobek naukowy jest znakomity zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym. Habilitantka uzyskała szereg oryginalnych wyników mających duże znaczenie dla rozwoju nauki. Od czasu doktoratu Kandydatka opublikowała szereg prac liczących się w specjalistycznym piśmiennictwie naukowym. Habilitantka wykazała, że jest zdolna do samodzielnego podejmowania ambitnych zadań badawczych i realizowania ich w sposób kompetentny. Dr n. med. Mariannę Tyczewską cechuje też umiejętność pracy w zespole, w tym z innymi ośrodkami naukowymi w Polsce i za granicą. Wysoko oceniam Jej pracę dydaktyczną oraz działalność popularyzującą naukę.

Biorąc pod uwagę dokumentację dołączoną do wniosku Habilitantki, stwierdzam że dr n. med. Marianna Tyczewska spełnia wymagania zawarte w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce i popieram wniosek o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne.

5897195 dr hab. n. med. prof. - SUM
Lucyna SIEMIŃSKA
specjalista chorób wewnętrznych
endokrynolog
specjalista medycyny nuklearnej

