



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

WYDZIAŁ CHEMICZNY



UCZELNIA
BADAWCZA
INICJATYWA DOSKONAŁOŚCI

Katedra Biotechnologii i Mikrobiologii

data 08.02.2024 r.

dr hab. Beata Zalewska-Piątek, prof. uczelni

Recenzja

Osiągnięcia naukowego pt. **„Odpowiedź immunologiczna i behawioralna zwierząt na bakteriofagi i antybiotyki”**

oraz

aktywności naukowej, dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego,
doktor Magdaleny Marii Podlachy

Poniższa recenzja została wykonana w odpowiedzi na decyzję Rady Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Gdańskiego w Gdańsku, powołującej mnie do komisji habilitacyjnej w roli recenzenta, na podstawie następujących dokumentów dołączonych do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, wszczętego w dniu 25 września 2023 r. w dyscyplinie nauki biologiczne:

- 1) wniosek przewodni;
- 2) dane wnioskodawcy;
- 3) kopia dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora;
- 4) autoreferat przedstawiający opis kariery zawodowej oraz istotnej aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej;
- 5) wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny;
- 6) kopie artykułów naukowych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wraz z oświadczeniami Habilitantki i współautorów, wskazujących na ich merytoryczny wkład w powstanie każdej pracy;
- 7) kopie artykułów i dokumentów potwierdzających pozostałe osiągnięcia;
- 8) pełna dokumentacja w wersji elektronicznej.

Stwierdzam, że otrzymane przeze mnie dokumenty (w języku polskim i angielskim) są kompletne, zarówno pod względem formalnym, jak i merytorycznym w odniesieniu do kariery zawodowej, osiągnięcia naukowego, pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, działalności dydaktycznej, organizatorskiej i popularyzatorskiej oraz współpracy naukowej podjętej przez Panią dr Magdalenę Podlachę. Zapoznanie się z załączoną dokumentacją pozwoliło mi na bezsporne dokonanie oceny złożonego wniosku i opracowanie niniejszej recenzji.

1. Sylwetka naukowa i zawodowa dr Magdaleny Podlachy

Pani dr Magdalena Podlacha uzyskała w 2009 r. tytuł zawodowego licencjata, a w 2011 r. tytuł magistra na kierunku Biologia, Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego (UG). Promotorem pracy magisterskiej była Pani dr Dorota Myślińska. Tematyka pracy magisterskiej dotyczyła wpływu chronicznej stymulacji jądra przysiódkowej przegrody na aktywność cytotoksyczną komórek NK (natural killer) u szczurów. Następnym istotnym etapem w rozwoju naukowym Habilitantki było uzyskanie w 2018 r. stopnia naukowego doktora nauk biologicznych w zakresie biologii na Wydziale Biologii UG, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Aktywność behawioralna i immunologiczna w warunkach aktywacji receptorów glutaminianergicznym typu NMDA jądra przysiódkowej przegrody (*medial septum*) i zmienności indywidualnej u szczurów”. Promotorem w przewodzie doktorskim była Pani dr hab. Danuta Janina Lewandowska, UG. W latach 2016-2018 Pani dr Magdalena Podlacha była zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze Fizjologii Zwierząt i Człowieka, na Wydziale Biologii UG. Od 2018 r. do chwili obecnej Habilitantka kontynuuje swoją karierę naukową i zawodową, na stanowisku adiunkta badawczo-dydaktycznego, w Katedrze Biologii Molekularnej na Wydziale Biologii UG.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

2.1. Charakterystyka osiągnięcia naukowego

Na osiągnięcie naukowe przedstawione pod wspólnym tytułem. „**Odpowiedź immunologiczna i behawioralna zwierząt na bakteriofagi i antybiotyki**” składa się cykl pięciu, powiązanych ze sobą tematycznie artykułów naukowo-badawczych (w tym 4 prac eksperymentatorskich i 1 pracy przeglądowej), które zostały opublikowane w latach 2021-2023. Przedłożone publikacje ukazały się w następujących czasopismach z bazy JCR (Journal Citation Reports): *International Journal of Molecular Sciences* (Q1, 2021 r., pub. 1), *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Q2, 2022 r., pub. 2), *Frontiers in Immunology* (Q1, 2022 i 2023 r., pub. 3 i 5) i *Antibiotics* (Q1, 2022 r., pub. 4). W trzech publikacjach Pani dr Madalena Podlacha jest autorem korespondencyjnym (*Frontiers in Immunology*, 2022 i 2023 r. i *Antibiotics*, 2022 r.), a dwóch pozostałych pierwszym (*International Journal of Molecular Science*, 2021 r.) albo drugim autorem (*Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022 r.). Wszystkie wymienione prace mają charakter współautorski ze zmienną liczbą autorów towarzyszących, w zależności od publikacji (odpowiednio, **3**: pub. 3 i 4; **6**: pub. 1; **7**: pub. 5; i **19**: pub. 2). Pomimo

braku określenia udziału procentowego, oświadczenia współautorów są wyczerpujące, a udział Pani dr Magdaleny Podlachy w powstaniu powyższych artykułów naukowych był zdecydowanie znaczący. Zakres działań Habilitantki obejmował kluczowe etapy niezbędne do powstania powyższego dorobku naukowego i obejmował opracowanie koncepcji publikacji, zaplanowanie doświadczeń i prowadzenie znacznej ilości prac eksperymentatorskich, analizę i interpretację uzyskanych wyników, przygotowanie wstępnej i ostatecznej wersji manuskryptu, opracowanie odpowiedzi na pytania i uwagi recenzentów, wykonanie korekt wydawniczych (zwłaszcza w przypadku trzech prac naukowych, w których Habilitantka jest autorem korespondencyjnym tj. pub. 3, 4 i 5) oraz kierowanie projektem naukowym (pub. 5). W przypadku wieloautorskiej (19 współautorów) pub. 2 dołączone zostały oświadczenia 4 pierwszych współautorów (włącznie z Habilitantką) i dwóch ostatnich, włącznie z autorem korespondencyjnym. Nie ma to jednakże większego znaczenia z uwagi na fakt, że w przypadku każdego artykułu wkład poszczególnych autorów w realizację zadań badawczych został ściśle określony i przedstawiony w tekście manuskryptu. Sumaryczny współczynnik oddziaływania powyższych publikacji, IF (Impact Factor) zgodnie z rokiem ich opublikowania wynosił **31,308 (5-letni IF równy 33,428)**. Sumaryczna liczba punktów wg wykazu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego zgodnie z rokiem ich wydania wynosiła **590**. Całkowita liczba cytowań dla powyższych publikacji określona na podstawie bazy Web of Science wynosiła w dniu 30 stycznia 2024 r. – **46**. Najwięcej cytowań, bo aż **29** uzyskała publikacja (nr 1) *International Journal of Molecular Sciences*, 2021 r. Liczba cytowań jest adekwatna do roku opublikowania powyższych artykułów (lata 2021-2023) i okresu dostępności ww. publikacji w bazach danych dla naukowców.

2.2 Ocena merytoryczna osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę habilitacji

Przedstawione przez Panią dr Magdalенę Podlachę osiągnięcie naukowe (reprezentowane przez cykl 5 spójnych tematycznie publikacji) ściśle dotyczy analizy porównawczej odpowiedzi immunologicznej i behawioralnej po podaniu bakteriofagów i antybiotyków u różnych grup organizmów na potrzeby weryfikacji oraz oceny bezpieczeństwa stosowania fagoterapii, która stanowi jedną z alternatywnych metod leczenia i zwalczania wielolekoopornych infekcji bakteryjnych, u ludzi i zwierząt. Głównym celem badań prowadzonych przez Habilitantkę było określenie wpływu zastosowanej terapii fagowej u zwierząt zdrowych, jak i chorych z salmonellozą na odpowiedź immunologiczną oraz funkcjonowanie ośrodkowego układu nerwowego (o.u.n.), związanego z zaburzeniami behawioralnymi. Wykonane doświadczenia zostały oparte na kurczętach i myszach jako modelach doświadczalnych. Poza tym, badania z wykorzystaniem koktajlu fagowego, opublikowane w 2023 r. (*Frontiers in Immunology*) zostały wykonane na zwierzętach obu płci i rozszerzone o testy behawioralne (wpływ fagoterapii na o.u.n.). Całość prac doświadczalnych została zrealizowana w oparciu o zwalidowane i powszechnie wykorzystywane metody, w badaniach z zakresu immunologii i neurofizjologii (tj. cytometria przepływowa, test ELISA, zautomatyzowana analiza morfologii krwi i analiza biochemiczna oraz standardowe testy behawioralne – test otwartego pola, uniesionego labiryntu

i aktometrów). Podejście eksperymentalne, do realizacji zamierzonego celu, podjęte przez Habilitantkę jest przemyślane i jak najbardziej zasadne. Tematyka podjęta przez Habilitantkę ma olbrzymie znaczenie zważywszy na fakt narastającej oporności szczepów bakteryjnych na większość stosowanych antybiotyków (wynikającej z ich systematycznego nadużywania w medycynie i weterynarii), co przekłada się na liczbę zgonów pacjentów i zwierząt, cierpiących na infekcje powodowane przez bakterie wielolekooporne.

Habilitantka rozpoczęła swoje poczynania naukowe od opracowania wraz z 6-cioma współautorami pracy przeglądowej (pub. 1 z 2021r., pierwszy autor), dotyczącej potencjalnych interakcji bakteriofagów z komórkami eukariotycznymi, tkankami, narządami czy całymi układami (na funkcjonowanie, których mogą mieć wpływ) oraz ich dystrybucji w organizmach ludzkich i zwierzęcych. Tego typu analizy korzystnego i niekorzystnego wpływu fagów na organizmy żywe mają olbrzymie znaczenie dla rozwoju fagoterapii, jako alternatywnej metody leczniczej, stosowanej u ludzi i zwierząt.

Pani dr Magdalena Podlacha początki swoich badań (pub. 2 z 2022 r., drugi autor) skoncentrowała na dokonaniu porównania skuteczności działania terapii fagowej (koktajl złożony z fagów: vB_SenM-2 i vB_SenTO17) i tej opartej na antybiotykach (tj. enrofloksacyny i kolistyny) w eliminowaniu eksperymentalnie indukowanej infekcji *Salmonella enterica* serowar Typhimurium, u kurcząt. Pierwszym celem wykonanych analiz było określenie czasu zastosowania docelowych terapii począwszy od wykrycia infekcji bakteryjnej. Drugim aspektem, była ocena neutralizacji preparatów fagowych przez produkowane w organizmie kurcząt przeciwciała (Ig) anty-fagowe i wytwarzanie opornych komórek bakteryjnych na stosowane fagi lub antybiotyki. Trzecim nurtem prowadzonych badań, była analiza zmian mikrobiomu jelitowego jako efektu podania koktajlu fagowego lub zastosowania terapii antybiotykowej. Wnioski wyciągnięte przez Habilitantkę wskazują na wysoką skuteczność terapii fagowej (podobnie jak antybiotyków) w zwalczaniu już trwającej infekcji bakteryjnej oraz podkreślają rolę fagów jako potencjalnego środka profilaktycznego. Efektywność leczenia okazała się najwyższa przy zastosowaniu ww. terapii krótko po zakażeniu. Jednakże, fagi były również skuteczne w zwalczaniu zakażenia bakteryjnego 2 lub 4 dni po identyfikacji u kurcząt bakterii z rodzaju *Salmonella*. Za stosowaniem fagów przemawia również fakt krótkotrwałych zmian w składzie mikrobiomu jelitowego kurcząt (normalizacja w czasie 2-3 tyg.) w porównaniu do terapii antybiotykami, w przypadku której obserwowano długotrwałe zaburzenia mikroflory jelitowej. To potwierdza większe bezpieczeństwo stosowanych preparatów fagowych w porównaniu do antybiotyków. Wykazano również brak oporności na fagi i antybiotyki oraz brak neutralizacji faga vB_Sen-TO17 przez Ig znajdujące się w osoczu kurcząt (przy umiarkowanym stopniu neutralizacji faga vB_SenM2).

Kolejny etap badań, przedstawiony w pub. 3 (autor korespondencyjny) z 2022 r. pozwolił Habilitantce na analizę odpowiedzi immunologicznej na zastosowaną terapię fagową i antybiotyki w złożonym eksperymentalnym modelu infekcji bakteryjnej, opartym na kurczętach niezainfekowanych, jak i eksperymentalnie zakażonych *S. enterica*. Pani dr Magdalena Podlacha zaobserwowała, że zaindukowana infekcja miała charakter przewlekły i utajony (manifestowany

przez spadek masy ciała i nieprawidłowy obraz histopatologiczny narządów wewnętrznych), bez ekspozycji widocznych objawów zewnętrznych. Zasadniczym celem badań prowadzonych przez Habilitantkę było rozszerzenie i uzupełnienie wiedzy na temat wpływu enrofloksacyny (antybiotyku z grupy chinolonów) na poziom białek, liczebność populacji i subpopulacji komórek układu odpornościowego kurcząt, a tym samym funkcjonowanie układu odpornościowego (osłabienie odporności humoralnej i stymulacja odporności komórkowej) i modulowanie odpowiedzi immunologicznej (zaburzenie stosunku kluczowych subpopulacji limfocytów). Z danych literaturowych jasno wynika, że ww. antybiotyk jest przyczyną wielu skutków ubocznych i nie powinien być stosowany jako lek pierwszego wyboru w leczeniu i zapobieganiu zakażeń bakteryjnych drobiu. W przeciwieństwie do antybiotykoterapii, zastosowany przez Habilitantkę koktajl fagowy był skuteczny w zwalczaniu zakażenia bakteryjnego, nie zakłócał równowagi cytokinowej, nie powodował wzrostu stężenia cytokin prozapalnych, ale indukował znaczący wzrost stężenia cytokin przeciwzapalnych (IL-4 i IL-10), kluczowych w zwalczaniu infekcji bakteryjnych. Ponadto, Habilitantka dokonała analizy dotąd nie badanych hormonów stresu (tj. kortyzolu i kortykosteronu) w kontekście bezpieczeństwa stosowania terapii, opartej na fagach i funkcjonowania układu odporności. Z przeprowadzonych badań jasno wynika, że poziom kortyzolu był znacząco podwyższony w obu grupach po antybiotykoterapii, przy braku wzrostu tego hormonu po podaniu fagów. Poza tym, Habilitantka badała także wpływ fagów na komórki immunokompetentne (np. stosunek limfocytów B i T oraz ich subpopulacji). Należy w tym miejscu wyraźnie podkreślić, że badania opisane w tej i ww. pracy (pub. 2 i 3) są niezwykle istotne jako dostarczające bezspornych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo fagoterapii w zwalczaniu zakażeń bakteryjnych u kurcząt, wywoływanych przez *S. enterica* serowar Typhimutium.

Kolejny etap analiz wykonanych przez Habilitantkę (pub. 4, z 2022 r., autor korespondencyjny) stanowi uzupełnienie wyników badań oceny bezpieczeństwa terapii fagowej w porównaniu do antybiotykoterapii (enrofloksacyna i kolistyna), opisanych ww. pracy. Pani dr Magdalena Podlacha wykazała, że podanie fagów natychmiast lub 2 dni po zakażeniu nie wpływało znacząco na liczbę limfocytów, monocytów i neutrofilii. Analizowane parametry hematologiczne nie różniły się w sposób istotny w stosunku do grup kontrolnych. Fagi również nie wpływały na zmianę parametrów hematologicznych. Dla porównania antybiotyki negatywnie wpływały na parametry układu czerwokrwinkowego i powodowały podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych, aminotransferazy alaninowej (ALT) i asparaginowej (AST). Wyniki uzyskane przez Habilitantkę ponownie potwierdzają bezpieczeństwo zastosowanego koktajlu fagowego tak dla układu odpornościowego, jak i całego organizmu kurcząt.

W ostatnim etapie badań, opisanym w pracy (pub. 5) z 2023 r. Pani Magdalena Podlacha dokonała oceny odpowiedzi immunologicznej i behawioralnej myszy na fago- i antybiotykoterapię, tj. enrofloksacynę i tetracyklinę, antybiotyki powszechnie stosowane w weterynarii. Badania zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Nauki (NCN) w ramach projektu Miniatura 5, którego Habilitantka była kierownikiem (nr decyzji DEC-2021/05/X/NZ4/0021). Wykorzystanie odmiennego zwierzęcego modelu badawczego wynikało z braku zwalidowanych testów behawioralnych dla kurcząt. Badania zostały wykonane na

osobnikach obu płci, co znacząco podkreśla ich nowatorski charakter. Habilitantka po raz pierwszy wyraźnie wskazuje na płć jako istotną determinantę, która warunkuje odpowiedź immunologiczną i behawioralną w odpowiedzi na podawane związki. Równocześnie podkreśla brak negatywnego wpływu zastosowanego koktajlu fagowego na wykonane analizy immunologiczne i behawioralne oraz różnice w obecności fagów w narządach osobników obu płci. Uzyskane wyniki potwierdzają również bezpieczeństwo stosowania fagów w warunkach *in vivo* w kontekście ich potencjalnego wykorzystania w medycynie weterynaryjnej.

Wyniki uzyskanych badań, stanowiące osiągnięcie naukowe pani dr Magdaleny Podlachy, oceniam bardzo wysoko. Równocześnie podkreślam także ich oryginalność i nowatorskie podejście do wielu aspektów realizowanych zadań badawczych. Badania zostały oparte na w pełni zwalidowanej metodyce badawczej. Wykonane prace eksperymentalne dostarczają olbrzymiej wiedzy na temat możliwości wykorzystania preparatów fagowych w leczeniu zakażeń bakteryjnych z odniesieniem ich do funkcjonowania układu odpornościowego i pośrednio o.u.n. (z uwzględnieniem dwóch modeli zwierzęcych, ptasiego i mysiego). Są to również dane cenne ze względu na możliwe wykorzystanie praktyczne fagów (jako terapii alternatywnej w stosunku do antybiotyków) w weterynarii.

2.3. Podsumowanie oceny osiągnięcia naukowego

Po gruntownej analizie dorobku naukowego Pani dr Magdaleny Podlachy, składającego się na osiągnięcie naukowe (reprezentowane przez cykl 5 spójnych tematycznie publikacji) stwierdzam, że pod względem merytorycznym, jak i bibliometrycznym spełnia on wymagania ustawowe. W związku z powyższym nie mam żadnych zastrzeżeń odnośnie do wyboru zbioru publikacji, stanowiącego osiągnięcie naukowe Habilitantki. Jest on zwarty, spójny tematycznie i ma istotny wpływ na rozwój prowadzonej przez Habilitantkę dyscypliny naukowej.

3. Ocena istotnej aktywności realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Pani dr Magdalena Podlacha w toku prowadzonych badań wykazała się także umiejętnościami nawiązywania współpracy i prowadzenia działań naukowo-badawczych z różnymi naukowcami, z ośrodków krajowych i zagranicznych, wzbogacając w ten sposób swoje już bardzo duże umiejętności (z zakresu neurofizjologii, psychoneuroimmunologii, a także podstawowych metod biologii molekularnej) i warsztat naukowy o nowe techniki i metodykę badawczą. Od momentu rozpoczęcia pracy (w 2018 r.) w Katedrze Biologii Molekularnej Wydziału Biologii UG, Habilitantka jest zaangażowana w realizację 4 projektów NCN oraz 2 finansowanych ze źródeł zewnętrznych.

Począwszy od maja 2008 r. do chwili obecnej Habilitantka współpracuje z Katedrą i Zakładem Biochemii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (GUMed), kierowanym przez

Prof. Ryszarda Smoleńskiego. Część wspólnych badań została opublikowana w postaci dwóch artykułów naukowych:

1) Pierzynowska K., **Podlacha M.**, Łuszczek D., Rintz E., Gaffke L., Szczudło Z., Tomczyk M., Smoleński R.T., Węgrzyn G. Hair dysmorphology in the R6/1 and R6/2 mouse models of Huntington's disease. *Gene* 2021; 765, 145133.

2) Tomczyk M., Braczko A., Mierzejewska P., **Podlacha M.**, Krol O., Jablonska P., Jedrzejewska A., Pierzynowska K., Węgrzyn G., Słomska E.M., Smolenski R.T. Rosiglitazone Ameliorates Cardiac and Skeletal Muscle Dysfunction by Correction of Energetics in Huntington's Disease. *Cells*. 2022; 11(17), 2662.

W 2019 r. Habilitantka podjęła współpracę z Prof. Andreiem Sibirnym z Instytutu Biologii Komórki (NAS, Ukraina) oraz Katedry Mikrobiologii i Biotechnologii Uniwersytetu Rzeszowskiego. Część uzyskanych wyników została zaprezentowana podczas konferencji tj. 6th Ukrainian Congress for Cell Biology (Yaremche, Ukraina) oraz 1st Polish Yeast Conference (Rzeszów, Polska), a także zostanie opublikowana (manuskrypt w przygotowaniu).

W maju 2019 r. Pani Magdalena Podlacha nawiązała współpracę z Prof. Adrianą Miką z Katedry i Zakładu Biochemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego GUMed. W ramach tej współpracy prowadzone są dwie linie badawcze tj. behawioralno-metaboliczna i fizjologiczno-histologiczna według zaleceń International Mouse Phenotyping Consortium.

W 2021 r. Habilitantka dołączyła do badań w ramach współpracy z dr Martą Krychowiak-Masnicką, z zespołu kierowanego przez Prof. Aleksandrę Królicką, z Zakładu Badania Związków Biologicznie Czynnych Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii (MWB) UG i GUMed. Część uzyskanych wyników została zaprezentowana podczas kongresu tj. 8th Central European Congress of Life Science (Eurobiotech 2022; Kraków, Polska), a także zostanie opublikowana (manuskrypt w przygotowaniu). Ponadto, uzyskane wyniki stanowią podstawę złożonego zgłoszenia patentowego na wynalazek: pt. „Sposób otrzymywania środka antybakteryjnego z tkanek rosiczki *Drosera gigantea* zawierającego związki przeciwbakteryjne, środek antybakteryjny zawierający związki przeciwbakteryjne oraz zastosowanie tego środka”, nr zgłoszenia P.437775 (WIPO ST 10/C PL43775, 05.05.2021).

Podsumowując, Habilitantka prowadziła lub prowadzi aktualnie współpracę naukową z następującymi jednostkami naukowo-badawczymi:

1) **Katedra i Zakład Biochemii GUMed, kierownik Prof. R.T. Smoleński** – 4 minimum dwutygodniowe staże odbywane w okresie od 2018 r. **do chwili obecnej**. Celem prac badawczych było poznanie molekularnego mechanizmu choroby Huntingtona, opracowanie nieinwazyjnych biomarkerów, a także potencjalnych możliwości terapeutycznych tej choroby na modelach zwierzęcych.

2) **Katedra Mikrobiologii i Biotechnologii Uniwersytetu Rzeszowskiego i NAS (Ukraina) kierownik A. Sibirny** – dwutygodniowy staż przełom 2019/2020. Celem wykonywanych badań było określenie poziomu przeciwciał neutralizujących anty-SARS-CoV-2, skierowanych przeciwko domenie wiążącej receptor, która jest obecna na podjednostce S1 białka S w mysich surowicach po stymulacji podaniem dopyszczkowym (per os) preparatów, zawierających białka/komórki drożdży

Komagataella phaffii (*Pichia pastoris*), należących do rzędu *Saccharomycetales*, w kontekście opracowania potencjalnej szczepionki przeciwko COVID-19.

3) Katedra i Zakład Biochemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego GUMed, Prof. A. Mika – kilkutygodniowe staże odbywające się w okresie od 2019 r. **do chwili obecnej**. Celem prowadzonych badań jest określenie defektów behawioralnych, fizjologicznych, anatomicznych i histopatologicznych, wywołanych mutacją w genie *ELOVL1* u myszy.

4) Zakład Badania Związków Biologicznie Czynnych MWB UG i GUMed, współpraca z dr M. Krychowiak-Maśnicką z zespołu kierowanego przez Prof. A. Królicką – trzytygodniowe doświadczenia dotyczące oceny bezpieczeństwa środka antybakteryjnego z tkanek rosziczki *Drosera gigantea*, który był podawany miejscowo, dopyszczkowo (*per os*) oraz dootrzewnowo myszom BALB/c. Analizy obejmowały morfologię i biochemię krwi obwodowej, histologię, a także ocenę ogólną stanu zwierząt.

4. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Przedstawiony przez Panią dr Magdalenę Podlachę dorobek naukowy jest zróżnicowany, co wynika głównie z dużej różnorodności podejmowanych współprac (wymienionych powyżej wraz z realizowaną tematyką badawczą) z różnymi ośrodkami naukowo-badawczymi. Habilitantka jest współautorką łącznie **37 publikacji naukowych**, uwzględniając 5 prac składających się na osiągnięcie naukowe (w tym **27 prac** po uzyskaniu stopnia doktora i **10** przed uzyskaniem stopnia doktora) i **3 rozdziałów w książkach** (po uzyskaniu stopnia doktora):

- 1) Hopes and disappointments related to the use of flavonoids in therapeutical approaches. W: Modulation of Oxidative Stress: Biochemical, Physiological and Pharmacological aspects. Edited by: Luciano Saso, Alessandro Giuffrè, Giuseppe Valacchi and Mauro Maccarrone, 2023; ISBN: 978-0-443-19247-0.
- 2) Genistein-a natural antioxidant and its use in treatment of various diseases. W: Bentham briefs in biomedicine and pharmacotherapy: oxidative stress and natural antioxidants. Edited by: Kaur Pardeep, 2021; ISBN: 978-981-4998-88-8.
- 3) Mucopolysaccharidosis Type III (Sanfilippo Disease) subtypes A, B, C, D: molecular mechanism and therapeutic effect. W: Neurochemistry of metabolic diseases: lysosomal storage diseases, Phemylketonuria, and Canavan disease. Edited by: Surendran Sankar, 2020; ISBN: 978-1-53618-339-9.

Pomimo dużego zróżnicowania podejmowanej tematyki, w ramach pozostałego osiągnięcia naukowego można wyróżnić dwa główne nurty badawcze tj.:

- 1) **Weryfikacja potencjału terapeutycznego genisteiny w chorobie Alzheimera i jej działania profilaktycznego niwelującego fizjologiczną (stopniową) utratę funkcji kognitywnych. Wyniki uzyskane w ramach powyższych prac badawczych zostały opublikowane i objęte ochroną patentową:**
 - Pierzynowska K., Podlacha M., Gaffke L., Majkutewicz I., Mantej J., Węgrzyn, A., Osiadły M., Myślińska D., Węgrzyn G. Autophagy-dependent mechanism of genistein-mediated

elimination of behavioral and biochemical defects in the rat model of sporadic Alzheimer's disease. *Neuropharmacology* 2019; 148, 332-346 – **wiodący autor równorzędny**.

- Nr patentu 2377739 pt. „Genisteina do zastosowania leczenia choroby Alzheimera” (17.05.2021) – **współtwórca patentu**.
- Rozszerzenie zakresu ochrony patentowej na podstawie zgłoszenia europejskiego (nr zgłoszenia EP22208963.3, 22.11.2022) w oparciu o przedmiotowe zgłoszenie polskie P440869.

2) Opracowanie, rewizja i walidacja funkcjonalnych biomarkerów choroby Huntingtona, pozwalających na wczesną diagnostykę oraz monitorowanie progresji, jak i skuteczności jej terapii w oparciu o model myszy R6/1. Wyniki uzyskane w ramach powyższych doświadczeń zostały opublikowane:

- **Podlacha M.**, Pierzynowska K., Gaffke L., Jerzemowska G., Piotrowska E., Węgrzyn G. Behavioral- and blood-based biomarkers for Huntington's disease: Studies on the R6/1 mouse model with prospects for early diagnosis and monitoring of the disease. *Brain, Behavior and Immunity – Health* 2022; 23, 100482.

W trakcie całej swojej kariery zawodowej Habilitantka brała również udział w **licznych krajowych i zagranicznych konferencjach naukowych**. Uczestnictwo w tych wydarzeniach naukowych miało charakter wystąpień w formie referatu, jak i prezentacji posterowych. Łącznie można wykazać **79 aktywności konferencyjnych** (59 przed uzyskaniem stopnia doktora i 20 po uzyskaniu stopnia doktora), w tym **14-nastu w formie prezentacji posterowych** po uzyskaniu stopnia doktora i **6-ciu jako wystąpienia ustne**.

W 2018 r. Pani dr Magdalena Podlacha była **członkiem komitetu organizacyjnego** 4th Congress of Baltic Microbiologists (10-12.09.2018, UG, Gdańsk) i II Konferencji Doktorantów Pomorza Biomed Session (7.12.2018, UG, Gdańsk). Natomiast, w 2022 r. Habilitantka była członkiem komitetu organizacyjnego I Sympozjum Bakteriofagowego (8-10.09.2022).

W latach 2013-2022 Habilitantka brała udział w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane przez NCN. Z tego okresu można wyróżnić **9 projektów (3 po uzyskaniu stopnia doktora)**, gdzie w jednym Habilitantka była **kierownikiem (projekt Miniatura 5)**, a w **8 pozostałych wykonawcą** (w tym jeden projekt z 2022 r. jest w trakcie realizacji). Pani dr Magdalena Podlacha była również 3 razy kierownikiem projektów finansowanych **przez Dziekana Wydziału Biologii UG**, przyznanych w ramach konkursów na projekty badawcze dla młodych naukowców i raz kierownikiem projektu, przyznanego w ramach programu Małych Grantów UG „UGrants”. Na szczególną uwagę zasługuje projekt finansowany przez Fundację Orlen „Genisteina w chorobie Alzheimera – badania na modelach zwierzęcych (161/XI/2022) oraz projekt finansowany przez Fundację BAG3 Research Organization „Stymulacja autofagii w miopatii miofibrylarnej typu 6 (MFM6) zależnej od BAG3 (1109/2022), w których Habilitantka pełni funkcję wykonawcy (ww. projekty są w trakcie realizacji).

W ramach uzyskanych praw własności przemysłowej należy wskazać udział Pani dr Magdaleny Podlacha jako współtwórcy (Węgrzyn G, Gaffke L, Pierzynowska K, **Podlacha M**, Myślińska D, Majkutowicz I) patentu krajowego nr 2377739 pt. „Genisteina do zastosowania

leczenia choroby Alzheimera” (17.05.2021). Przedmiotem zgłoszenia są genisteina do zastosowania w leczeniu choroby Alzheimera, którą stosuje się w dawce 150/mg/kg/dzień oraz jej zastosowanie do wytwarzania preparatu farmaceutycznego do leczenia choroby Alzheimera oraz kompozycji farmaceutycznej zawierającej genisteinę w dawce 150/mg/kg/dzień i co najmniej jednego dopuszczalnego farmaceutycznie nośnika do zastosowania w leczeniu choroby Alzheimera.

Pani dr Magdalena Podlacha jest także członkiem **Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego, Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego, Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej, Federation of European Neuroscience Societies i International Brain Research Organization.**

Habilitantka pełni również funkcję edytora gościnnego w dwóch czasopismach: *Genes: Genetic and Genomics of Inherited Diseases* i *Metabolites: Energy Metabolism in Neurodegenerative Diseases* (numery specjalne). Była również recenzentem 31 prac naukowych wysłanych do publikacji w czasopismach anglojęzycznych o zasięgu międzynarodowym (w tym 20 prac dla czasopism typu: *Metabolic Brain Diseases, Scientific Reports, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, Frontiers in Immunology*), co wskazuje na jej dużą aktywność naukową.

Uwieńczeniem bardzo dużych osiągnięć naukowych pani dr Magdaleny Podlachy są uzyskane nagrody. Mianowicie, w 2021 r. Habilitantka została uhonorowana Zespołową Nagrodą Rektora UG pierwszego stopnia za wiodący wkład w cykl publikacji, dotyczących molekularnych mechanizmów chorób genetycznych z grupy mukopolisacharydoz. W 2023 r. Pani Magdalena Podlacha otrzymała Zespołową Nagrodę Rektora UG drugiego stopnia za udział w powstanie cyklu publikacji pt. „Molekularne mechanizmy procesów komórkowych leżących u podłoża funkcjonowania tkanek i organizmów”.

Podsumowując dorobek naukowy Pani dr Magdaleny Podlachy jednoznacznie stwierdzam, że całościowo jest on znaczący i uległ istotnemu powiększeniu od czasu uzyskania stopnia doktora (**27 publikacji** z lat 2019-2023, w tym 5 składających się na osiągnięcie naukowe). Na całkowity dorobek Habilitantki składa się **37 prac naukowych** (w tym **10 prac przed uzyskaniem stopnia doktora**) o łącznym współczynniku oddziaływania IF (zgodnie z rokiem opublikowania): **136,047**, a sumaryczna liczba punktów wg listy rankingowej czasopism naukowych MNiSW, zgodnie z rokiem opublikowania wynosi **3482**. Liczba cytowań prac Habilitantki (bez autocytowań) wg bazy Web of Science wynosi **402**, a według bazy Scopus **411**. Habilitantka posiada indeks Hirscha wg baz Web of Science i Scopus równy **11**. Jednoznacznie stwierdzam, że dorobek naukowy Pani dr Magdaleny Podlachy w każdym z ocenianych aspektów spełnia wymagania (zarówno pod względem formalnym, jak i merytorycznym) stawiane w ustawie o stopniach i tytule naukowym.

5. Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego oraz popularyzującego naukę

Pani dr Magdalena Podlacha posiada doświadczenie w prowadzeniu ćwiczeń i wykładów dla studentów. Swoją działalność dydaktyczną rozpoczęła na początku studiów doktoranckich, najpierw asystując, a po 6 miesiącach prowadząc ćwiczenia ze studentami (dla studentów 1, 2 i 3 roku Biologii i Biologii Medycznej, studia I stopnia oraz dla studentów 1 i 2 roku Biologii i Biologii Medycznej, studia II stopnia). Od roku akademickiego 2019/2020 prowadzi wykłady (w liczbie 3), ćwiczenia (1), seminaria (1) i pracownie specjalnościowe (2) dla ww. specjalności I i II stopnia. W 2021 r. Habilitantka, za swoją działalność dydaktyczną, została nominowana przez studentów Wydziału Biologii UG do nagrody im. K.C. Mrongowiusza.

Ponadto, Pani Magdalena Podlacha z chwilą rozpoczęcia pracy w Katedrze Biologii molekularnej, jest członkiem komisji egzaminacyjnych, recenzentem prac dyplomowych oraz opiekunem/promotorem prac licencjackich/magisterskich (11 obron magisterskich). Od grudnia 2022 r. jest także promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej (pt. „Analiza bezpieczeństwa terapii fagowej stosowanej w zwalczaniu zakażeń wywoływanych przez serowary *Salmonella enterica*”) mgr Łukasza Grabowskiego, uczestnika Szkoły Doktorskiej w Instytucie Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk.

W 2021 r. Pani Magdalena Podlacha była również członkiem Rady Programowej Kierunku Biologia, której celem było dostosowanie oferty kształcenia do oczekiwań studentów. Dodatkowa działalność organizacyjna polegała również na udziale w organizacji konferencji i sympozjum.

W ramach działalności popularyzującej naukę, Habilitantka współprowadziła warsztaty rezerwowane („Czym pasjonują się neurofizjologowie zwierząt”) podczas **Nocy Biologów i Dni Mózgu**. Brała również udział w **Dniach Otwartych Wydziału Biologii UG**. Pani dr Magdalena Podlacha jest również członkiem krajowych (**Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego, Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego, Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej**) i międzynarodowych stowarzyszeń naukowych (**Federation of European Neuroscience Societies i International Brain Research Organization**).

Podsumowując, jednoznacznie stwierdzam, że Pani dr Magdalena Podlacha wyróżnia się zarówno jako nauczyciel akademicki, jak i pracownik naukowo-badawczy macierzystej Uczelni. Wykazany dorobek dydaktyczny, popularyzatorski oraz organizacyjny spełnia kryteria stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

6. Podsumowanie i wniosek końcowy

Zdecydowanie stwierdzam, że wybrany zestaw 5 spójnych tematycznie publikacji, stanowiących osiągnięcie naukowe, zaprezentowany przez Panią dr Magadlenę Podlachę, jest merytorycznie wartościowy i spełnia wymogi stawiane habilitantom. Wszystkie prace składające się na nie zostały opublikowane w czasopiśmie z bazy JCR, o międzynarodowym zakresie dostępności. Ponadto, przedstawiony dorobek został zdecydowanie poszerzony pod

względem dorobku naukowego, jak i warsztatu metodyczno-badawczego po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Wynikało to w dużej mierze z umiejętności nawiązywania współpracy z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami naukowymi, jak również z szerokiego udziału Habilitantki w konferencjach krajowych i zagranicznych. Pozostały dorobek Habilitantki jest również bardzo bogaty, zróżnicowany tematycznie i wartościowy. Działalność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzująca naukę jest również bardzo dobra. Z całą stanowczością stwierdzam, że powyżej zaprezentowane osiągnięcie naukowe może się przyczynić do popularyzacji wykorzystania terapii fagowej w weterynarii jako alternatywnej, bez antybiotykowej i nie generującej oporności, formy leczenia wielolekoopornych zakażeń bakteryjnych.

Ostatecznie oświadczam, że osiągnięcie naukowe Pani Magdaleny Podlachy ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego **spełnia** wszelkie wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Prawa o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (t.j. Dz.U.2023 poz. 742). W związku z powyższym **pozytywnie opiniuję wniosek Pani dr Magdaleny Podlachy o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk biologicznych.**

Beata Zalewska - Piątek

dr hab. Beata Zalewska-Piątek, prof. uczelni

Gdańsk, 08.02.2024 r.