

Prof. dr hab. Tomasz Mach  
Katedra Gastroenterologii i Hepatologii  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum  
ul. Jakubowskiego 2, 30-688 Kraków

Kraków, dnia 14 kwietnia 2024 r.

## Ocena osiągnięcia naukowego i dorobku naukowego

### Dr n. med. Adama Romana Markowskiego

wykonana na podstawie decyzji Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie (UWM) z dnia 19.02.2024 r. i dokumentacji udostępnionej przez Dr hab. n. med. Agnieszkę Bossowską, prof. UWM, Sekretarza Komisji Habilitacyjnej, wraz z pismem w przedmiotowej sprawie z dnia 11.03.2024 r. w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowie w dyscyplinie nauki medyczne.

Po zapoznaniu się z dokumentacją stwierdzam, że Dr n. med. Adam Roman Markowski jest doktorem nauk medycznych, znacznie powiększył dorobek naukowy po uzyskaniu ww. stopnia naukowego, część badań prowadził we współpracy międzynarodowej, przedstawił cykl 5 publikacji oryginalnych stanowiących osiągnięcie naukowe w przewodzie habilitacyjnym, uwzględniając także działalność dydaktyczną i organizacyjną - spełnia wymagania formalne stawiane ubiegającym się o awans naukowy na stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne .

### Przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Adam Roman Markowski urodził się 18.11.1968 r., ukończył Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Białymstoku (AMB) w 1994 r., a w 2002 r. obronił na Wydziale Lekarskim AMB rozprawę doktorską pt „Wpływ omeprazolu oraz eradykacji bakterii *Helicobacter pylori* na zawartość wodorowęglanów w ślinie pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy” uzyskując stopień doktor nauk medycznych z zakresu medycyny. Posiada specjalizacje w dziedzinie choroby wewnętrzne I- i II-go stopnia (1998 i 2001 r.) i

gastroenterologii (2011 r.) oraz dyplomy umiejętności wykonywania gastrokopii i kolonoskopii przyznawane przez Polskie Towarzystwo Gastroenterologii (PTG-E).

Rozwój zawodowy Habilitanta był związany od 1994 r. z Oddziałem Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Białymstoku, następnie pracował w kilku placówkach medycznych w Białymstoku (Poradni Ogólnej, Gastrologicznej, Lekarza Rodzinnego, Poradni i Pracowni Endoskopii SP ZOZ MSW, od 2011 r. w Poradni Gastrologicznej i Pracowni Endoskopii Humana Medica Omeda w Białymstoku, SOR USK, Samodzielnym Szpitalu Miejskim im. PCK). Był zatrudniony w Zakładzie Fizjologii AMB (1998-2009), 2009-2011 w Klinice Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii USK. Prowadził zajęcia dydaktyczne ze studentami VI roku w Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku (UMB) (2018-2019). Aktualnie pracuje na stanowisku Kierownika Oddziału Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Samodzielnego Szpitala Miejskiego im. PCK w Białymstoku.

### **Ocena cyklu publikacji złożonych jako osiągnięcie naukowe**

Osiągnięciem naukowym Dr n. med. Adama Romana Markowskiego, które odpowiada wymogom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742), jest cyklem 5 oryginalnych powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w latach 2020-2023 po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych pt „**Nowe markery zaawansowania raka jelita grubego**”. Prace ukazały się w czasopismach z współczynnikiem oddziaływania Impact Factor (IF) od 4,6 do 5,6, a ich **sumaryczny IF wynosi 25,879**, zaś **punktacja MEN 720**. We wszystkich publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem.

Osiągnięcie naukowe jest oryginalnym i nowatorskim dokonaniem w obszarze poszukiwań wybranych markerów zaawansowania i prognozowania przebiegu raka jelita grubego. Habilitant zgłosił do oceny cykl następujących publikacji:

- 1 Markowski AR, Błachnio-Zabielska AU, Pogodzińska K, Markowska AJ, Zabielski P. Diverse Sphingolipid Profiles in Rectal and Colon Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 24 (13); 10867.
- 2 Markowski AR, Ustymowicz K, Markowska AJ, Romańczyk W, Guzińska-Ustymowicz K. E-Cadherin Expression Varies Depending on the Location within the Primary Tumor and Is Higher in Colorectal Cancer with Lymphoid Follicles. *Cancers* 2023; 15: 3260.

- 3 Markowski AR, Żbikowski A, Zabielski P, Chlabicz U, Sadowska P, Pogodzińska K, Błachnio-Zabielska AU. The effect of silencing the genes responsible for the level of sphingosine-1-phosphate on the proliferative activity of colon cancer cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023; 24: 7197.
- 4 Markowski AR, Markowska AJ, Ustymowicz W, Pryczynicz A, Guzińska-Ustymowicz K. Simultaneous analysis of tumor-infiltrating immune cells density, tumor budding status, and presence of lymphoid follicles in CRC tissue. *Scientific Reports*, 2022; 12; 21732.
- 5 Markowski AR, Błachnio-Zabielska AU, Guzińska-Ustymowicz K, Markowska A, Pogodzińska K, Roszczyc K, Zińczuk J, Zabielski P. The ceramides profile identifies patients with more advanced stages of colorectal cancer. *Biomolecules* 2020; 10(4): 632.

Współautorzy Dr A.R. Markowskiego określili własny udział w opracowaniu ww publikacji i wyrazili zgodę na ich wykorzystanie, czego dowodem są oświadczenia z dnia 20.06.2023, 21.06.2023 i 3.07.2023 r. Habilitant jako pierwszy autor odgrywał wiodącą rolę w ww. publikacjach, nie podał jednak przybliżonego udziału procentowego, często wskazywanego przez habilitantów. Habilitant załączył kopie zaświadczeń o współpracy naukowej.

We wstępie osiągnięcia naukowego, Dr A.R. Markowski wprowadza w tematykę raka jelita grubego (RJG), którego wczesna wykrywalność i poprawa opieki specjalistycznej są niezwykle istotne, gdyż jego rozpoznanie we wczesnym etapie rozwoju umożliwia wyleczenie. Wczesne objawy często są niespecyficzne, stąd potrzebne są nowe i wiarygodne biomarkery o znaczeniu prognostycznym, wskaźniki, tkankowe i osoczowe, także umożliwiające lepszą ocenę zaawansowania RJG. Wg Habilitanta, do takich nowych biomarkerów można zaliczyć sfingolipidy. Ceramidy hamują proliferację komórek i stymulują apoptozę, zaś sfingozyno-1-fosforan (S1P) promuje proliferację, ruchliwość i przeżycie komórek. Przemiany sfingolipidów nie zostały w pełni poznane, a białko - katepsyna-D (CatD) jest główną proteazą lizosomalną, której wysoki poziom wykryto m.in. w RJG, zaś sfingolipidy są jej aktywatorami lub inhibitorami. Inne badane w pracy Habilitanta białko E-kadheryna warunkuje adhezję komórek w tkance, a zmniejszona jej ekspresja zwykle wskazuje na początek przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej, która determinuje takie cechy złośliwych guz, jak inwazyjność, odporność na starzenie, apoptozę i chemioterapię.

W pierwszej pracy cyklu pt. **„Ceramide Profile Identifies Patients with More Advanced Stages of Colorectal Cancer”** (Biomolecules 2020, 10, 632), Dr A.R. Markowski wyszedł z założenia, że RJG jest heterogenną grupą nowotworów, a sfingolipidy są zaangażowane w ich powstawanie i progresję. Ponieważ przebieg raka odbytnicy i okrężnicy różni się, Habilitant zamierzał ocenić związek sfingolipidów z guzami tych dwóch regionów. Przy pomocy odpowiednich wysokoczułych metod laboratoryjnych stwierdził różnice w ilości komórkowych sfingolipidów w RJG. Ich ilość była wyższa w raku odbytnicy, a ilość dwóch ceramidów (C18:0-Cer i C20:0-Cer) była niższa. W raku okrężnicy wyższa była zawartość sfingozyny, sfinganiny, sfingozyno-1-fosforanu i dwóch ceramidów (C14:0-Cer i C24:0-Cer) w porównaniu ze zdrową tkanką. W raku odbytnicy zawartość sfinganiny i 3 ceramidów, a także całej puli ceramidów, była niższa w porównaniu z rakiem okrężnicy, a stosunek S1P/Cer nie różnił się między dwoma lokalizacjami. W podsumowaniu Habilitant uważa, że badania te poszerzają wiedzę o przemianach i znaczeniu ceramidów w RJG, a pomiar ceramidów w osoczu mógłby być przydatny w diagnozowaniu zaawansowania RJG i identyfikacji jego wczesnych postaci jako test przesiewowy i w kontrolowaniu progresji nowotworu lub efektów leczenia, a w trudnych przypadkach pomiar zawartości ceramidów w tkance raka mógłby być także pomocny.

Celem kolejnej pracy pt. **„Diverse Sphingolipid Profiles in Rectal and Colon Cancer”** opublikowanej w Int. J. Mol. Sci. w 2023r. było porównanie profilu sfingolipidów w raku odbytnicy i okrężnicy. Wykazano różnice w puli sfingolipidów w tych dwóch lokalizacjach, a zawartość C18:0-Cer i C20:0-Cer w raku odbytnicy była niższa niż w okolicznej tkance, natomiast w raku okrężnicy był wyższy poziom C14:0-Cer i C24:0-Cer. Obserwowano zmiany w porównaniu zawartości sfingolipidów w raku odbytnicy i raku okrężnicy, ujawniono, że w raku odbytnicy jest niższa zawartość sfinganiny (SPA) i trzech ceramidów (C16:0-Cer, C22:0-Cer, C24:0-Cer), zaś stosunek S1P/Cer jest markerem potencjału proliferacyjnego, dla każdego ceramidu obliczono ten wskaźnik i porównano jego wartość w RJG i zdrowej tkance. Stwierdzono znaczny wzrost S1P/Cer w obu lokalizacjach guza w porównaniu ze zdrową tkanką. Habilitant uważa, że jego obserwacje mogą wyjaśniać różny przebieg raka odbytnicy i okrężnicy i poprawić zindywidualizowane leczenie RJG, zaś zależności zawartości sfingolipidów w tkance nowotworowej wymagają dalszych badań.

Celem trzeciej publikacji pt. **„The Effect of Silencing the Genes Responsible for the Level of Sphingosine-1-phosphate on the Apoptosis of Colon Cancer Cells”**, która ukazała się

w Int. J. Mol. Sci. w 2023 r. było zbadanie jak modyfikacja metabolizmu sfingolipidów, poprzez wyciszenie genów kodujących enzymy odpowiedzialne za tworzenie S1P (kinaza sfingozynowa - SPHK1) i degradację S1P zmienia równowagę S1P/Cer i wpływa na proliferację i apoptozę komórek RJG. Habilitant wykazał, że wyciszenie genu SPHK1 w komórkach HCT-116, powodowało spadek poziomu S1P i wzrost poziomu sfingozyny i niektórych ceramidów, czemu towarzyszył spadek wskaźnika S1P/Cer i znaczny wzrost apoptozy w komórkach. Badanie to potwierdza związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy niskim poziomem S1P i S1P/Cer w ludzkich komórkach RJG HCT-116 a nasileniem apoptozy. Po wyciszeniu genu SPHK1, zauważono wzrost ekspresji mRNA i białka kaspazy-9 oraz wzrost ekspresji mRNA kaspazy-3 przy obniżeniu jej ekspresji na poziomie białka. Wyciszenie genu SGPL1 w komórkach HCT-116 spowodowało wzrost zawartości S1P i wzrost całkowitej zawartości ceramidów, z nasileniem apoptozy. Badania Habilitanta potwierdziły, że modyfikacja metabolizmu sfingolipidów i S1P/Cer poprzez wyciszenie genów SPHK1 lub SGPL1, wpływa na apoptozę komórek RJG. Spadek S1P i S1P/Cer powoduje wzrost apoptozy, któremu towarzyszy regulacja aktywnej formy kaspazy-3, zaś wzrost S1P i S1P/Cer w komórkach z wyciszonym SGPL1 doprowadził do obniżenia aktywnej postaci kaspazy-3, a następnie do wzrostu ekspresji białka katepsyny-D w komórkach RJG. Według Habilitanta regulacja aktywnej kaspazy-3 i katepsyny-D sugerują zwiększoną zdolność pro-przerzutową tych komórek.

W czwartej publikacji pt „**Simultaneous analysis of tumor-infiltrating immune cells density, tumor budding status, and presence of lymphoid follicles in CRC tissue**” (Scientific Reports 2022), Dr A.R. Markowski badał kilka mikroskopowych cech RJG celem ewentualnego odkrycia potencjalnie przydatnych klinicznie markerów zaawansowania raka. W tkankach raka 195 chorych oceniono obecność grudek chłonnych, nasilenie nacieku przez komórki odpornościowe (neutrofile i limfocyty) mikrośrodowiska raka i analizowano trzy wskaźniki: ogniska pączkowania guza, słabo zróżnicowane klastry i wielkość obszarów słabo zróżnicowanych fragmentów guza. Wykazano po raz pierwszy, dodatnią korelację obecności grudek chłonnych z gęstością niektórych komórek odpornościowych naciekających centrum guza i limfocytów CD8 naciekających jego margines inwazyjny. Grudki chłonne mogą wskazywać na obronę chorego przed RJG i być nowym wskaźnikiem korzystnego rokowania, ponadto, że lokalna odporność może hamować progresję RJG, zwłaszcza we wczesnym stadium, a jej dodatkowa ocena może przyczynić się do optymalizacji klasyfikacji guza i wnikliwej oceny stopnia zaawansowania raka. Wykazano, że gęstość nacieku limfocytów CD3

w tkance raka była większa w grupie osób starszych niż w grupie młodszej, co jednak wymaga dalszych badań. W RJG o niższym stadium zaawansowania wg TNM była większa gęstość neutrofilów we froncie inwazyjnym, a z komórek odpornościowych tylko neutrofile korelowały z jednym z parametrów pączkowania. Obserwacje Habilitanta mają istotne znaczenie w poznaniu biologii RJG. Stopień słabo zróżnicowanych klastrów był wyższy u młodszych pacjentów. Wszystkie oceniane parametry pączkowania były silnie dodatnio skorelowane ze sobą, a niektóre z nich były skorelowane z innymi cechami raka, przy czym najsilniejszy związek wykazano dla raków z niskim stopniem zaawansowania wg TNM. Potwierdzono też nasilenie parametrów pączkowania wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania RJG. Habilitant stwierdził, że trzy markery histopatologiczne, jak wysokie pączkowanie guza, skąpy naciek limfocytów i ubóstwo pęcherzyków limfatycznych, wydają się być wiarygodnymi wskaźnikami wyższego stopnia zaawansowania i progresji RJG, a ich łączna ocena może okazać się bardzo pomocna w prognozowaniu i kwalifikowaniu pacjentów do odpowiedniego leczenia.

Celem badań prezentowanych w piątej pracy pt **“E-Cadherin Expression Varies Depending on the Location within the Primary Tumor and Is Higher in Colorectal Cancer with Lymphoid Follicles”** (Cancers 2023 r.) była ocena ekspresji E-kadheryny w RJG. Komórkowa ekspresja E-kadheryny wykazywała zmiany w zależności od lokalizacji w obrębie guza i odległości od jego centrum. Najwyższą ekspresję stwierdzono w centrum guza i we froncie inwazyjnym, najmniejszą w miejscach pączkowania. Ta wysoka ekspresja E-kadheryny była u pacjentów bez zajęcia okolicznych węzłów chłonnych i nie ulegała zmianie w tych lokalizacjach zależnie od powstawania odległych przerzutów. Po raz pierwszy stwierdzono, że w węzłach chłonnych była znacznie zwiększona ekspresja E-kadheryny z tym, że wewnątrzkomórkowa jej była zróżnicowana, cytoplazmatyczna dominowała we froncie inwazyjnym i w miejscach pączkowania, a błonowa w centrum guza pierwotnego. Habilitant wykazał, że ekspresja E-kadheryny we wszystkich lokalizacjach wewnątrz guza pierwotnego była wyższa, a w regionalnych węzłach chłonnych niższa w RJG z guzami chłonnymi i przypuszcza, że niska ekspresja E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym, może być użytecznym prognostycznym biomarkerem mikroskopowym, niezależnym od klasyfikacji TNM. Habilitant uważa, że znaczenie stwierdzonych zmian w prognozowaniu i leczeniu spersonalizowanemu RJG, wymaga dalszych prospektywnych badań klinicznych.

Podsumowując osiągnięcie naukowe Dr n. med. Adama Romana Markowskiego uważam, że dotyczy aktualnego i niezwykle ważnego z punktu widzenia poznawczego i aplikacyjnego tematu poszukiwań nowych, potencjalnych biomarkerów raka jelita grubego zarówno pod kątem karcinogenezy, jak i progresji choroby. Poza niekwestionowanym walorem naukowym, zastosował wysoce czułe metody badania sfingolipidów - sfingozynów i ceramidów w surowicy i tkance zarówno nowotworowej, jak i zdrowej z otoczenia raka. Istotnym osiągnięciem tych badań Habilitanta jest wykazanie zróżnicowanego zachowania się stężenia sfingolipidów i niektórych ceramidów w tkance raka w porównaniu do zdrowej tkanki i zależność ich stężeń w tkance i we krwi w zależności od zaawansowania nowotworu wg klasyfikacji TNM. Badania Habilitanta poszerzają wiedzę o przemianach i znaczeniu ceramidów w raku jelita grubego, a przede wszystkim mogą okazać się przydatne w odróżnieniu wczesnej postaci raka od raka zaawansowanego i umożliwić stworzenie odpowiedniego testu przesiewowego w wykrywaniu wczesnej jego postaci. Habilitant badając sfingolipidy wykazał znaczne różnice w tkance raka odbytnicy i okrężnicy. Stężenie ich w raku okrężnicy było bowiem większe niż w raku odbytnicy i te spostrzeżenia mogą być pomocne w wyjaśnieniu odmiennego przebiegu i poprawie zindywidualizowanego leczenia zależnie od lokalizacji guza. Niezwykle interesujące są też badania, które wykazały, że zahamowanie genów biorących udział w metabolizmie sfingolipidów i modyfikacja ich na poziomie sfingozyno-1-fosforanu i jego relacji do ceramidu (S1P/Cer) reguluje apoptozę komórek raka i tworzenie przerzutów. Oceniając trzy markery histopatologiczne raka jelita grubego, takie jak wysokie pączkowanie guza, zmniejszenie gęstości nacieków limfocytarnych raka i pęcherzyków limfatycznych, wykazał, że mogą być one wiarygodnymi wskaźnikami wyższego stopnia zaawansowania i progresji tego raka i powinny zostać uwzględniane jak klasyfikacja TNM w prognozowaniu i kwalifikowaniu pacjentów do leczenia. Ponadto niezwykle ważne jest wykazanie niskiej ekspresji E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym, co łącznie z innymi wskaźnikami histologicznymi progresji raka, może okazać się prognostycznym biomarkerem mikroskopowym, niezależnym od klasyfikacji TNM, ważnym w spersonalizowanym leczeniu raka jelita grubego, wymaga jednak dalszych badań klinicznych. Tak więc uważam, że osiągnięcie naukowe Dr n. med. Adama Romana Markowskiego jest całkowicie wystarczające przy ubieganiu się o stopień naukowy doktora habilitowanego, jest niezwykle istotne z punktu widzenia poznawczego, wnosi nowe, dotąd nie analizowane tak szczegółowo informacje dotyczące mechanizmów

karcinogenezy, zaawansowania i progresji raka jelita grubego, posiada też potencjalne znaczenie aplikacyjne w onkologii.

### **Omówienie pozostałych dokonań naukowo-badawczych**

Według analizy bibliometrycznej dorobku naukowego dr n. med. Adama Romana Markowskiego, opracowanej przez Bibliotekę Uniwersytecką UMW w Olszynie z dnia 22.09.2023 r. – Habilitant jest autorem lub współautorem przed uzyskaniem stopnia doktora: 4 pełnotekstowych publikacji i 3 abstraktów, bez IF, a o łącznej punktacji MNiSW 12 pkt. Natomiast po uzyskaniu stopnia doktora: 29 pełnotekstowych publikacji (13 polskie, 16 zagraniczne w tym 14 z IF) i 4 abstraktów, o łącznej wartości IF=64,55 i punktacji MNiSW 1501 pkt.

Tak więc łącznie 33 publikacje pełnotekstowe, w tym 15 oryginalnych prac twórczych, 11 prac poglądowych, 6 opisów przypadków, 9 komunikatów zjazdowych, w tym 7 ze zjazdów międzynarodowych. Łączny Impact Factor: 64,55, zaś punktacja MNiSW/MEiN (przed i po doktoracie): 1513. Wskaźnik cytowań wg bazy Web of Science Core Collection na dzień 22.09.2023 wynosi 179 (13 prac cytowanych), liczba cytowań bez autocytowań 167. Wskaźnik Hirscha (Index h) = 7.

Zainteresowania badawcze Dr A.R. Markowskiego obejmują szereg grup tematycznych: rak jelita grubego i markery jego zaawansowania, sfingolipidy i ceramidy w raku jelita grubego, aspekty kliniczne nowotworów trzustki, klinika i kazuistyka chorób przewodu pokarmowego, znaczenie kliniczne polipów hiperplastycznych żołądka, udział wodorowęglanów śliny w ochronie przełyku, znaczenie *Helicobacter pylori* w powstaniu choroby refluksowej przełyku oraz inne prace z zakresu medycyny. Dr A.R. Markowski po ukończeniu stażu podyplomowego pracował w Zakładzie Fizjologii AMB i tam przygotował pracę doktorską pt. „Wpływ omeprazolu oraz eradykacji bakterii *Helicobacter pylori* na zawartość wodorowęglanów w ślinie pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy”, ponadto w tym czasie był autorem 5 prac oryginalnych, 2 poglądowych i 5 doniesień zjazdowych.

W trakcie pracy na Oddziale Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Samodzielnego Szpitala Miejskiego im. PCK w Białymstoku uzyskał specjalizację z chorób wewnętrznych i gastroenterologii oraz dyplomy umiejętności wykonywania badań endoskopowych, ponadto kontynuował działalność naukową, czego efektem było opublikowanie 6 prac poglądowych i 4 kazuistycznych w polskich czasopismach medycznych. Jako aktywny uczestnik programu badań przesiewowych Ministerstwa Zdrowia dla wczesnego wykrywania RJG nawiązał współpracę z Zakładem Patomorfologii Ogólnej UMB, czego efektem było skupienie się na zagadnieniu mikroskopowych markerów zaawansowania RJG. Efektem tych badań było opublikowanie 2 prac kazuistycznych, 3 prac oryginalnych w impaktowanych pismach międzynarodowych, 1 poglądowej i 4 doniesień na międzynarodowym zjeździe.

Po nawiązaniu współpracy z Zakładem Higieny, Epidemiologii i Zaburzeń Metabolicznych UMB oraz Zakładem Biologii Medycznej UMB, od 2017 r. Habilitant rozpoczął prace badawcze dotyczące przemian sfingolipidów w RJG. Efektem współpracy było 7 publikacji oryginalnych w impaktowanych pismach, w tym jednej we współpracy z Center for Healthy Aging Uniwersytetu w Kopenhadze i kilkoma ośrodkami uniwersyteckimi w Danii, Włoszech i Holandii. Ponadto opublikował 2 inne prace.

Nagrody i wyróżnienia - w uznaniu zasług za działalność naukową Habilitant otrzymał nagrodę zespołową II stopnia Rektora UMB w roku akademickim 2004/2005.

Podsumowując dorobek naukowy Dr n. med. Adama Romana Markowskiego uważam, że jest on oryginalny, dotyczy problematyki gastroenterologicznej, a w ostatnich latach także onkologicznej, który był prezentowany nie tylko w formie publikacji, w tym w pismach medycznych z listy filadelfijskiej, ale także w formie doniesień podczas kongresów i konferencji polskich i międzynarodowych, i stwierdzam, że jest on wystarczający przy ubieganiu się o stopień naukowy doktora habilitowanego.

#### **Udział w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych**

Dr n. med. Adam Roman Markowski brał udział w realizacji projektów badawczych. Był głównym wykonawcą projektu pt: „Wpływ wyciszenia genów odpowiedzialnych za

metabolizm sfingolipidów na aktywność proliferacyjną komórek raka jelita grubego" (SUB/1/DN/21/003/1204) oraz współwykonawcą 10 projektów pt: (1) „Wpływ aktywacji mitofagii na stymulowaną lipidami insulinooporność pierwszorzędowych hepatocytów w organoidach mysich komórek wątrobowych”, (2) „Rola kinazy aktywującej mitofagię PINK1 w indukcji insulinooporności wątrobowej u myszy karmionych dietą bogato tłuszczową”, (3) „Rola sfingolipidów wewnątrzkomórkowych w indukowaniu dysfunkcji mitochondriów w modelu in vitro insulinooporności wątrobowej stymulowanej kwasami tłuszczowymi”, (4) „Wpływ egzosomów wydzielanych przez adipocyty 3T3-L1 i hepatocyty AML-12 w indukcji insulinooporności komórek tkanki tłuszczowej i tkanki wątrobowej - charakterystyka proteomiczna”, (5) „Lipidy i adipocytokiny wydzielane przez insulinooporne adipocyty”, (6) „Ocena ekspresji białek z rodziny Klaudyn w raku jelita grubego”, (7) „Ocena nowych parametrów histologicznych w korelacji z naciekiem zapalnym w raku jelita grubego”, (8) projekt dotyczący cząstek adhezyjnych w raku jelita grubego, na podstawie którego powstała publikacja „Simultaneous analysis of tumor-infiltrating immune cells density, tumor budding status, and presence of lymphoid follicles in CRC tissue” *Scientific Reports*, 2022:12, 21732, (9) „Znaczenie Klaudyny-2 w tkankach jelita grubego”, przewidywane zakończenie badań: 31.12.2023, (10) projekt realizowany do końca 2024 r. „Analiza zawartości sfingolipidów oraz zmian na poziomie proteomu w tkance raka i okolicznych tkankach jelita grubego oraz w osoczu krwi pacjentów poddanych resekcji guza”.

### **Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i upowszechniania wiedzy**

Dr Adam R. Markowski prowadził ćwiczenia z przedmiotu „Fizjologia” dla studentów m.in. Wydziału Lekarskiego, Ratownictwa Medycznego i Pielęgniarstwa oraz z przedmiotu „Fizjologia narządu żucia” dla studentów Wydziału Stomatologii w zakładzie Fizjologii UMB, a także ćwiczenia praktyczne dla Studentów VI roku Wydziału Lekarskiego UMB. Kierował specjalizacją 2 lekarzy z zakresu chorób wewnętrznych, kilku szkolił z badań endoskopowych, pełniłem też funkcję promotora 1 pracy licencjackiej w zakładzie Fizjologii UMB.

Habilitant był recenzentem dwóch artykułów w czasopismach impaktowanych: *Cancer* 2023 r. i *Journal of Clinical Medicine* 2021 r. Jest członkiem Podlaskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. W Autoreferacie stwierdził, że największym osiągnięciem zawodowym było zwiększenie zakresu zabiegów endoskopowych i działalność naukowo-

badawcza w Szpitalu, w którym pracuje w Białymstoku. Działalność upowszechniająca wiedzę dotyczy kilkakrotnych występów w audycjach popularnonaukowych Radia Białystok na temat chorób przewodu pokarmowego. Natomiast w Autoreferacie brak jest informacji w „Wykazie osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny” o: stażach w instytucjach naukowych, członkostwie w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism, uczestnictwie w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych.

### **Wniosek końcowy**

Po przeanalizowaniu dokumentacji dotyczącej dorobku naukowego, zawodowego, dydaktycznego i organizacyjnego stwierdzam, że Dr n. med. Adam Roman Markowski: posiada tytuł doktora nauk medycznych, jest autorem osiągnięcia naukowego, na który składa się cykl 5 powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych o łącznym IF 25,879, które stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne i które oceniam pozytywnie, wykazał się istotną aktywnością naukową realizowaną w zespołach badawczych krajowych, ale także międzynarodowych, uwzględniając także całokształt działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę uważam, że wkład Dr n. med. Adama Romana Markowskiego w rozwój nauk medycznych, w szczególności współczesnej gastroenterologii i onkologii jest wyróżniający. Tak więc, uważam, że Dr n. med. Adam R. Markowski spełnia wymagania stawiane osobom kandydującym do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne, określone w Ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późniejszymi zmianami).

**W związku z powyższym wnioskuję do Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o nadanie Dr n. med. Adamowi Romanowi Markowskiemu stopnia doktora habilitowanego.**

prof. dr hab. med. Tomasz Mach  
specjalista chorób wewnętrznych  
specjalista gastroenterologii  
Kraków, ul. Długa 27/5  
8365103 980635722

