Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
al. Warszawska 30
10-082, Olsztyn
(nazwa i dane adresowe podmiotu habilitującego, wybranego do przeprowadzenia postępowania)
za pośrednictwem:
Rady Doskonałości Naukowej
pl. Defilad 1
00-901 Warszawa
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

Dr n. med. Adam Roman Markowski
(imię i nazwisko wnioskodawcy)

Oddział Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii

Samodzielnego Szpitala Miejskiego im. PCK w Białymstoku

(miejsce pracy/jednostka naukowa)

Wniosek z dnia 22.09.2023

o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie **nauk medycznych i nauk o zdrowiu** w dyscyplinie[1] **nauki medyczne**.

Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego:

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych

Wnioskuję – na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.) – aby komisja habilitacyjna podejmowała uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu ~~**tajnym**~~**/jawnym***[2]

Zostałem poinformowany, że:

Administratorem w odniesieniu do danych osobowych pozyskanych w ramach postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego jest Przewodniczący Rady Doskonałości Naukowej z siedzibą w Warszawie (pl. Defilad 1, XXIV piętro, 00-901 Warszawa).

Kontakt za pośrednictwem e-mail: kancelaria@rdn.gov.pl , tel. 22 656 60 98 lub w siedzibie organu. Dane osobowe będą przetwarzane w oparciu o przesłankę wskazaną w art. 6 ust. 1 lit. c) Rozporządzenia UE 2016/679 z dnia z dnia 27 kwietnia 2016 r. w związku z art. 220 - 221 oraz art. 232 – 240 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, w celu przeprowadzenie postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz realizacji praw i obowiązków oraz środków odwoławczych przewidzianych w tym postępowaniu.

Szczegółowa informacja na temat przetwarzania danych osobowych w postępowaniu dostępna jest na stronie www.rdn.gov.pl/klauzula-informacyjna-rodo.html

Adam R. Markowski
.....
(podpis wnioskodawcy)

Załączniki:

Załącznik nr 1. Dane wnioskodawcy.

Załącznik nr 2. Autoreferat.

Załącznik nr 3. Wykaz osiągnięć.

[1] Klasyfikacja dziedzin i dyscyplin wg. rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 20 września 2018 r. w sprawie dziedzin nauki i dyscyplin naukowych oraz dyscyplin w zakresie sztuki (Dz. U. z 2018 r. poz. 1818).
[2] * Niepotrzebne skreślić.

Załącznik nr 4. Analiza bibliometryczna.

Załącznik nr 5. Cykl powiązanych tematycznie artykułów.

Załącznik nr 6. Zaświadczenia o współpracy z innymi ośrodkami. grantach i w publikacjach.

Załącznik nr 7. Oświadczenia współautorów publikacji.

Załącznik nr 8. Potwierdzenie złożenia wniosku do OPUS-20.

Załącznik nr 9. Kopia dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora.

PODPIS ZAUFANY
ADAM
MARKOWSKI
27.09.2023 20:45:05 [GMT+2]
Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym

Autoreferat

Do wniosku habilitacyjnego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu,
dyscyplina nauki medyczne

Dr n. med. Adam R. Markowski

Nowe markery zaawansowania raka jelita grubego

Oddział Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii

Samodzielnego Szpitala Miejskiego im. PCK w Białymstoku

Kierownik Oddziału: Dr n. med. Adam R. Markowski

Białystok, 22.09.2023

Załącznik do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego z dnia 22.09.2023

1. Imię i nazwisko

   Adam Roman Markowski

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

   - **Dyplom lekarza** z dnia 01.07.1994
   - **Dyplom specjalisty pierwszego stopnia w zakresie chorób wewnętrznych** z dnia 23.03.1998
   - **Dyplom specjalisty drugiego stopnia w zakresie chorób wewnętrznych** z dnia 12.01.2001
   - **Dyplom doktora nauk medycznych z zakresu medycyny** z dnia 13.12.2002 nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego AMB na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wpływ omeprazolu oraz eradykacji bakterii Helicobacter pylori na zawartość wodorowęglanów w ślinie pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy".
   - **Dyplom umiejętności wykonywania badań endoskopowych w zakresie kolonoskopii** z dnia 27.01.2010
   - **Dyplom umiejętności wykonywania badań endoskopowych w zakresie panendoskopii** z dnia 31.05.2010
   - **Dyplom specjalisty w dziedzinie gastroenterologii** z dnia 21.11.2011

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

   - **1994-1995 Oddział Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii**, WSzZ, Białystok; Lekarz stażysta
   - **1995-2002 Poradnia Ogólna i Poradnia Gastrologiczna**, SM ZOZ, Białystok; Asystent, Endoskopista
   - **1998-2009 Zakład Fizjologii AMB**; 1998-2001 Wolontariusz, 2001-2005 i 2008-2009 Asystent
   - **2003-2009 Poradnia Lekarza Rodzinnego**; Asystent

- **2005-obecnie Samodzielny Szpital Miejski im. PCK w Białymstoku**; 2005-2007 Asystent Oddziału Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii, 2007-2011 Kierownik Poradni Gastrologicznej i Kierownik Pracowni Endoskopii, 2011-2015 Zastępca Kierownika Oddziału Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii, od 2015 roku Kierownik Oddziału Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii
- **2009-2011 Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii USK w Białymstoku**; Asystent w trakcie specjalizacji z gastroenterologii
- **2010-2018 Program badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego**; endoskopista
- **2011-2015 Poradnia Gastrologiczna i Pracownia Endoskopii, SP ZOZ MSW w Białymstoku**; Asystent, endoskopista
- **2011-obecnie Poradnia Gastrologiczna i Pracownia Endoskopii, Humana Medica Omeda w Białymstoku**; Asystent, endoskopista
- **2015-obecnie Szpitalnego Oddziału Ratunkowego w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku**; lekarz kontraktowy
- **2018-2019 Uniwersytet Medyczny w Białymstoku**; zajęcia praktyczne - nauczanie studentów VI roku do czasu pandemii Covid-19.

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnieć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.

Tytuł osiągniecia naukowego będącego podstawą habilitacji, składającego się z cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych, opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych:

Nowe markery zaawansowania raka jelita grubego

Na cykl artykułów naukowych składa się 5 publikacji naukowych:

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.

Praca oryginalna. **Impact Factor: 5,6. Punktacja MEiN: 140**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, analiza wyników, analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku. Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik do wniosku.

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.

Praca oryginalna. **Impact Factor: 5,2. Punktacja MEiN: 200**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, udział w realizacji badań, analiza wyników, analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku. Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik do wniosku.

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.

Praca oryginalna. **Impact Factor: 5,6. Punktacja MEiN: 140**. Udział własny: zebranie piśmiennictwa, analiza wyników, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku. Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik do wniosku.

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.

Praca oryginalna. **Impact Factor: 4,6. Punktacja MEiN: 140**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, udział w realizacji badań, analiza wyników,

analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku. Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik do wniosku.

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.

Praca oryginalna. **Impact Factor: 4,879. Punktacja MEiN: 100**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, analiza wyników, analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku. Oświadczenia pozostałych współautorów stanowią załącznik do wniosku.

Dane zbiorcze:

- Sumaryczny Impact Factor powyższych prac wynosi: **25,879**.
- Sumaryczna punktacja MEiN powyższych prac wynosi: **720** pkt
- Pierwszy autor powiązanych tematycznie artykułów naukowych: **5** prac.

4.1. Omówienie celu i uzyskanych wyników prac naukowych stanowiących podstawę habilitacji

Rak jelita grubego (RJG) jest potencjalnie śmiertelną i jednocześnie możliwą do uniknięcia chorobą. Jest najczęstszym nowotworem przewodu pokarmowego i każdego roku jest diagnozowany u ponad miliona osób na całym świecie. Ciągły wzrost zachorowań na RJG obserwuje się w wielu krajach, w tym w Polsce, gdzie zabija on codziennie średnio 40 osób. Stabilne lub spadkowe tendencje śmiertelności obserwuje się jedynie w krajach o najwyższych wskaźnikach rozwoju społeczno-gospodarczego i ten spadek jest prawdopodobnie spowodowany lepszą wykrywalnością oraz poprawą specjalistycznej opieki chirurgicznej i onkologicznej. Wczesna diagnoza jest kluczowa, ponieważ RJG wykryty we wczesnym etapie rozwoju jest w pełni uleczalny, lecz jest jednocześnie trudna, ponieważ początkowe objawy raka są często niespecyficzne i występują w wielu innych stanach chorobowych. Odsetek wyleczenia pacjentów z rakiem w zaawansowanym stadium wynosi

zaledwie 65% i nadal obserwuje się wysokie (35%) prawdopodobieństwo niepowodzenia leczenia, nawet pomimo operacji i leczenia uzupełniającego. Aby poprawić wyniki leczenia pacjentów, potrzebujemy nowych wiarygodnych markerów jego progresji i lepszych analiz stratyfikacyjnych. Wciąż brakuje skutecznej metody leczenia postaci zaawansowanych RJG, dlatego poznanie wszystkich jego aspektów jest potrzebne do opracowania nowych możliwości diagnostycznych i terapeutycznych.

Obecne kryteria włączenia do leczenia adjuwantowego oparte na klasyfikacji raka wg TNM, nie są doskonałe, niekiedy pacjenci z RJG w stadium II mają gorsze wskaźniki przeżycia niż pacjenci z rakiem w stadium IIIA. Korzyści z uzupełniającego leczenia odnoszą wówczas tylko niektórzy pacjenci kwalifikujący się do terapii, a z drugiej strony tylko część pacjentów niekwalifikujących się do leczenia uzupełniającego ma dalszą progresję choroby. Wyraźnie widać potrzebę poszukiwania dodatkowych biomarkerów o znaczeniu prognostycznym, pomocnych w precyzyjnej selekcji pacjentów z szybkim postępem choroby nowotworowej i dużym ryzykiem zgonu.

Wraz z powszechnym zastosowaniem kolonoskopii do programów badań przesiewowych, liczba pacjentów z RJG, u których zdiagnozowano chorobę w niskim i pośrednim stadium, rośnie na całym świecie. Ocena takich pacjentów pod kątem optymalnego leczenia staje się coraz ważniejsza, dlatego potrzebne są dodatkowe wskaźniki, tkankowe i osoczowe, umożliwiające lepiej określić stopień zaawansowania raka jelita grubego.

Sfingolipidy mogłyby stać się jednym z nowych biomarkerów prognostycznych. Wśród tysięcy różnych lipidów badanych podczas eksperymentalnej apoptozy, akumulacja sfingolipidów odpowiada za prawie 90% zmian w linii komórkowej ludzkiego RJG, co sugeruje, że są one zaangażowane w rozwój i progresję raka. Ceramidy hamują proliferację komórek i stymulują apoptozę, podczas gdy sfingozyno-1-fosforan (S1P) promuje proliferację, ruchliwość i przeżycie komórek. Zawartość tych związków w komórce jest dynamicznie utrzymywana, a równowaga pomiędzy nimi wydaje się działać jak przełącznik, który decyduje o losie komórki, wybierając między nadmierną proliferacją lub apoptozą. Komórki nowotworowe angażują różne mechanizmy, aby uniknąć zaprogramowanej śmierci komórki, a wewnętrzny szlak apoptozy jest często zaburzony w komórkach nowotworowych. Przemiany sfingolipidów w zdrowej komórce są skomplikowane i nie zostały jeszcze w pełni poznane. Jeszcze mniej wiadomo o zmienionym metabolizmie sfingolipidów w komórkach raka jelita grubego i wciąż istnieje wiele sprzecznych danych na ten temat.

Tworzenie guza wymaga nie tylko proliferacji komórek, ale także przebudowy macierzy pozakomórkowej. Katepsyny są proinwazyjnymi enzymami, które poprzez degradację białek

macierzy zewnątrzkomórkowej przebudowują mikrośrodowisko guza i przyczyniają się do jego wzrostu, inwazji i przerzutów. Katepsyna-D (CatD) jest główną proteazą lizosomalną, a jej wysoki poziom wykryto także w RJG. Enzym ten może rozrywać połączenia międzykomórkowe, powodując oddzielanie się komórek rakowych od siebie i umożliwiając im migrację, co prowadzi do przerzutów. Wykazano, że sfingolipidy działają jako aktywatory i inhibitory katepsyny-D, przy czym ceramido-1-fosforan i sfingozyno-1-fosforan są w stanie aktywować jej działanie, a sfingozyna i krótkołańcuchowe ceramidy hamują jej aktywność.
Pączkowanie guza jest nową i już uznaną cechą mikroskopową mającą wpływ na rokowanie pacjentów z RJG. Jest związane z przemianą nabłonkowo-mezenchymalną, przemawia za niskim zróżnicowaniem raka i jego dużą agresywnością. Mniej wiadomo o innych elementach mikrośrodowiska guza tj. obecności grudek chłonnych i nacieku komórek odpornościowych, takich jak neutrofile i limfocyty. Białko E-kadheryna warunkuje adhezję komórek w tkance, a zmniejszenie jego ekspresji zwykle wskazuje na początek przemiany nabłonkowo-mezenchymalnej, która determinuje plastyczność komórek nowotworowych, umożliwiając im zmianę z nieruchliwego fenotypu nabłonkowego do ruchliwego fenotypu mezenchymalnego oraz nadając im wiele cech złośliwych, takich jak zwiększona inwazyjność oraz odporność na starzenie, apoptozę i chemioterapię.

"Ceramides Profile Identifies Patients with More Advanced Stages of Colorectal Cancer" Biomolecules 2020, 10, 632.

Celem badania była analiza profilu sfingolipidów w RJG z intencją odnalezienia nowych, potencjalnie użytecznych, tkankowych i osoczowych markerów jego zaawansowania.
Wyniki badania wykazały niejednakową pulę sfingolipidów w osoczu, tkance raka jelita grubego i prawidłowej tkance jelitowej oraz odmienny udział poszczególnych analogów w całej puli ceramidów.
Analiza zawartości sfingolipidów w tkance RJG w porównaniu z prawidłową (sąsiadującą z guzem) tkanką jelita, przy zastosowaniu ultrawysokosprawnej chromatografii cieczowej w połączeniu ze spektrometrem mas typu potrójny kwadrupol, potwierdziła, że dominującym ceramidem w raku jelita grubego (i w prawidłowej tkance jelitowej) jest ceramid zawierający 16-sto węglowy łańcuch acylowy (C16:0-Cer); daleko w tyle, lecz na drugim miejscu, plasuje się C24:1-Cer.
Udowodniono jednocześnie zmieniony profil sfingolipidów w RJG wskutek gromadzenia się kilku z nich, tj. sfingomieliny (Sph), sfingozyno-1-fosforanu (S1P) i sfinganiny (SPA) oraz dwóch ceramidów (C14:0-Cer, C24:0-Cer). Wykazano też znacznie niższą zawartość w raku

jelita grubego dwóch innych ceramidów (C18:0-Cer i C20:0-Cer). Stwierdzono raz pierwszy, progresywne zmiany poziomu ceramidów w guzie nowotworowym zależnie od stopnia zaawansowania raka; wykazano wyższą zawartość C20:0-Cer i C24:1-Cer w bardziej zaawansowanym RJG (TNM III+IV) w porównaniu z mniej zaawansowanym (TNM I+II). Podobną tendencję obserwowano dla C18:0-Cer, ale w badanej przez nas populacji pacjentów nie osiągnęła ona istotności statystycznej.

Wykazano też, że poziom ceramidów w osoczu nie zależy bezpośrednio od zawartości ceramidów w tkance nowotworowej. Analiza osoczowego profilu ceramidowego u pacjentów z RJG, ujawniła po raz pierwszy, jego progresywne zmiany zależnie od stopnia zaawansowania raka. Zdecydowanie najwyższy poziom w osoczu wykazywał C24:0-Cer i C24:1-Cer, a nieco mniejsze stężenie wykazano dla C22:0-Cer, C16:0-Cer. W osoczu wykazano wyższe stężenie C16:0-Cer, C18:1-Cer i C20:0-Cer w grupie z większym stopniem zaawansowania raka (TNM III+IV); podobny trend obserwowano dla C24:1-Cer, ale nie osiągnął on istotności statystycznej. Co więcej, znaleziono optymalną wartość punktów odcięcia dla poziomu kilku osoczowych ceramidów, optymalnie dzielących badaną populację na dwie grupy zależnie od stopnia zaawansowania RJG (TNM I+II vs TNM III+IV).

Ponadto stwierdzono dodatnią korelację między poziomami ceramidów w osoczu i wykazano, że trzy z nich (C16-Cer, C20-Cer i C24:1-Cer) korelują istotnie statystycznie ze wszystkimi innymi analizowanymi osoczowymi ceramidami, a najsilniejszą korelację z całkowitą zawartością ceramidów w osoczu stwierdzono dla długołańcuchowych ceramidów osoczowych (C22:0-Cer, C24:0-Cer i C24:1-Cer).

Wyniki badania poszerzają naszą wiedzę o przemianach i znaczeniu ceramidów w RJG. Wydaje się, że pomiar stężenia ceramidów w osoczu mógłby być użyteczny w diagnozowaniu stopnia zaawansowania RJG i identyfikacji jego wczesnych postaci jako test przesiewowy. Może być także przydatny do kontrolowania progresji nowotworu lub efektów jego leczenia, np. nawrotu raka po radykalnej resekcji chirurgicznej. Pomiar zawartości ceramidów w tkance raka może być także pomocny w trudnych przypadkach prognostycznych. Potrzebne są dalsze badania tego zagadnienia.

"Diverse Sphingolipid Profiles in Rectal and Colon Cancer" Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 10867.

Częstość występowania raka odbytnicy ostatnio wzrasta i stwierdza się go nieco częściej u mężczyzn niż u kobiet. Raki odbytnicy i okrężnicy są w istocie odrębnymi jednostkami klinicznymi. Czynniki ryzyka raka są różne w tych dwóch lokalizacjach; ryzyko raka

odbytnicy jest słabiej związane z wywiadem rodzinnym i silniej związane ze spożywaniem alkoholu w porównaniu z rakiem okrężnicy. Również przebieg raka różni się w zależności od anatomicznej lokalizacji, rak odbytnicy (już w stadium T1) daje wyższy odsetek przerzutów do węzłów chłonnych w porównaniu z rakiem okrężnicy, większą częstość przerzutów do kości i płuc, wyższy odsetek nawrotów niezależnie od strategii leczenia, gorsze wskaźniki przeżycia wolnego od nawrotów oraz mniej korzystny ich przebieg. Okres rozwoju raka odbytnicy może obejmować nawet 10 lat, ale czas między diagnozą a leczeniem, choć stosunkowo krótki, wydaje się szczególnie istotny, ponieważ ryzyko przerzutów może być największe w ostatnich kilku tygodniach przed operacją. Optymalna terapia pacjentów z rakiem odbytnicy jest wysoce zindywidualizowana, a w zaawansowanych stadiach może wymagać radioterapii, chemioterapii i operacji.

Celem pracy było porównanie profilu sfingolipidów w raku odbytnicy i okrężnicy.

Stwierdzono po raz pierwszy, różnice w puli sfingolipidów w tych dwóch różnych lokalizacjach anatomicznych. Zawartość C18:0-Cer i C20:0-Cer w raku odbytnicy była niższa niż w zdrowej, okolicznej tkance, natomiast w raku okrężnicy stwierdzono wyższy poziom C14:0-Cer i C24:0-Cer. Nie było to przypadkowe i nieistotne odkrycie, ponieważ takie zależności nie zostały wykazane w otaczającej guz nowotworowy prawidłowej tkance jelitowej. Najciekawsze zmiany zaobserwowano po bezpośrednim porównaniu zawartości sfingolipidów w raku odbytnicy i raku okrężnicy, ponieważ ujawniono, że w raku odbytnicy występuje znacznie niższa zawartość sfinganiny (SPA) i trzech ceramidów (C16:0-Cer, C22:0-Cer, C24:0-Cer), a stopień tej zmiany jest na tyle duży, że powoduje również zmniejszenie całej puli ceramidowej w porównaniu z rakiem okrężnicy.

Ponieważ stosunek S1P/Cer jest uznanym markerem potencjału proliferacyjnego, dla każdego ceramidu obliczono wskaźnik S1P/Cer i porównano jego wartość w raku jelita grubego i zdrowej tkance. Po raz pierwszy odnotowano znaczny wzrost S1P/Cer w obu lokalizacjach guza w porównaniu ze zdrową tkanką; różnice były najbardziej widoczne dla C18:0-Cer, co wydaje się dowodzić, że zdrowe tkanki odbytnicy i okrężnicy mają początkowo taki sam potencjał proliferacyjny, następnie pod wpływem nieokreślonych bodźców rakotwórczych zachodzą zmiany w syntezie (lub degradacji) określonych ceramidów, prowadzące do zachwiania dynamicznej równowagi. S1P/Cer był wyższy w tkance nowotworowej dla sześciu ceramidów, chociaż w mniejszych grupach (oddzielnie rak odbytnicy i rak okrężnicy) różnice istotne statystycznie obserwowano tylko dla czterech ceramidów w raku odbytnicy (S1P/C18:1-Cer, S1P/C20:0-Cer, S1P/C22:0-Cer, S1P/C24:1-Cer) i trzech ceramidów w raku okrężnicy (S1P/C18:0-Cer, S1P/C18:1-Cer, S1P/C20:0-Cer).

Nasze obserwacje mogą pomóc wyjaśnić różny przebieg raka odbytnicy i okrężnicy oraz zaowocować w przyszłości poprawą zindywidualizowanego leczenia RJG w zależności od lokalizacji guza. Wzajemne zależności dotyczące zawartości sfingolipidów w tkance nowotworowej są bardzo zawiłe i z pewnością jeszcze nie do końca poznane, co zachęca do dalszych badań.

„The Effect of Silencing the Genes Responsible for the Level of Sphingosine-1-phosphate on the Apoptosis of Colon Cancer Cells" Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 7197.

Celem pracy było zbadanie, w jaki sposób modyfikacja metabolizmu sfingolipidów, poprzez wyciszenie genów kodujących enzymy odpowiedzialne za tworzenie S1P (kinaza sfingozynowa - SPHK1) i degradację S1P (liaza sfingozyno-1-fosforanu - SGPL1), zmienia równowagę S1P/Cer oraz wpływa na proliferację i apoptozę komórek raka jelita grubego.

Kinaza sfingozyny (SPHK1) pośredniczy w konwersji sfingozyny do S1P. Dotychczas wykazano, że SPHK1 jest regulowana w górę w wielu typach ludzkich nowotworów, jej ekspresja w RJG jest znacznie zwiększona w porównaniu z normalną tkanką, podczas gdy ekspresja E-kadheryny (nabłonkowego białka adhezyjnego) jest równocześnie niższa. Udowodniono, że podwyższony poziom SPHK1 nasila proliferację komórek raka okrężnicy, a jej nadekspresja znacząco zwiększa wzrost guza. Z drugiej strony, wyciszenie SPHK1 hamuje rozwój RJG w modelu mysim, a leczenie inhibitorem SPHK skutkuje zależnym od dawki zmniejszeniem częstości występowania RJG wywołanego zapaleniem u myszy. Wydaje się, że SPHK1 reguluje nowotworzenie i wzrost RJG już na etapie wczesnym, indukując pierwszy etap kaskady przerzutowej, jakim jest przemiana (przejście) nabłonkowo-mezenchymalna, chociaż jej ekspresja w zaawansowanym RJG jest wyższa niż w nowotworach mniej zaawansowanych. Niedawna metaanaliza obejmująca 5965 pacjentów potwierdziła, że wysoka ekspresja SPHK1 była związana z krótszym całkowitym przeżyciem i przeżyciem wolnym od nawrotu choroby.

W naszym badaniu wyciszenie genu SPHK1 w komórkach HCT-116, doprowadziło do oczekiwanego spadku poziomu S1P oraz wzrostu poziomu sfingozyny i niektórych ceramidów (C18:0-Cer i C18:1-Cer); zmianom tym towarzyszył spadek wskaźnika S1P/Cer i znaczny wzrost apoptozy w komórkach. Odkrycie to ma znaczenie praktyczne, ponieważ wyraźnie potwierdza związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy niskim poziomem S1P i S1P/Cer w ludzkich komórkach raka jelita grubego HCT-116 a nasileniem apoptozy. Ponadto po wyciszeniu genu SPHK1, zauważono również wzrost ekspresji mRNA i białka kaspazy-9 oraz wzrost ekspresji mRNA kaspazy-3 przy obniżeniu jej ekspresji na poziomie białka.

Aktywna postać kaspazy-3 wykazywała jednak zdecydowaną regulację w górę w komórkach z wyciszonym SPHK1, w porównaniu zarówno z komórkami kontrolnymi, jak i komórkami z wyciszonym SGPL1; towarzyszył temu najniższy wskaźnik S1P/Cer i obniżony poziom mRNA katepsyny-D (CatD).

Wyciszenie genu SGPL1 w komórkach HCT-116 spowodowało nie tylko oczekiwany wzrost zawartości S1P, ale także stosunkowo duży wzrost całkowitej zawartości ceramidów. Skutkiem tego drugiego efektu było nasilenie apoptozy. Zagadkową regulację w górę zawartości ceramidu w komórkach z wyciszonym SGPL1 można wytłumaczyć wyjątkową rolą enzymu SGPL1 w metabolizmie sfingolipidów, który zapewnia trwałą degradację S1P do fosforanu etanoloaminy i heksadecenalu wskutek nieodwracalnej reakcji. W przeciwieństwie do S1P, sfingozyna może bezpośrednio wejść na szlak syntezy ceramidów, co w przypadku zahamowania degradacji szkieletu sfingoidowego poprzez wyciszenie SGPL1 może zwiększyć akumulację ceramidu. Efekt ten był prawdopodobnie przyczyną wzrostu zawartości ceramidów w komórkach z wyciszonym SGPL1.

Zmienna ekspresja w tkance nowotworowej enzymów (lub genów) zaangażowanych w syntezę i degradację ceramidów może również wyjaśniać różne poziomy ceramidów w tkance nowotworowej obserwowane w naszych badaniach. Co ciekawe, w naszym badaniu, wyciszenie SGPL1 doprowadziło do obniżenia poziomu białka kaspazy-3 i jego aktywnej formy, pomimo zwiększonej fosforylacji kaspazy-9 Tyr153. Komórki z wyciszonym SGPL1 wykazywały również najwyższy stosunek S1P/Cer, wysoką ekspresję białka CatD i znacznie wyższą aktywność apoptozy niż komórki kontrolne bez wyciszonego genu kodującego SGPL1.

Uzyskane przez nas wyniki potwierdziły, że modyfikacja metabolizmu sfingolipidów na poziomie sfingozyno-1-fosforanu i S1P/Cer poprzez wyciszenie SPHK1 lub SGPL1, wpływa na apoptozę komórek RJG. Jednoczesny spadek poziomu S1P i S1P/Cer skutkuje znaczącym wzrostem apoptozy komórek RJG, któremu towarzyszy regulacja w górę aktywnej formy kaspazy-3. I odwrotnie, wzrost poziomów S1P i stosunku 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. Regulacja w dół aktywnej kaspazy-3 i regulacja w górę katepsyny-D sugerują zwiększoną zdolność pro-przerzutową tych komórek.

„Simultaneous analysis of tumor-infiltrating immune cells density, tumor budding status, and presence of lymphoid follicles in CRC tissue" Scientific Reports 2022; 12: 21732.

Celem pracy była jednoczesna ocena kilku mikroskopowych cech RJG z intencją odkrycia nowych, potencjalnie użytecznych klinicznie, markerów jego zaawansowania.

Od 195 pacjentów pobrano śródoperacyjne fragmenty tkanki raka jelita grubego i oceniono w nich obecność grudek chłonnych, nasilenie nacieku guza przez komórki odpornościowe (neutrofile i limfocyty) tworzące ważny element mikrośrodowiska guza oraz dodatkowo przeanalizowano trzy wskaźniki pączkowania guza w jego inwazyjnych granicach (1/ ogniska pączkowania guza, 2/ słabo zróżnicowane klastry i 3/ wielkość obszarów słabo zróżnicowanych fragmentów guza, w których nie wykazano tkanki gruczołowej.

W aktualnym badaniu grudki chłonne występowały w 47,7% guzów i ich obecność była częstsza u osób z niższym stopniem zaawansowania raka według klasyfikacji TNM. Ponadto wykazano po raz pierwszy, dodatnią korelację obecności grudek chłonnych z gęstością niektórych komórek odpornościowych naciekających centrum guza (limfocyty CD8 i neutrofile) oraz limfocytów CD8 naciekających jego margines inwazyjny. Wydaje się, że grudki chłonne mogą odzwierciedlać fizyczną obronę gospodarza przed RJG i być nowym wskaźnikiem korzystnego rokowania.

Zdecydowanie większą liczbę komórek odpornościowych naciekających guz stwierdzono we froncie inwazyjnym niż w jego centrum, przy czym rodzaj i gęstość nacieku w różnych lokalizacjach w obrębie guza była różna. Najwyższą gęstość stwierdzono dla komórek CD8 we froncie inwazyjnym, a najniższą dla komórek CD4 w centrum guza. Stwierdzono dodatkowo pewne różnice w gęstości nacieku limfocytarnego zależnie od stadium raka, m.in. wykazano większą gęstość komórek CD3 i CD4 we froncie inwazyjnym w mniej zaawansowanych nowotworach i niższą gęstość komórek CD8 we froncie inwazyjnym u pacjentów z odległymi przerzutami (niż u pacjentów bez przerzutów). Wydaje się, 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.

Osoby starsze mają (jak wiadomo) inną odporność niż osoby młodsze. U naszych pacjentów gęstość nacieku limfocytów w tkance nowotworowej była inna w grupie osób starszych niż w grupie młodszej. Jednak zmiana związana z wiekiem nie dotyczyła wszystkich ocenianych komórek, ale tylko jednego typu i jednej lokalizacji w obrębie guza. U osób w wieku 70 lat i starszych stwierdzono większą (niż u młodszych) ekspresję komórek CD3 we froncie

inwazyjnym; jednak nie wiadomo, czy funkcja immunologiczna komórek CD3 była zmieniona. Odkrycie to i jego znaczenie praktyczne wymaga dalszych badań.

W RJG o niższym stadium zaawansowania wg TNM zaobserwowano większą gęstość neutrofilów we froncie inwazyjnym. Dodatkowo, spośród komórek odpornościowych naciekających nowotwór, tylko neutrofile korelowały z jednym z parametrów pączkowania; ich naciek w centrum guza był wyższy w przypadku raków z bardziej rozległymi obszarami słabo zróżnicowanych fragmentów guza. Wydaje się, że naciek neutrofilów jest procesem dynamicznym, który ewoluuje w trakcie progresji nowotworu. Nasze obserwacje wnoszą nowe informacje na temat biologii RJG, ponieważ obecnie dostępnych jest niewiele badań dotyczących znaczenia neutrofilów w mikrośrodowisku RJG, a ich znaczenie prognostyczne jest nadal kontrowersyjne.

Interesujące wyniki dała również nasza analiza parametrów pączkowania guza. Po raz pierwszy wykazano różnicę jednego z parametrów pączkowania guza zależnie od wieku; otóż stopień słabo zróżnicowanych klastrów był wyższy u młodszych pacjentów, znaczenie tej obserwacji pozostaje do ustalenia. W naszym badaniu wszystkie oceniane parametry pączkowania były silnie dodatnio skorelowane ze sobą, a niektóre z nich były także dodatnio skorelowane ze stopniem złośliwości histologicznej nowotworu (grading) i stadium zaawansowania klinicznego (TNM), obecnością i nasileniem przerzutów do węzłów chłonnych (kategoria N) oraz obecnością przerzutów odległych (kategoria M), inwazją naczyń chłonnych i śluzowym typem raka. Najsilniejszy związek (widoczny dla wszystkich parametrów pączkowania) wykazano dla raków z niskim stopniem zaawansowania wg TNM (TNM I-II), przy czym ogniska pączkowania guza wykazywały najbardziej wyraźną zależność. Potwierdzono też progresywną zmianę nasilenia parametrów pączkowania wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania RJG.

Trzy markery histopatologiczne oceniane w naszym badaniu, takie jak wysokie pączkowanie guza, skąpy naciek limfocytów i ubóstwo pęcherzyków limfatycznych, wydają się być wiarygodnymi wskaźnikami wyższego stopnia zaawansowania i progresji RJG. Parametry te wzajemnie się uzupełniają, a ich łączna ocena może okazać się bardzo pomocna w prognozowaniu i kwalifikowaniu pacjentów do najlepszego leczenia, jednak ich powszechne stosowanie kliniczne wymaga dalszych badań.

"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.

Celem pracy była ocena ekspresji E-kadheryny w RJG w kontekście poszukiwania nowych, potencjalnie użytecznych klinicznie biomarkerów jego zaawansowania.

W naszym badaniu komórkowa ekspresja E-kadheryny wykazywała zmiany w zależności od lokalizacji w obrębie guza i odległości od jego centrum. Najwyższy odsetek dodatniej ekspresji E-kadheryny stwierdzono w centrum guza i we froncie inwazyjnym, przy jednoczesnym wyraźnym zmniejszeniu ekspresji w miejscach pączkowania. Dodatkowo zaobserwowano, że ekspresja E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym była wyższa u pacjentów bez zajęcia okolicznych węzłów chłonnych i nie ulegała zmianie w tych lokalizacjach zależnie od powstawania odległych przerzutów. Natomiast u pacjentów z odległymi przerzutami ekspresja E-kadheryny w miejscach pączkowania była niższa niż u pacjentów bez odległych przerzutów, co potwierdza sugestie, że pączki guza mają większy potencjał inwazyjny i migracyjny. W węzłach chłonnych zaobserwowaliśmy natomiast niezwykle zwiększoną ekspresję E-kadheryny, tak jakby w tym miejscu komórki nowotworowe odzyskiwały fenotyp z guza pierwotnego. Ponadto wewnątrzkomórkowa dystrybucja E-kadheryny u naszych pacjentów wykazywała niejednorodny wzorzec zmian. Lokalizacja cytoplazmatyczna dominowała we froncie inwazyjnym i w miejscach pączkowania, a błonowa była najbardziej powszechna w centrum guza pierwotnego; jest to pierwsza tego rodzaju obserwacja.

Ekspresja E-kadheryny we wszystkich lokalizacjach wewnątrz guza pierwotnego (front inwazyjny, centrum guza, miejsca pączkowania) była wyższa, a w regionalnych węzłów chłonnych była niższa w RJG z grudkami chłonnymi; jest to pierwsza tego rodzaju obserwacja, która poszerza naszą wiedzę o naturze RJG. U naszych pacjentów zajęcie węzłów chłonnych (kategoria N z TNM) ujemnie korelowało z ekspresją E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym, ale dodatnio korelowało (i szczególnie silnie) z E-kadheryną w regionalnych węzłach chłonnych. Z kolei obecność przerzutów odległych (kategoria M z TNM) ujemnie korelowała z ekspresją E-kadheryny w miejscach pączkowania. Co ciekawe, u pacjentów z wyższym stopniem TNM, ekspresja E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym była niższa, natomiast w RJG o niskim stopniu zaawansowania była wyższa. Ekspresja E-kadheryny w regionalnych węzłach chłonnych była niższa we wczesnym RJG niż u pacjentów z zaawansowanym RJG. Do chwili obecnej istnieje tylko kilka badań jednocześnie oceniających ekspresję E-kadheryny z innymi markerami nowotworowymi w RJG; ich wyniki nie były jednoznaczne. W naszym badaniu ekspresja E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym ujemnie korelowała z niektórymi parametrami pączkowania guza.

W badanej populacji ekspresja E-kadheryny w miejscach pączkowania była w pewnym stopniu zależna od płci pacjentów, ponieważ okazała się niższa u mężczyzn; jest to pierwsza obserwacja tego rodzaju. Wykazano również nieco niższą ekspresję E-kadheryny u młodszych pacjentów, ale tylko w centrum guza; w miejscach pączkowania, froncie inwazyjnym i w okolicznych węzłach chłonnych, nie stwierdzono takiej zależności. Takie zjawisko mogłoby, przynajmniej częściowo, sprzyjać występowaniu raka we wcześniejszym wieku.

W naszym badaniu ekspresja E-kadheryny w guzie pierwotnym (miejsca pączkowania, centrum guza, front inwazyjny) była niezależna od lokalizacji anatomicznej raka (odbytnica, esica, okrężnica, kątnica), chociaż w węzłach chłonnych była niższa w przypadku guzów odbytnicy, niż guzów zlokalizowanych w innych odcinkach jelita grubego; być może jest to odzwierciedleniem bardziej agresywnego przebiegu raka odbytnicy.

Wydaje się, że niska ekspresja E-kadheryny w centrum guza i we froncie inwazyjnym, może być użytecznym prognostycznym biomarkerem mikroskopowym, niezależnym od klasyfikacji TNM. Wysokie pączkowanie guza, skąpy naciek limfocytów, ubóstwo grudek chłonnych oraz niska ekspresja E-kadheryny, wzajemnie się uzupełniają. Ich rola w prognozowaniu i leczeniu raka jelita grubego, jako strategii medycyny spersonalizowanej, nadal wymaga kompleksowych prospektywnych badań klinicznych celem precyzyjnego określenia najbardziej optymalnej terapii dla właściwych pacjentów w najbardziej odpowiednim czasie.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

5.1 Dane bibliometryczne

Mój łączny dorobek naukowy obejmuje prace oryginalne i poglądowe opublikowane w czasopismach o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Jestem autorem lub współautorem:

- 32 publikacji naukowych, w tym 15 oryginalnych prac twórczych, 11 prac poglądowych, 6 opisów przypadków,
- 9 komunikatów zjazdowych, w tym 7 ze zjazdów międzynarodowych.

Łączna punktacja dorobku po uzyskaniu stopnia doktora:

- Liczba prac po uzyskaniu stopnia doktora: 33
- Liczba prac z Impact Factor po uzyskaniu stopnia doktora: 14
- Liczba prac z z punktacją MNiSW po uzyskaniu stopnia doktora: 29
- Impact Factor: 64,55
- Punktacja MNiSW/MEiN: 1501.

Raport cytowań w bazie Web of Science Core Collection na dzień 22.09.2023.

- Liczba prac cytowanych = 13
- Liczba cytowań = 179
- **Index Hirscha (Index h) = 7**
- Ilość cytowań bez autocytowań = 167

Raport cytowań w bazie Scopus na dzień 22.09.2023.

- Liczba prac cytowanych = 17
- Liczba cytowań = 212
- **Index Hirscha (Index h) = 8**
- Ilość cytowań bez autocytowań = 165

5.2 Tematyka badawcza

Moją działalność naukowo-badawczą można uszeregować w następujące grupy tematyczne:

- 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.
- Inne prace związane z interdyscyplinarnie rozumianą medycyną

Po ukończeniu stażu podyplomowego, moją działalność naukową rozpocząłem w Zakładzie Fizjologii AMB, początkowo na zasadzie wolontariatu (1998-2001), a następnie jako asystent (2001-2005 i 2008-2009). Jej zwieńczeniem był dyplom doktora nauk medycznych z zakresu medycyny nadany uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego AMB na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wpływ omeprazolu oraz eradykacji bakterii Helicobacter pylori na zawartość wodorowęglanów w ślinie pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy". Obowiązki związane ze specjalizacją z gastroenterologii wymagały rezygnacji z pracy w Zakładzie Fizjologii. Praca w tym ośrodku zaowocowała opublikowaniem 5 doniesień zjazdowych, 5 prac oryginalnych i 2 poglądowych:

- The effect of omeprazole on buffering capacity of unstimulated human saliva. Marcinkiewicz M, **Markowski AR**, Kralisz M., Namiot Z, Stasiewicz J, Górski J. World Congresses of Gastroenterology. Vienna, Austria, September 6-11,1998. Digestion 1998: Vol. 58 suppl. 3, s. 99.
- Omeprazole therapy and salivary flow rate. Namiot Z, Stasiewicz J, Skwarski L, Kralisz M, Kożuszyńska-Topór M, **Markowski AR**, Aljanaby FK, Kemona A, Górski J. 7th United European Gastroenterology Week, Roma 1999. Gut 1999 : Supl. 5 Vol. 45, s. A105.
- Helicobacter pylori eradication and salivary secretion and composition; a 12-month follow-up study in duodenal ulcer patients. Namiot Z, Stasiewicz J, **Markowski AR**, Namiot DB, Kemona A, Górski J. 9th United European Gastroenterology Week, Amsterdam, 6-10 October 2001. Gut, 2001: Vol. 49 supl. 3, Abstract 1560.
- Wpływ palenia tytoniu i picia alkoholu na wydzielanie wodorowęglanów śliny u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy. The influence of cigarette smoking and alcohol consumption on salivary bicarbonate secretion in duodenal ulcer patients. **Markowski AR**, Namiot Z, Kemona A, Namiot DB, Górski J. Gastroenterologia Polska 2002, T. 9 supl. 1, s. 61.
- Czy istnieje związek pomiędzy wydzielaniem śliny a skutecznością terapii eradykacyjnej u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy? Is there a relation between salivary secretion and efficacy of H. pylori eradication in duodenal ulcer patients? Namiot Z, **Markowski AR**, Namiot DB, Kiluk A, Stasiewicz J, Kemona A, Górski J. Gastroenterologia Polska, 2002; T. 9 supl. 1, s. 50.
- Namiot DB, Namiot Z, **Markowski AR**, Leszczyńska K, Bucki R, Kemona A, Gołebiewska M. Association of erosive esophagitis with Helicobacter pylori

eradication: a role of salivary bicarbonate and glycoprotein secretion. Diseases of the esophagus 2009, 22, 368–373. **Impact Factor: 1,493. Punktacja MEiN: 13.**

- Namiot Z, Stasiewicz J, **Markowski AR,** Namiot DB, Jaroszewicz W, Kemona A, Górski J. Gastric acid and salivary bicarbonate. Is there a relationship in duodenal ulcer patients? Annales Academiae Medicae Bialostocensis, 2004, 49, 75-79. **Punktacja MEiN: 5.**
- Namiot Z, Stasiewicz J, **Markowski AR**, Namiot DB, Jaroszewicz W, Kemona A, Górski J. Helicobacter pylori eradication and salivary flow rate and composition; a 12-month follow-up study in duodenal ulcer patients. Gastroenterologia Polska, 2004, 11, 3, 225-229. **Punktacja MEiN: 5.**
- Namiot Z, Stasiewicz J, Kralisz M, Kożuszyńska-Topór M, **Markowski AR**, Aljanaby FK, Kemona A, Górski J. Omeprazol therapy and salivary flow rate in duodenal ulcer patients. Medical Science Monitor 2001, 7, 2, 276-281. **Punktacja MEiN: 5.**
- Namiot Z, Stasiewicz J, Kożuszyńska-Topór M, **Markowski AR**, Kemona A, Bucki R. Wpływ leczenia eradykacyjnego bakterii Helicobacter pylori na pH treści żołądkowej. Czy leczenie przeciwbakteryjne może być odroczone? Gastroenterologia Polska, 1999, 6, 2, 107-110. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**. Skuteczność lanzoprazolu 15 mg w leczeniu chorób zależnych od wydzielania kwasu. Postępy farmakoterapii, 2001, 2, 3-4, 95-98.
- Marcinkiewicz M, **Markowski AR**, Kreczko S. Metody pobierania śliny. Diagnostyka Laboratoryjna, 1998, 34, 115-123. **Punktacja MEiN: 3.**

Medycyna to moja pasja. W trakcie pracy na Oddziale Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Samodzielnego Szpitala Miejskiego im. PCK w Białymstoku uzyskałem dyplom specjalisty drugiego stopnia w zakresie chorób wewnętrznych, dyplom umiejętności wykonywania badań endoskopowych w zakresie kolonoskopii, dyplom umiejętności wykonywania badań endoskopowych w zakresie panendoskopii oraz dyplom specjalisty w dziedzinie gastroenterologii. Początkowo pracowałem jako asystent, następnie Kierownik Poradni Gastrologicznej, Zastępca Kierownika Oddziału i w końcu jako Kierownik Oddziału Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii. W szpitalu im. PCK zajmuję się m.in. endoskopią przewodu pokarmowego, zarówno diagnostyczną, jak i interwencyjną, wykonując na co dzień gastroskopie i kolonoskopie, a niekiedy także zabiegi leczenia krwawień z przewodu

pokarmowego oraz, pomimo braku oddziału chirurgicznego w szpitalu PCK, również polipektomie i mukozektomie. Odbyłem szereg szkoleń zawodowych, z których najważniejsze to:

- **Szkolenie z zaawansowanych technik endoskopowych** - leczenie krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego, prowadzone przez Klinikę Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii Akademii Medycznej w Białymstoku (2005).
- **Szkolenie z gastroskopii i kolonoskopii** organizowane przez Klinikę Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie (2007).
- **Szkolenie dla lekarzy - trenerów kolonoskopii** dotyczące technik kolonoskopii oraz technik nauczania kolonoskopii, w Klinice Gastroenterologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie (2016).

W Szpitalu Miejskim im. PCK kontynuowałem moją działalność naukową, ściśle związaną z pracą zawodową, w zakresie odpowiednim do rangi szpitala powiatowego, próbując zachęcić do niej również moich współpracowników. Praca naukowa w tym ośrodku zaowocowała opublikowaniem 6 prac poglądowych i 4 kazuistycznych:

- **Markowski AR**, Brodalka E, Guzińska-Ustymowicz K, Zaręba K, Cepowicz D, Kędra B. Large pancreatic pseudocyst penetrating into posterior mediastinum. Polish Journal of Surgery, 2017: 89 (4), 42-44. **Punktacja MEiN: 14.**
- **Markowski AR**. Torbielowaty nowotwór neuroendokrynny trzustki - aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna 2016; 3; 42-53. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**, Kamalska H. Przez wątrobę do serca. Aspekty praktyczne kardiomiopatii wątrobowej, przegląd piśmiennictwa. Folia Cardiologica, 2016, 11, 3, 209-214. **Punktacja MEiN: 9.**
- **Markowski AR**. Śluzowy nowotwór torbielowaty trzustki - aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna, 2015, 2 (27), 63-75. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**. Lity pseudobrodawkowy nowotwór trzustki - aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna 2014, 2, 61-69. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**, Biełasiewicz-Konopka E, Łukaszyk A, Cepowicz D, Zaręba K, Kędra B. Przepuklina Morgagniego. Przegląd piśmiennictwa w oparciu o opis przypadku. Gastroenterologia Polska 2013; 20 (3): 123-127. **Punktacja MEiN: 7.**
- **Markowski AR**, Markowska A. Wewnątrzprzewodowe brodawkowe nowotwory śluzowe trzustki – aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna 2013; 2: 68-79. **Punktacja MEiN: 4.**

- **Markowski AR**, Organek D. Nowo powstała cukrzyca w przebiegu raka trzustki, istotny problem kliniczny. Gastroenterologia Polska 2013; 20 (2); 78-81. **Punktacja MEiN: 7.**
- Hrynkiewicz A, Szymański FM, Grabowski M, **Markowski AR**, Naumnik B, Sobkowicz B. Wysiękowe zapalenie osierdzia w przebiegu wtórnej amyloidozy nerek - opis przypadku. Kardiologia Polska 2007, 5, 806-809. **Punktacja MEiN: 9.**
- **Markowski AR**, Jaroszewicz W, Kańczuga-Koda L, Famulski W. Primary gastrointestinal tract mantle cell lymphoma: a case report. Gastroenterologia Polska 2012; 19 (4): 183-186. **Punktacja MEiN: 6.**

Biorąc udział w programie badań przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego i rozwijając moje zainteresowania wczesnymi postaciami raka w obrębie żołądka i jelita grubego, w 2013 r. nawiązałem współpracę z Zakładem Patomorfologii Ogólnej UMB, co zaowocowało rozszerzeniem działalności naukowej i skupieniem się na zagadnieniu mikroskopowych markerów zaawansowania raka jelita grubego. Dyrekcja szpitala PCK nieoczekiwanie zrezygnowała z udziału w programie badań przesiewowych po kilku latach. Moja współpraca z Zakładem Patomorfologii trwa nadal i zaowocowała już opublikowaniem 4 doniesień zjazdowych prezentowanych na międzynarodowym zjeździe, 2 prac kazuistycznych oraz 3 prac oryginalnych i 1 poglądowej:

- The immunohistochemical assessment of metalloproteinases in IBD. Guzińska-Ustymowicz K, Pryczynicz A, Kemona A, Ustymowicz M, **Markowski AR**, Zińczuk J. Zaręba K. Symposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real Patient: Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 47.
- The expression of CEACAM1 protein in inflammatory bowel diseases. Zińczuk J, Zaręba K, Guzińska-Ustymowicz K, **Markowski AR**, Kemona A, Pryczynicz A. ymposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real Patient, Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 118.
- Expression of Fas/FasL in inflammatory bowel disease and colorectal cancer. Guzińska-Ustymowicz K, Ustymowicz M, Pryczynicz A, Kemona A, **Markowski AR**, Zińczuk J, Zaręba K. Symposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real Patient: Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 48.

- Claudin-4 protein expression in ulcerative colitis. Pryczynicz A, Zińczuk J, Zaręba K, **Markowski AR**, Kemona A, Guzińska-Ustymowicz K. Symposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real Patient: Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 96.
- **Markowski AR**, Guzinska-Ustymowicz K. Gastric Hyperplastic Polyp With Focal Cancer. Gastroenterology Reports 2016; 4 (2): 158-161.
- **Markowski AR**, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps. World Journal Gastroenterology 2016; 22(40): 8883-8891. **Impact Factor: 3,365. Punktacja MEiN: 25.**
- Maciorkowska M, Ustymowicz W, Zakrzewski M, Pryczynicz A, **Markowski AR**, Romatowski J, Guzińska-Ustymowicz K. Whipple's disease as a systemic infectious disease – a case presentation. Progress in Health Sciences 2018, 8 (1), 18. **Punktacja MEiN: 7.**
- Zińczuk J, Maciejczyk M, Zaręba K, Romaniuk W, **Markowski AR**, Kędra B, Zalewska A, Pryczynicz A, Matowicka-Karna J, Guzińska-Ustymowicz K. Antioxidant barrier, redox status and oxidative damage to biomolecules in patients with colorectal cancer. Can malondialdehyde and catalase be markers of colorectal cancer advancement? Biomolecules 2019, 9, 637. **Impact Factor: 4,879. Punktacja MEiN: 100.**
- **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. **Impact Factor: 4,6. Punktacja MEiN: 140.**
- **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. **Impact Factor: 5,2. Punktacja MEiN: 200.**

W 2017 r. zainteresowałem się zagadnieniem przemian sfingolipidów w raku jelita grubego i nawiązałem współpracę (trwającą nadal) z Zakładem Higieny, Epidemiologii i Zaburzeń Metabolicznych UMB oraz Zakładem Biologii Medycznej UMB, co zaowocowało poszerzeniem mojej działalności naukowej oraz opublikowaniem 7 prac oryginalnych, w tym jednej będącej złożonym projektem zrealizowanym pod kierownictwem naukowców z Center

for Healthy Aging Uniwersytetu w Kopenhadze, we współpracy z kilkoma europejskimi ośrodkami uniwersyteckimi w Danii, Włoszech i Holandii; ze względu na okres pandemii Covid-19 współpraca miała charakter zdalny:

- Blachnio-Zabielska AU, Hady HR, **Markowski AR**, Kurianiuk A, Karwowska A, Gorski J, Zabielski P. Inhibition of ceramide de novo synthesis affects adipocytokines secretion and improves systemic and adipose tissue insulin sensitivity. International Journal of Molecular Sciences, 2018,19, 3995. **Impact Factor: 4,18. Punktacja MEiN: 100.**
- Zabielski P, Daniluk J, Hady HR, **Markowski AR**, Imierska M, Górski J, Błachnio-Zabielska AU. The effect of high fat diet and inhibition of ceramide production on insulin action in liver. Journal of Cellular Physiology. 2018; 1-11. **Impact Factor: 4,52. Punktacja MEiN: 100**.
- Grycel S, **Markowski AR**, Hady HR, Zabielski P, Kojta I, Imierska M, Górski J, Blachnio-Zabielska AU. Metformin treatment affects adipocytokines secretion and lipid composition in adipose tissues of diet-induced insulin resistant rats. Nutrition 2019, 63-64, 126-133. **Impact Factor: 3,59. Punktacja MEiN: 100**.
- **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. **Impact Factor: 4,879. Punktacja MEiN: 100**.
- Frandsen J, Sahl RE, Rømer T, Hansen MT, Nielsen AB, Lie-Olesen MM, Rasmusen HK, Søgaard D, Ingersen A, Rosenkilde M, Westerterp K, Holst J, Andersen JL, **Markowski AR**, Blachnio-Zabielska A, Clemmensen C, Sacchetti M, Cataldo A, Traina M, Larsen S, Dela F, Helge JW. Extreme duration exercise affects old and younger men differently. Acta Physiol (Oxf) 2022; 235(3): e13816. **Impact Factor: 6,3. Punktacja MEiN: 140**.
- **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. **Impact Factor: 5,6. Punktacja MEiN: 140**.
- **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. **Impact Factor: 5,6. Punktacja MEiN: 140.**

Gastroenterologia jest głównym nurtem mojej działalności naukowej, ale od 2015 roku pracuję również na Szpitalnym Oddziale Ratunkowym Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku i nawet tam, diagnozując i lecząc pacjentów w stanie bezpośredniego zagrożenia życia, znalazłem ciekawy temat do publikacji kazuistycznej:

- **Markowski AR**, Kordecki K, Grinevych V, Rogalski P, Baniukiewicz A. Hematemesis in Alcoholics: Not Always the Same Problem. A Case Report of Successful Percutaneous Arterial Embolization of Spontaneously Ruptured Splenic Artery Aneurysm Causing Hematemesis, Hematochezia and Hemodynamic Instability. Surgical Case Reports 2019; 2(5): 2-4. **Punktacja MEiN: 20.**

Wcześniejsza współpraca z Zakładem Chemii Nieorganicznej zaowocowała jeszcze jedną pracą poglądową:

- The Importance of 6-Aminohexanoic Acid as a Hydrophobic, Flexible Structural Element. Markowska A, **Markowski AR**, Jarocka-Karpowicz I. Int J Mol Sci. 2021; 22(22): 12122. **Impact Factor: 6,208. Punktacja MEiN: 140.**

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę

- Kilkakrotnie występowałem w audycjach Radia Białystok, biorąc udział w audycjach popularnonaukowych o chorobach przewodu pokarmowego i zachęcających do udziału w badaniach przesiewowych dla wczesnego wykrywania raka jelita grubego.
- Byłem recenzentem artykułów do czasopism posiadających IF $\geq$ 3,9. Rok 2023: czasopismo „Cancers", ID artykułu 2530530, tytuł "Efficacy of carbazochrome sodium sulfonate in colorectal endoscopic submucosal dissection: A multicenter retrospective cohort study". Rok 2021, czasopismo "Journal of Clinical Medicine", ID artykułu 1519452, tytuł "Study on Bleeding Risk Factors after Endoscopic Submucosal Dissection in Early Gastric Cancer and the Necessity of "Second-Look" Endoscopic Examination on the Following Day".

- Prowadziłem 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. Prowadziłem również ćwiczenia praktyczne dla Studentów VI roku Wydziału Lekarskiego UMB, przerwane przez pandemię Covid-19.
- Byłem kierownikiem specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych, 2 lekarzy pracujących w szpitalu im. PCK.
- Kilku lekarzy nauczyłem wykonywania badań endoskopowych
- Pełniłem funkcję promotora 1 pracy licencjackiej w zakładzie Fizjologii UMB.
- Uzyskałem zespołową nagrodę II stopnia Rektora AMB za osiągnięcia naukowe w roku akademickim 2004/2005.

Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

- Moim największym osiągnięciem zawodowym jest rozszerzenie zakresu zabiegów endoskopowych wykonywanych w pracowni endoskopowej Szpitala im. PCK i wprowadzenie m.in. resekcji zmian ogniskowych w przewodzie pokarmowym techniką mukozektomii oraz rozpoczęcie działalności naukowo-badawczej w Szpitalu Miejskim im. PCK owocującej licznymi publikacjami.
- Jestem członkiem Podlaskiego Oddziału Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii.

Adam R. Markowski

.....

(podpis wnioskodawcy)

PODPIS ZAUFANY
ADAM
MARKOWSKI
20.09.2023 07:54:06 [GMT+2]
Dokument podpisany elektronicznie
podpisem zaufanym

Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

Informacje zawarte w poszczególnych punktach tego dokumentu powinny uwzględniać podział na okres przed uzyskaniem stopnia doktora oraz pomiędzy uzyskaniem stopnia doktora a uzyskaniem stopnia doktora habilitowanego.

I. WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1. PKT 2 USTAWY

1. Monografia naukowa, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2a ustawy; lub
2. Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy;

Po uzyskaniu stopnia doktora:

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. Praca oryginalna. **Impact Factor: 5,6. Punktacja MEiN: 140**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, udział w realizacji badań, analiza wyników, analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku.

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. Praca oryginalna. **Impact Factor: 5,2. Punktacja MEiN: 140**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, udział w realizacji badań, analiza wyników, analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku.

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. Praca oryginalna. **Impact Factor: 5,6. Punktacja MEiN: 140**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, analiza wyników, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku.

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. Praca

oryginalna. **Impact Factor: 4,997. Punktacja MEiN: 140**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, udział w realizacji badań, analiza wyników, analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku.
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. Praca oryginalna. **Impact Factor: 4,694. Punktacja MEiN: 100**. Udział własny: koncepcja pracy, zebranie piśmiennictwa, udział w realizacji badań, analiza wyników, analiza statystyczna danych, przygotowanie rycin, napisanie pracy, edycja pracy, przygotowanie pracy do druku.

3. Wykaz zrealizowanych oryginalnych osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych lub artystycznych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2c ustawy.

W przypadku prac dwu- lub wieloautorskich zaleca się złożenie oświadczenia przez habilitanta oraz współautorów wskazujące na ich merytoryczny (a NIE procentowy) wkład w powstanie każdej pracy [np. twórca hipotezy badawczej, pomysłodawca badań, wykonanie specyficznych badań (np. przeprowadzenie konkretnych doświadczeń, opracowanie i zebranie ankiet, itp.), wykonanie analizy wyników, przygotowanie manuskryptu artykułu, i inne]. Określenie wkładu danego autora, w tym habilitanta, powinno być na tyle precyzyjne, aby umożliwić dokładną ocenę jego udziału i roli w powstaniu każdej pracy.

II. WYKAZ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ

1. Wykaz opublikowanych monografii naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.1).
2. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych.
3. Wykaz członkostwa w redakcjach naukowych monografii.
4. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.2).

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- Namiot Z, Stasiewicz J, Kralisz M, Kożuszyńska-Topór M, **Markowski AR**, Aljanaby FK, Kemona A, Górski J. Omeprazol therapy and salivary flow rate in

duodenal ulcer patients. Medical Science Monitor 2001, 7, 2, 276-281. **Punktacja MEiN: 5.**

- Namiot Z, Stasiewicz J, Kożuszyńska-Topór M, **Markowski AR**, Kemona A, Bucki R. Wpływ leczenia eradykacyjnego bakterii Helicobacter pylori na pH treści żołądkowej. Czy leczenie przeciwbakteryjne może być odroczone? Gastroenterologia Polska, 1999, 6, 2, 107-110. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**. Skuteczność lanzoprazolu 15 mg w leczeniu chorób zależnych od wydzielania kwasu. Postępy farmakoterapii, 2001, 2, 3-4, 95-98.
- Marcinkiewicz M, **Markowski AR**, Kreczko S. Metody pobierania śliny. Diagnostyka Laboratoryjna, 1998, 34, 115-123. **Punktacja MEiN: 3.**

Po uzyskaniu stopnia doktora:

- Frandsen J, Sahl RE, Rømer T, Hansen MT, Nielsen AB, Lie-Olesen MM, Rasmusen HK, Søgaard D, Ingersen A, Rosenkilde M, Westerterp K, Holst J, Andersen JL, **Markowski AR**, Blachnio-Zabielska A, Clemmensen C, Sacchetti M, Cataldo A, Traina M, Larsen S, Dela F, Helge JW. Extreme duration exercise affects old and younger men differently. Acta Physiol (Oxf) 2022; 235(3): e13816. **Impact Factor: 6,3. Punktacja MEiN: 140**.
- The Importance of 6-Aminohexanoic Acid as a Hydrophobic, Flexible Structural Element. Markowska A, **Markowski AR**, Jarocka-Karpowicz I. Int J Mol Sci. 2021; 22(22): 12122. **Impact Factor: 6,208. Punktacja MEiN: 140**.
- **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. Praca oryginalna. **Impact Factor: 4,879. Punktacja MEiN: 100**.
- **Markowski AR**, Kordecki K, Grinevych V, Rogalski P, Baniukiewicz A. Hematemesis in Alcoholics: Not Always the Same Problem. A Case Report of Successful Percutaneous Arterial Embolization of Spontaneously Ruptured Splenic Artery Aneurysm Causing Hematemesis, Hematochezia and Hemodynamic Instability. Surgical Case Reports 2019; 2(5): 2-4. **Punktacja MEiN: 20.**
- Zińczuk J, Maciejczyk M, Zaręba K, Romaniuk W, **Markowski AR**, Kędra B, Zalewska A, Pryczynicz A, Matowicka-Karna J, Guzińska-Ustymowicz K. Antioxidant barrier, redox status and oxidative damage to biomolecules in patients with colorectal

cancer. Can malondialdehyde and catalase be markers of colorectal cancer advancement? Biomolecules 2019, 9, 637. **Impact Factor: 4,879. Punktacja MEiN: 100.**

- Grycel S, **Markowski AR**, Hady HR, Zabielski P, Kojta I, Imierska M, Górski J, Blachnio-Zabielska AU. Metformin treatment affects adipocytokines secretion and lipid composition in adipose tissues of diet-induced insulin resistant rats. Nutrition 2019, 63-64, 126-133. **Impact Factor: 3,59. Punktacja MEiN: 100**.
- Maciorkowska M, Ustymowicz W, Zakrzewski M, Pryczynicz A, **Markowski AR**, Romatowski J, Guzińska-Ustymowicz K. Whipple's disease as a systemic infectious disease – a case presentation. Progress in Health Sciences 2018, 8 (1), 18. **Punktacja MEiN: 7.**
- Blachnio-Zabielska AU, Hady HR, **Markowski AR**, Kurianiuk A, Karwowska A, Gorski J, Zabielski P. Inhibition of ceramide de novo synthesis affects adipocytokines secretion and improves systemic and adipose tissue insulin sensitivity. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19, 3995. **Impact Factor: 4,18. Punktacja MEiN: 100.**
- Zabielski P, Daniluk J, Hady HR, **Markowski AR**, Imierska M, Górski J, Błachnio-Zabielska AU. The effect of high fat diet and inhibition of ceramide production on insulin action in liver. Journal of Cellular Physiology. 2018; 1-11. **Impact Factor: 4,52. Punktacja MEiN: 100**.
- **Markowski AR**, Brodalka E, Guzińska-Ustymowicz K, Zaręba K, Cepowicz D, Kędra B. Large pancreatic pseudocyst penetrating into posterior mediastinum. Polish Journal of Surgery, 2017: 89 (4), 42-44. **Punktacja MEiN: 14.**
- **Markowski AR**, Guzinska-Ustymowicz K. Gastric Hyperplastic Polyp With Focal Cancer. Gastroenterology Reports 2016; 4 (2): 158-161.
- **Markowski AR**, Markowska A, Guzinska-Ustymowicz K. Pathophysiological and clinical aspects of gastric hyperplastic polyps. World Journal Gastroenterology 2016; 22(40): 8883-8891. **Impact Factor: 3,365. Punktacja MEiN: 25.**
- **Markowski AR**. Torbielowaty nowotwór neuroendokrynny trzustki - aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna 2016; 3; 42-53. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**, Kamalska H. Przez wątrobę do serca. Aspekty praktyczne kardiomiopatii wątrobowej, przegląd piśmiennictwa. Folia Cardiologica, 2016, 11, 3, 209-214. **Punktacja MEiN: 9.**

- **Markowski AR**. Śluzowy nowotwór torbielowaty trzustki - aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna, 2015, 2 (27), 63-75. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**. Lity pseudobrodawkowy nowotwór trzustki - aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna 2014, 2, 61-69. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**, Biełasiewicz-Konopka E, Łukaszyk A, Cepowicz D, Zaręba K, Kędra B. Przepuklina Morgagniego. Przegląd piśmiennictwa w oparciu o opis przypadku. Gastroenterologia Polska 2013; 20 (3): 123-127. **Punktacja MEiN: 7.**
- **Markowski AR**, Markowska A. Wewnątrzprzewodowe brodawkowe nowotwory śluzowe trzustki – aspekty praktyczne. Gastroenterologia Praktyczna 2013; 2: 68-79. **Punktacja MEiN: 4.**
- **Markowski AR**, Organek D. Nowo powstała cukrzyca w przebiegu raka trzustki, istotny problem kliniczny. Gastroenterologia Polska 2013; 20 (2); 78-81. **Punktacja MEiN: 7.**
- **Markowski AR**, Jaroszewicz W, Kańczuga-Koda L, Famulski W. Primary gastrointestinal tract mantle cell lymphoma: a case report. Gastroenterologia Polska 2012; 19 (4): 183-186. **Punktacja MEiN: 6.**
- Namiot DB, Namiot Z, **Markowski AR**, Leszczyńska K, Bucki R, Kemona A, Gołebiewska M. Association of erosive esophagitis with Helicobacter pylori eradication: a role of salivary bicarbonate and glycoprotein secretion. Diseases of the esophagus 2009, 22, 368–373. **Impact Factor: 1,493. Punktacja MEiN: 13.**
- Hrynkiewicz A, Szymański FM, Grabowski M, **Markowski AR**, Naumnik B, Sobkowicz B. Wysiękowe zapalenie osierdzia w przebiegu wtórnej amyloidozy nerek - opis przypadku. Kardiologia Polska 2007, 5, 806-809. **Punktacja MEiN: 9.**
- Namiot Z, Stasiewicz J, **Markowski AR,** Namiot DB, Jaroszewicz W, Kemona A, Górski J. Gastric acid and salivary bicarbonate. Is there a relationship in duodenal ulcer patients? Annales Academiae Medicae Bialostocensis, 2004, 49, 75-79. **Punktacja MEiN: 5.**
- Namiot Z, Stasiewicz J, **Markowski AR**, Namiot DB, Jaroszewicz W, Kemona A, Górski J. Helicobacter pylori eradication and salivary flow rate and composition; a 12-month follow-up study in duodenal ulcer patients. Gastroenterologia Polska, 2004, 11, 3, 225-229. **Punktacja MEiN: 5.**

5. Wykaz osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3).
6. Wykaz publicznych realizacji dzieł artystycznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3).
7. Wykaz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych.

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- Helicobacter pylori eradication and salivary secretion and composition; a 12-month follow-up study in duodenal ulcer patients. Namiot Z, Stasiewicz J, **Markowski AR**, Namiot DB, Kemona A, Górski J. 9th United European Gastroenterology Week, Amsterdam, 6-10 October 2001. Gut, 2001: Vol. 49 supl. 3, Abstract 1560.
- Wpływ palenia tytoniu i picia alkoholu na wydzielanie wodorowęglanów śliny u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy. The influence of cigarette smoking and alcohol consumption on salivary bicarbonate secretion in duodenal ulcer patients. **Markowski AR**, Namiot Z, Kemona A, Namiot DB, Górski J. Gastroenterologia Polska 2002, T. 9 supl. 1, s. 61.
- Czy istnieje związek pomiędzy wydzielaniem śliny a skutecznością terapii eradykacyjnej u pacjentów z chorobą wrzodową dwunastnicy? Is there a relation between salivary secretion and efficacy of H. pylori eradication in duodenal ulcer patients? Namiot Z, **Markowski AR**, Namiot DB, Kiluk A, Stasiewicz J, Kemona A, Górski J. Gastroenterologia Polska, 2002; T. 9 supl. 1, s. 50.

Po uzyskaniu stopnia doktora:

- The immunohistochemical assessment of metalloproteinases in IBD. Guzińska-Ustymowicz K, Pryczynicz A, Kemona A, Ustymowicz M, **Markowski AR**, Zińczuk J. Zaręba K. Symposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real Patient: Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 47.
- The expression of CEACAM1 protein in inflammatory bowel diseases. Zińczuk J, Zaręba K, Guzińska-Ustymowicz K, **Markowski AR**, Kemona A, Pryczynicz A. ymposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real Patient, Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 118.
- Expression of Fas/FasL in inflammatory bowel disease and colorectal cancer. Guzińska-Ustymowicz K, Ustymowicz M, Pryczynicz A, Kemona A, **Markowski AR**, Zińczuk J, Zaręba K. Symposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real

Patient: Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 48.

• Claudin-4 protein expression in ulcerative colitis. Pryczynicz A, Zińczuk J, Zaręba K, **Markowski AR**, Kemona A, Guzińska-Ustymowicz K. Symposium 206 From the New and Complex Concepts to the Real Patient: Science and Clinic in IBD, Madrid, Spain, 31 March - 1 April, 2017. Abstract 96.

8. Wykaz udziału w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji.
9. Wykaz uczestnictwa w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów.

• Główny wykonawca zrealizowanego projektu pt: „Wpływ wyciszenia genów odpowiedzialnych za metabolizm sfingolipidów na aktywność proliferacyjną komórek raka jelita grubego", SUB/1/DN/21/003/1204.

• Współwykonawca projektu pt: „Wpływ aktywacji mitofagii na stymulowaną lipidami insulinooporność pierwszorzędowych hepatocytów w organoidach mysich komórek wątrobowych", N/ST/ZB/18/002/1117.

• Współwykonawca projektu pt: „Rola kinazy aktywującej mitofagię PINK1 w indukcji insulinooporności wątrobowej u myszy karmionych dietą bogato tłuszczową", N/ST/ZB/18/003/1117.

• Współwykonawca projektu pt: „Rola sfingolipidów wewnątrzkomórkowych w indukowaniu dysfunkcji mitochondriów w modelu in vitro insulioporności wątrobowej stymulowanej kwasami tłuszczowymi", SUB/1/DN/21/001/1117.

• Współwykonawca projektu pt: „Wpływ egzosomów wydzielanych przez adipocyty 3T3-L1 i hepatocyty AML-12 w indukcji insulinooporności komórek tkanki tłuszczowej i tkanki wątrobowej - charakterystyka proteomiczna", SUB/1/DN/22/001/1117.

• Współwykonawca projektu pt: „Lipidy i adipocytokiny wydzielane przez insulinooporne adipocyty", SUB/1/DN/22/001/1204.

• Współwykonawca projektu pt: „Ocena ekspresji białek z rodziny Klaudyn w raku jelita grubego", B.SUB.23.264.

- Współwykonawca projektu pt: „Ocena nowych parametrów histologicznych w korelacji z naciekiem zapalnym w raku jelita grubego", SUB/1/DN/20/003/3314.
- Współwykonawca projektu dotyczącego 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.
- Współwykonawca trwającego projektu „Znaczenie Klaudyny-2 w tkankach jelita grubego", przewidywane zakończenie badań: 31.12.2023.
- Współwykonawca trwającego projektu „Analiza zawartości sfingolipidów oraz zmian na poziomie proteomu w tkance raka i okolicznych tkankach jelita grubego oraz w osoczu krwi pacjentów poddanych resekcji guza". Przewidywane zakończenie badań: 31.12.2024.

10. Wykaz członkostwa w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach.

    Polskie Towarzystwo Gastroenterologii, członek.
11. Wykaz staży w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru.
12. Wykaz członkostwa w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach (np. redaktora naczelnego, przewodniczącego rady naukowej, itp.).
13. Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.
    - 2023: Czasopismo „Cancers". ID artykułu: 2530530: Tytuł: "Efficacy of carbazochrome sodium sulfonate in colorectal endoscopic submucosal dissection: A multicenter retrospective cohort study".
    - 2021: Czasopismo: "Journal of Clinical Medicine". ID artykułu: 1519452. Tytuł: "Study on Bleeding Risk Factors after Endoscopic Submucosal Dissection in Early Gastric Cancer and the Necessity of "Second-Look" Endoscopic Examination on the Following Day".
14. Wykaz uczestnictwa w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych.
15. Wykaz udziału w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.9.

- Współwykonawca zrealizowanego projektu, na podstawie którego powstała publikacja: „Extreme duration exercise affects old and younger men differently", Acta Physiol (Oxf) 2022; 235(3): e13816.

16. Wykaz uczestnictwa w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny.

III. WSPÓŁPRACA Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM

1. Wykaz dorobku technologicznego.
2. Współpraca z sektorem gospodarczym.
3. Wykaz uzyskanych praw własności przemysłowej, w tym uzyskanych patentów krajowych lub międzynarodowych.
4. Wykaz wdrożonych technologii.
5. Wykaz wykonanych ekspertyz lub innych opracowań wykonanych na zamówienie instytucji publicznych lub przedsiębiorców.
6. Wykaz udziału w zespołach eksperckich lub konkursowych.
7. Wykaz projektów artystycznych realizowanych ze środowiskami pozaartystycznymi.

IV. DANE NAUKOMETRYCZNE

Łączna punktacja całości dorobku:

- Impact Factor: **60,695**
- Punktacja MNiSW/MEiN (zgodna z obowiązującym w danym roku/okresie wykazem ministerialnym czasopism): **1525.**

Liczba cytowań wg Web of Science:

- Core Collection - 179 (167 bez autocytowań), h-index – 7
- All Databases - 197 (184 bez autocytowań) h-index – 7

Liczba cytowań wg Scopus: 208, h-index – 8

Informacje zawarte w pkt. IV powinny wskazywać również na bazę danych, na podstawie której zostały podane.

Przy wyborze tej bazy należy zwracać uwagę na specyfikę dziedziny i dyscypliny naukowej, w której kandydat ubiega się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Rada Doskonałości Naukowej informuje, że podawanie danych naukometrycznych – w opinii Rady Doskonałości Naukowej – jest wskazane i zalecane, wynika to także ze stosowanej

powszechnie praktyki przez samych kandydatów ubiegających się o awans naukowy. Należy jednak podkreślić, że podane we wnioskach o wszczęcie postępowania awansowego dane naukometryczne nie mogą stanowić kryterium oceny dorobku naukowego Kandydata dla podmiotów doktoryzujących, habilitujących oraz samej Rady Doskonałości Naukowej, organów prowadzących postępowania w sprawie nadania stopnia lub tytułu. Zadaniem tych organów jest przede wszystkim ocena ekspercka dorobku naukowego Kandydata ubiegającego się o awans naukowy, zaś decyzja o nadaniu stopnia lub tytułu nie powinna być uzależniona od podania tych danych.

Adam P. Jarczewski

.....

(podpis wnioskodawcy)