

Lublin, 2026-02-25

**RECENZJA**  
**OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO i DOROBKU NAUKOWEGO**  
**W POSTĘPOWANIU O NADANIE STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO**  
**W DZIEDZINIE NAUK ŚCISŁYCH I PRZYRODNICZYCH**  
*w dyscyplinie BIOTECHNOLOGIA*

**Dr Magda Rybicka-Misiejko**

Przesłany mi materiał dokumentacyjny zawiera autoreferat dr Magdy Rybickiej-Misiejko omawiający zakres badań i dorobek naukowy habilitantki, spis publikacji z podanym sumarycznym IF publikacji naukowych według listy JCR, liczbę cytowań publikacji według bazy Web of Science z podaniem indeksu Hirscha oraz dodatkowe informacje, o których mowa w Rozporządzeniach Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 i 22 września 2011 (Dziennik Ustaw nr 196/poz. 1165, ; nr 204/Poz. 1200).

Odwołując się do Art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku (z późn. Zm.) o stopniach naukowych i tytule naukowym, dr Magda Rybicka-Misiejko wskazała jako będące podstawą wszczęcia postępowania habilitacyjnego osiągnięcie naukowe zatytułowane: "Identyfikacja czynników wirusowych oraz genetycznych uwarunkowań gospodarza w kontekście przebiegu i leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B".

**Przebieg dotychczasowej pracy zawodowej Kandydatki**

Magda Rybicka-Misiejko ukończyła w 2009 r studia na kierunku Biotechnologia Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Tytuł pracy magisterskiej: Badanie odpowiedzi gospodarza na obecność bakterii z rodzaju *Helicobacter* w wątrobie pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby w populacji Polski Północnej".

W 2015 r uzyskała stopień doktora Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biochemii nadany przez Uniwersytet Gdański. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Analiza wpływu zmienności genetycznej wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV) na przebieg terapii przeciwwirusowej”

2014-2015 – pracownik naukowy/asystent w Zakładzie Diagnostyki Molekularnej, MWB UG i GUMed.

2015-2017 – pracownik naukowy/post-doc w Zakładzie Diagnostyki Molekularnej, MWB UG i GUMed.

2018-2021 – pracownik naukowo-techniczny w Zespole Laboratoriów Specjalistycznych, MWB UG i GUMed.

od 2021 – obecnie – adiunkt naukowo-dydaktyczny w Zakładzie Fotobiologii i Diagnostyki Molekularnej, MWB UG i GUMed.

### **Ocena osiągnięcie naukowego**

(zgodnie z 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.).

Podstawą postępowania habilitacyjnego jest osiągnięcie naukowe zatytułowane:

**„Identyfikacja czynników wirusowych oraz genetycznych uwarunkowań gospodarza w kontekście przebiegu i leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B”.**

stanowiące cykl 8 publikacji o łącznej wartości wskaźnika Impact Factor (IF) = 34,433 i punktacji MNiSW = 665.

Celem naukowym przedstawionego cyklu publikacji było znalezienie czynników wirusowych oraz genetycznych uwarunkowań gospodarza, które determinują przebieg kliniczny i odpowiedź na leczenie w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu B (WZW typu B). Badania oparto na zastosowaniu czułych i nowoczesnych metod molekularnych, umożliwiających precyzyjną analizę genomu HBV, w tym jego postaci cccDNA, oraz wybranych regionów genomu człowieka.

Kandydatka przedstawiła następujące cele pośrednie:

1. Charakterystykę molekularną genomu HBV, ze szczególnym uwzględnieniem różnic w sekwencjach formy zrelaksowanej (rcDNA) i kowalencyjnie zamkniętej kolistej formy DNA (cccDNA), która stanowi trwały rezerwuar wirusa i jest główną przeszkodą w całkowitej eliminacji zakażenia. (Publikacja 1, Publikacja 2)
2. Identyfikację i charakterystykę genetycznych uwarunkowań gospodarza, wpływających na naturalny przebieg zakażenia HBV, ryzyko progresji choroby oraz skuteczność terapii.

Badania objęły analizę:

- genów kodujących białka zaangażowane w kluczowe etapy cyklu życiowego wirusa (Publikacja 3, Publikacja 6)
- genów regulujących odpowiedź immunologiczną (Publikacja 4, Publikacja 5)
- genów uczestniczących w naprawie uszkodzeń DNA (Publikacja 7)
- genów zaangażowanych w regulację odpowiedzi komórkowej i adaptacyjnej (Publikacja 8)

Wyniki w/w badań mogą znaleźć praktyczne zastosowanie w personalizowanej terapii, a także opracowaniu nowych strategii terapeutycznych.

W Publikacji 1 dokonano przeglądu i analizy współczesnych metod stosowanych w diagnostyce wirusa HBV.

W Publikacji 2 porównano różnice w sekwencji między dwoma formami genomu HBV: formą kolistą (rcDNA) obecną głównie w surowicy, oraz kowalencyjnie zamkniętą formą kolistą (cccDNA), która stanowi trwały rezerwuar wirusa w jądrach hepatocytów. Sekwencje rc i cccDNA wirusa HBV porównano za pomocą wysokoczułej techniki spektrometrii mas typu MALDI-TOF. Analizowano mutacje związane z opornością na leki w regionie polimerazy (pol), mutacje wpływające na odpowiedź immunologiczną gospodarza w regionie precore (PC), oraz mutacje w podstawowym promotorze genu rdzeniowego (BCP), które mogą zwiększać tempo replikacji wirusa a także wpływać na jego fenotyp lub wrażliwość na leczenie. Forma cccDNA może zatem pełnić rolę „magazynu mutacji” i mieć istotne znaczenie dla prognozowania odpowiedzi na leczenie przeciwwirusowe, zwłaszcza u pacjentów już leczonych. Praca ta dostarcza nowych danych o znaczeniu biologicznym i terapeutycznym trwałej formy HBV DNA i może stanowić podstawę do rozwoju strategii ukierunkowanych również na rezerwuar wirusa.

W Publikacji nr 3 analizowano wpływ polimorfizmów w genach TDP2, NTCP, HNF1A, HNF4A oraz FXR $\alpha$  na przebieg przewlekłego WZW typu B oraz na skuteczność odpowiedzi na leczenie. Szczególną uwagę poświęcono genom NTCP i TDP2, odgrywających główną rolę we wnikaniu HBV do komórek i przetwarzania cccDNA.

W kolejnych badaniach – Publikacja nr 4 - oceniono wpływ polimorfizmów genu TNF- $\alpha$  na ryzyko przewlekłego zakażenia HBV, progresję uszkodzenia wątroby oraz skuteczność terapii. Badanie potwierdziło rolę TNF- $\alpha$  w patogenezie przewlekłego WZW typu B, wskazując na związek polimorfizmów tego genu zarówno z ryzykiem rozwoju przewlekłego zakażenia, jak i z dynamiką i stopniem uszkodzenia wątroby w przebiegu HBV.

Następnie sprawdzono – Publikacja 5 - czy polimorfizmy w genie interleukiny 10 (IL10) wpływają na odpowiedź na leczenie przeciwwirusowe (zarówno Peg IFN  $\alpha$ 2a, jak i NRTI), a także na progresję choroby, w tym marskości i raka wątrobowokomórkowego (HCC). Uzyskane wyniki pokazują, że różnice w sekwencji promotora genu IL10 mogą wpływać na tempo progresji włóknienia wątroby oraz odpowiedź na leczenie przeciwwirusowe. Osoby z wariantami sprzyjającymi niższej ekspresji IL-10 częściej eliminują HBsAg po leczeniu interferonem lub jego analogami, a jednocześnie rzadziej rozwijają zaawansowane włóknienie lub marskość wątroby.

Publikacja nr 6 jest artykułem pogładowym i przedstawia aktualny stan wiedzy na temat epidemiologii, biologii molekularnej oraz cyklu życiowego wirusa HBV. Omówiono w nim najnowsze osiągnięcia w dziedzinie diagnostyki, ze szczególnym uwzględnieniem biomarkerów wirusowych (HBV RNA, HBcrAg, przeciwciała anti-HBs i anti-HBc). Artykuł porusza także problem ryzyka progresji choroby - włóknienie, marskość, HCC oraz efektywności odpowiedzi na terapię przeciwwirusową, zarówno tradycyjnych leków (interferon, NRTI), jak i nowych strategii terapeutycznych celowanych w różne etapy cyklu replikacyjnego HBV, w tym tworzenie cccDNA.

Reasumując, przedstawiony przez Kandydatkę cykl publikacji będący podstawą wniosku habilitacyjnego dotyczy molekularnych i genetycznych aspektów przewlekłego zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV). Artykuły te, opublikowane w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, wnoszą istotny wkład w rozwój dyscypliny, co potwierdza zarówno samodzielność badawczą Kandydatki jak i Jej kompetencje niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Duże znaczenie w tych badaniach ma wykorzystanie zaawansowanych technik biotechnologicznych w połączeniu z analizą kliniczną i molekularną zarówno wirusa, jak i gospodarza. Ważnym osiągnięciem jest opracowanie innowacyjnej metody detekcji kowalencyjnie zamkniętego kolistego DNA (cccDNA) poprzez selektywne trawienie rcDNA egzonukleazą T5, co umożliwiło precyzyjną analizę tej formy wirusa w próbkach klinicznych. Dzięki temu wykazano, że cccDNA stanowi rezerwuuar mutacji oporności na leczenie, co z kolei jest istotne w monitorowaniu terapii, ocenie skuteczności leczenia oraz projektowaniu strategii eliminacji HBV. Równolegle przeprowadzono szeroką analizę zmienności genetycznej gospodarza, identyfikując polimorfizmy pojedynczego nukleotydu (SNP) w genach uczestniczących w cyklu replikacyjnym wirusa, odpowiedzi immunologicznej na zakażenie, metabolizmie hepatocytów

oraz szlakach naprawy DNA. Zarówno do analizy genomu wirusa, jak i zmienności genetycznej gospodarza zastosowano wysokoprzepustową metodę spektrometrii mas typu MALDI-TOF, co jest dodatkowym walorem badań.

Przy pomocy bioinformatycznych narzędzi analitycznych i statystycznych, zidentyfikowano biomarkery predykcyjne i prognostyczne, które mogą być użyteczne w personalizacji terapii oraz ocenie ryzyka progresji choroby do marskości i HCC.

Główne osiągnięcia przedstawionego wniosku habilitacyjnego stanowią:

- Opracowanie czulej metody analizy formy cccDNA genomu HBV.
- Wykrycie i porównanie różnic sekwencyjnych między formami rcDNA i cccDNA HBV oraz ich znaczenia w przebiegu choroby i terapii.
- Identyfikację genetycznych uwarunkowań gospodarza wpływających na przebieg zakażenia, progresję choroby oraz odpowiedź na leczenie.
- Zdefiniowanie znaczenia polimorfizmów SNP (TDP2, NTCP, HNF1A, HNF4A) dla przebiegu klinicznego HBV.
- Określenie wpływu polimorfizmów TNF- $\alpha$  oraz IL-10 na przebieg zakażenia i odpowiedź na leczenie.
- Zbadanie roli polimorfizmów genów naprawy DNA (ERCC2, XRCC1, NBN) w ryzyku marskości i progresji zwłóknienia.
- Identyfikacja nowych biomarkerów ryzyka progresji choroby, umożliwiających personalizację leczenia i monitorowanie pacjentów.

Wszystkie w/w prace są publikacjami wieloautorowymi. Jednakże wkład własnej pracy Habilitantki jest znaczny, tj. w 6 opracowała hipotezę badawczą i koncepcję badań oraz opracowała i metodykę badań, w 4 przeprowadziła analizę statystyczną uzyskanych wyników, w 5 była autorem korespondencyjnym, a dla 1 badania pozyskała finansowanie na część badań. Ponadto wykonała część prac laboratoryjnych, opracowywała wyniki (tabele i ryciny), uczestniczyła w interpretacji wyników i napisaniu manuskryptu.

### **Ocena pozostałego dorobku naukowego**

Po uzyskaniu stopnia doktora Magda Rybicka-Misiejko znacznie rozszerzyła swoją działalność naukową biorąc aktywny udział w licznych projektach badawczych oraz

publikacjach, co niewątpliwie przyczyniło się do pogłębienia Jej warsztatu naukowego i umiejętności badawczych.

Według analizy bibliometrycznej publikacji przedstawionych we wniosku całkowity dorobek Kandydatki wynosi: IF: 67,05; Punktacja ministerialna: 1552, Indeks Hirscha: 8; w tym

- Prace stanowiące podstawę osiągnięcia habilitacyjnego IF: 34,433
- Prace stanowiące pozostały dorobek naukowy IF: 32,618

Przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy dr Magdy Rybickiej-Misiejko, nie wchodzący w cykl publikacji habilitacyjnych, obejmuje:

1. Publikacje związane z tematyką nowoczesnych metod diagnostycznych i prognostycznych w chorobach zakaźnych, zwłaszcza wirusowych. Z tego zakresu opublikowano 3 prace o łącznym IF =14,918 i liczbie punktów MEiN: 300.
2. Badania nad innowacyjnymi metodami leczenia, obejmujące rozwój nowych leków przeciwnowotworowych, terapii biologicznych oraz substancji o potencjale przeciwdrobnoustrojowym. Wyniki z tych badań opublikowano w 4 pracach - IF =17,7 liczba punktów MEiN: 560.

**Aktywność naukowa albo artystyczna realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.**

Dr Magda Rybicka-Misiejuk aktywnie uczestniczy w grantach i projektach badawczych, tj.

*Udział w krajowych projektach badawczych:*

- 2014-2017 PRELUDIUM 6 (kierownik i wykonawca) – źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki (2013/11/N/NZ7/00377).
- 2018-2020 OPUS (wykonawca) – źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki National (2016/22/E/HS6/00237).
- Od 2023 roku jest ekspertem w zakresie diagnostyki genetycznej nowotworów w Pracowni Badań w Medycynie Narządowej (Core Facility Organ Specific Medicine Laboratory), Katedry i Kliniki Chirurgii Onkologicznej, Transplantacyjnej i Ogólnej na Wydziale Lekarskim Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Laboratorium to powstało w ramach programu Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza i specjalizuje się w badaniach translacyjnych, łącząc wiedzę kliniczną z dostępem do próbek biologicznych oraz danych pacjentów. W tym laboratorium odbyła też trzymiesięczny staż, który umożliwił Jej zdobycie doświadczenia i praktycznych umiejętności.

*Udział w projektach międzynarodowych:*

- 2013-2016 MOBI4HEALTH (wykonawca projektu) – źródło finansowania: Komisja Europejska,

7. Program Ramowy UE w ramach konkursu REGPOT (FP7-REGPOT-2012-2013-1).

- 2014-2018 INFECT-ERA (wykonawca projektu) – źródło finansowania: Komisja Europejska,

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

*Dydaktyka w ramach pensum dydaktycznego*

Dr Magda Rybicka-Misiejko jest koordynatorem i wykładowcą (w j. polskim i j. angielskim) obowiązkowego przedmiotu Diagnostyka molekularna dla studentów pierwszego roku uzupełniających studiów magisterskich na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, MWB UG i GUMed.

Oprócz tego prowadzi wykłady z Podstaw diagnostyki laboratoryjnej dla III roku studiów pierwszego stopnia na kierunku Biotechnologia (MWB UG i GUMed).

Ponadto prowadzi zajęcia na kierunku Marine Biotechnology (studia drugiego stopnia, od 2023 roku) prowadzonym przez Wydział Oceanografii i Geografii oraz MWB UG i GUMed. Studia te prowadzone są całkowicie w języku angielskim. W ramach tego kierunku prowadzi część wykładów oraz ćwiczenia z przedmiotu Pathology and molecular diagnostics of aquatic organisms.

*Opieka nad dyplomantami oraz kształcenie kadr*

**Promotor pomocniczy** przewodu doktorskiego pt: „Zakażenia bakteriami *Campylobacter jejuni* – badania oddziaływań bakterii, przeciwciał i układu odpornościowego” – praca w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia – w trakcie (planowana obrona pod koniec 2025r.) – mgr Paulina Czoska.

**Promotor 7 prac magisterskich** na kierunku Biotechnologia MWB UG-GUMed:

**Promotor 9 prac licencjackich** na kierunku Biotechnologia MWB UG-GUMed:

Recenzent 1 pracy magisterskiej mgr Martyny Muszyńskiej (2023)

### **Osiągnięcie organizacyjne**

Dr Magda Rybicka-Misiejko bardzo aktywnie włącza się w organizowanie różnych form kształcenia, tj.

- organizowała warsztaty dla osób z Uniwersytetu Gdańskiego oraz osób z zewnątrz: 29-31.10.2013 i 14-16.01.2014.
- Organizowała oraz prowadziła warsztaty ze spektrometrii mas dla osób z Uniwersytetu Gdańskiego oraz osób z zewnątrz: 27.03.2014
- Organizowała oraz prowadziła szkolenia dla studentów MWB UG i GUMed w dniach 22-23.04.2023 - Zastosowania spektrometrii mas do analizy DNA

### **Osiągnięcia popularyzujące naukę**

Dr Magda Rybicka-Misiejko brała udział w organizacji zajęć naukowych dla uczniów klasy 6B z II Społecznej Szkoły Podstawowej STO w Gdańsku. Odbłyły się one 8 lutego 2023 roku na terenie Instytutu Biotechnologii.

### **Nagrody i wyróżnienia**

Za swoją pracę dr Magda Rybicka-Misiejko wielokrotnie otrzymywała stypendia, nagrody i wyróżnienia:

*Nagrody i stypendia:*

- Stypendium z dotacji podmiotowej na dofinansowanie zadań projakościowych dla najlepszych doktorantów w roku akademickim 2011/2012, 2013/2014 i 2014/2015 – Uniwersytet Gdański
- Stypendium naukowe na rok akademicki 2011/2012, 2013/2014 i 2014/2015 – Uniwersytet Gdański
- Stypendium dla doktorantów w ramach Projektu „Kształcimy najlepszych – kompleksowy program rozwoju doktorantów, młodych doktorów i akademickiej kadry dydaktycznej Uniwersytetu Gdańskiego, 2010/2011
- Stypendium Marszałka Województwa Pomorskiego „Innodoktorant V” 2012/2013
- Stypendium naukowe ETIUDA 2 przyznane przez Narodowego Centrum Nauki (2014/12/T/NZ7/00335), 2014/2015
- Zagraniczne stypendium EASL Award for Young Investigators – bursary przyznane przez

European Association for the Study of the Liver na udział w EASL Basic School of Hepatology:

Molecular Biology and Pathogenesis of Hepatitis Viruses, Szwajcaria, 5–7.02.2015

- Zespołowa Nagroda Rektora Uniwersytetu Gdańskiego I stopnia, 2021, 2023, 2024
- Zespołowa Nagroda Rektora Uniwersytetu Gdańskiego II stopnia, 2022, 2025

*Nagrody konferencyjne:*

- Wyróżnienie za plakat naukowy, Falk Symposium 195: Challenges and Management of Liver

Cirrhosis, Freiburg, Niemcy, 10–11.10.2014.

- Wyróżnienie za plakat naukowy, Falk Symposium New Treatment Targets in Gut and Liver Disease, Lucerna, Szwajcaria, 21–22 października 2016

## **Podsumowanie**

Uważam, że główne osiągnięcie naukowe pt. „**Identyfikacja czynników wirusowych oraz genetycznych uwarunkowań gospodarza w kontekście przebiegu i leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B**” jako podstawa do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego dr Magdy Rybickiej-Misiejko jak i Jej pozostały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny spełniają kryteria osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. **Dlatego z całym przekonaniem popieram wniosek o nadanie dr Magdzie Rybickiej-Misiejko stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie Nauk Ścisłych i Przyrodniczych w dyscyplinie Biotechnologia.**