Recenzent:
dr hab. Katarzyna Kuter-Nowak
Pracownia Neurodegeneracji i Terapii Eksperymentalnej
Zakład Biochemii Mózgu
Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk
Ul. Smętna 12, 31-343 Kraków, Polska
kuter@if-pan.krakow.pl ; tel: +48 12 6623 226
ORCID 0000-0001-8210-6447

Kraków, 20.03.2026

Opinia w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Pani dr Dominice Drulis-Fajdasz

z Zakładu Fizjologii i Neurobiologii Molekularnej, Wydział Nauk Biologicznych, Uniwersytetu Wrocławskiego

OSIĄGNIĘCIE nr I

Analiza procesu fizjologicznego starzenia się wybranych struktur mózgowych.

OSIĄGNIĘCIE nr II

Analiza plastyczności synaptycznej oraz zdolności kognitywnych zwierząt w różnym wieku w zależności od dostępności glikogenu jako źródła energii.

Opis formalny:

Recenzję sporządzono na podstawie uchwały Nr 9/2026 Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Biologiczne Uniwersytetu Wrocławskiego z dnia 22 stycznia 2026 r. oraz dostarczonej dokumentacji zawierającej: wniosek o przeprowadzenie postepowania habilitacyjnego, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych. Podstawą oceny są dwa zgłoszone osiągnięcia naukowe oraz cykl 7 powiązanych tematycznie publikacji naukowych i 1 opublikowanego doniesienia pokonferencyjnego, przedstawione jako dorobek publikacyjny po uzyskaniu stopnia doktora. Do wszystkich prac cyklu złożono oświadczenia habilitantki oraz współautorów, wskazujące na ich merytoryczny wkład w powstanie każdej pracy. Oceniono również dorobek i aktywność naukową Habilitantki.

Dane biograficzne i dorobek naukowy:

Dr Dominika Drulis-Fajdasz od początku kariery zawodowej związana jest z Uniwersytetem Wrocławskim. Tam uzyskała tytuł magistra a następnie w roku 2006 stopień dr nauk biologicznych w zakresie Biochemii ze specjalnością Biologii Molekularnej. Staż zagraniczny w Belgii (3 miesiące oraz 4 wyjazdy tygodniowe) odbyła jeszcze podczas studiów doktoranckich w latach 2000-2002. Początkowo, od 2005 r. zatrudniona na stanowiskach technicznym i naukowo-technicznym w Akademickim Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu. Od roku 2010 jest zatrudniona, jako adiunkt w Zakładzie Fizjologii i Neurobiologii Molekularnej, Wydziału Nauk Biologicznych, Uniwersytetu Wrocławskiego. Długoterminowy staż (3,5 roku) w innym niż macierzysty ośrodek odbyła w tym samym mieście ale w Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Łączny IF wszystkich 36 publikacji Habilitantki wynosi 75.229 a liczba ich cytowań bez autocytowań to 373. Pani dr Dominika Drulis-Fajdasz posiada indeks Hirscha 12.

Habilitantka wygłosiła osobiście 10 wykładów na konferencjach i na zaproszenie. Zaprezentowała 21 posterów podczas konferencji. Brała udział w 8 komitetach organizacyjnych konferencji naukowych. Brała udział w projektach badawczych: w tym w 13 – jako wykonawca, w 2 jako opiekun doktoranta podczas stypendium. Nie kierowała własnym grantem. Nie brała udziału w programach europejskich lub międzynarodowych. Nie posiada dorobku technologicznego ani współpracy z sektorem gospodarczym. Nie wykonywała ekspertyz zleconych. Jest współautorką wyników będących podstawą wniosku patentowego.

Wykazała współprace naukowe z 5 zespołami badawczymi zarówno w Polsce jak i za granicą. Była redaktorem gościnnym dwóch branżowych wydań specjalnych czasopism (MDPI). Wykonała 18 recenzji artykułów naukowych. Od 2018 roku regularnie recenzuje granty Europejskie.

Była opiekunem i recenzentem studentów (16 licencjatów i 9 magisterium, jako promotor oraz 20 licencjatów i 11 magisterium, jako recenzent), promotorem pomocniczym 2 doktorantek a także opiekunem stażu zagranicznego studenta w ramach Erasmus. Od 2011 roku regularnie prowadzi zajęcia dydaktyczne na Uniwersytecie Wrocławskim.

Jest członkiem trzech towarzystw naukowych i opiekunem Studenckiego Koła Naukowego.

Podsumowanie niniejsze dotyczy przede wszystkim aktywności po uzyskaniu stopnia doktora.

Osiągnięcia naukowe:

Przedłożona do oceny rozprawa składa się z dwóch osiągnięć: „Analiza procesu fizjologicznego starzenia się wybranych struktur mózgowych" oraz „Analiza plastyczności synaptycznej oraz zdolności kognitywnych zwierząt w różnym wieku w zależności od dostępności glikogenu jako źródła energii." Wyniki badań przedstawiono w *cyklu siedmiu, bardzo dobrze powiązanych tematycznie oryginalnych artykułów naukowych oraz jednego opublikowanego doniesienia pokonferencyjnego.* W 7 publikacjach Pani dr Drulis-Fajdasz jest pierwszą autorką, z czego w trzech równorzędnym pierwszym autorem (#3, 4, 8), w jednej #5 współautorką. Pierwsza praca z cyklu ukazała się w 2015 roku, ostatnia w 2024.

Sumaryczny IF dla cyklu publikacji to 42,362, co odpowiada 685 punktom MNiSW, o łącznej liczbie cytowań 84 (bez autocytowań, na dzień publikacji).

Prace wchodzące w skład pierwszego osiągnięcia (#1, 2, 3, 4, 6, 7, 8), próbują odpowiedzieć na pytanie, czy - a jeśli tak, to w jaki sposób - funkcjonowanie astrocytarno-neuronalnego czółenka mleczanowego (ANLS) zmienia się w zależności od wieku osobników. Wymagało to szeroko zakrojonej analizy procesu funkcjonalnego starzenia się różnych struktur mózgowych (kora, móżdżek, hipokamp) w odniesieniu do funkcji kognitywnych i korelacji na poziomie tkankowym. Badania wykonano na kohortach zwierząt starych (20-22 miesięczne). Badania prowadzone na takich grupach zwierząt są bardzo wymagające, i dlatego też nie częste. Podjęcie tak trudnego i długofalowego wyzwania zasługuje na uznanie. Wykonano ocenę indukcji długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (z ang. long-term potentiation, LTP) i wykazano znaczące obniżenie zdolności do indukcji LTP w grupie zwierząt starych. Druga hipoteza badawcza zakładała, że pogorszenie funkcji poznawczych z wiekiem może być skutkiem zaburzeń metabolizmu energetycznego mózgu. Poszukiwano zatem konkretnych zmian metabolicznych, które mogłyby tłumaczyć obniżoną plastyczność synaptyczną. Wykonano analizę ekspresji genów dla białek kluczowych w zawiadywaniu glikogenem i glutaminą. Największe zmiany występowały w astrocytach, podczas gdy w neuronach byty one nieobecne lub znacznie słabsze. Wykonano analizy elektrofizjologiczne oraz autorską metodę podwójnego barwienia, łączącą hybrydyzację in situ (FISH) i barwienia immunofluorescencyjne. Analiza morfologii kolców

dendrytycznych i ich zmiany indukowane przez LTP wykazała zmniejszoną plastyczność synaptyczną. Wykazano również zwiększenie ilości amyloidu beta i zanik komórek hipokampa z wiekiem.

W kolejnych pracach (#2) opracowano szczegółowe bazy proteomiczne dla młodych oraz 12-miesięcznych myszy, natomiast w publikacjach nr 3# i 4# skupiono się na analizie zwierząt dwuletnich. W ramach tych pomiarów scharakteryzowano profile proteomiczne uzyskane z homogenatów hipokampa, kory i móżdżku. Opracowane bazy obejmowały ponad 7000 wspólnych białek. Zastosowanie metody TPA pozwoliło na ilościowe określenie różnic. Autorka wskazuje, że analiza tak obszernej i ilościowej bazy danych proteomicznych, stanowi unikatowy wkład w rozwój dziedziny nauk ścisłych i przyrodniczych.

Na szczególną uwagę zasługują zaobserwowane zmiany dla białek regulatorowych szlaków metabolicznych i białek transportujących metabolity energetyczne. Wyniki jednoznacznie wskazały na reorganizację metabolizmu w procesie starzenia, obejmującą dodatkowo wzrost stężenia m. in. fosforylazy glikogenowej, oraz enzymów związanych z metabolizmem glutaminianu (publikacja 2#).

W publikacji nr 3# przeanalizowano szeroki zakres markerów metabolizmu takich jak glikoliza, rozkład i synteza glikogenu, szlak pentozofosforanowy, metabolizm mleczanu, pirogronianu, glutaminy i glutaminianu, czółenko jabłczanowo-asparaginowe, przemiany kwasów tłuszczowych, beta-oksydacją oraz cyklem kwasu cytrynowego i fosforylacją oksydacyjną. Przedstawione badanie pokazuje imponujący zakres analizy proteomu białek energetyki komórkowej, związanych ze starzeniem, dodatkowo porównujących aż trzy struktury mózgu. Wspólnym wnioskiem z analizy porównawczej badanych obszarów mózgu było, że proces starzenia wiąże się ze zwiększoną zdolnością wszystkich analizowanych struktur mózgu do utleniania glukozy w szlaku glikolitycznym. Dalsze badania również podkreślały rosnącą rolę glukozy, jako głównego substratu do syntezy ATP w starzejącym się mózgu. Z kolei jak chodzi o metabolizm lipidów, wykazano zmniejszoną zdolność do wykorzystywania kwasów tłuszczowych jako źródła energii w starych mózgach. Odnotowano wyraźny wzrost poziomu białek związanych z degradacją glikogenu, co było zgodne z hipotezą, że zmiany w metabolizmie glikogenu mogą stanowić element reorganizacji metabolicznej komunikacji astrocyt-neuron związanej z wiekiem.

W dalszej części badań analizowane białka związane z plastycznością neuronalną. Wykazano zmiany w białkach uczestniczących w formowaniu i dojrzewaniu synaps oraz w procesach mielinizacji, co potwierdzało zaobserwowane przez innych autorów większą liczbę dojrzałych i stabilnych synaps u starszych zwierząt. W publikacjach 7# i 8# opisano pogarszanie się z wiekiem zdolności poznawczych w oparciu o testy behawioralne. Korelowało to z obserwacjami z publikacji 1#, i pomiarami elektrofizjologicznymi ex vivo. Zwrócić należy uwagę, na powtarzalność uzyskanych wyników pomiędzy różnymi eksperymentami a nawet gatunkami zwierząt. Świadczy to o prawidłowości przeprowadzonych badań oraz odkryciu przez autorów uniwersalnych zasad związanych z fizjologicznym starzeniem mózgu. Sprytne połączenie testów behawioralnych pozwoliło na wykazanie, że deficyty poznawcze u starych zwierząt dotyczyły przede wszystkim hipokampa a w mniejszym stopniu kory mózgowej. Analiza metabolomiczna NMR wykazała zróżnicowane zmiany w poziomie substratów i metabolitów w poszczególnych strukturach mózgu. Ciekawą obserwacją były zmiany szlaku de novo biosyntezy nukleotydów purynowych.

W osiągnięciu I, w którym bardzo szeroko przeanalizowano aspekty kognitywne, plastyczności i metabolizmu porównując młode i stare zwierzęta, przedstawiono złożony obraz procesów związanych z fizjologicznym starzeniem się. Pokazanie tak wielu różnych aspektów w odniesieniu do tego samego modelu pozwala spojrzeć szeroko na kontekst biochemii, fizjologii i funkcjonowania mózgu. **Takie podejście naukowe z pewnością przybliża do poznania rzeczywistych mechanizmów zachodzących wraz ze starzeniem. Pozwala też lepiej zrozumieć podłoże patofizjologii chorób neurodegeneracyjnych związanych w większości z wiekiem.**

Drugie osiągnięcie badawcze, zawarte po części w publikacjach #1-4 oraz 6-8, stanowi rozwinięcie wybranego wycinka wcześniejszych badań nad metabolizmem mózgu w celu dokładniejszego jego zbadania i próby farmakologicznej manipulacji plastycznością synaptyczną zależną od dostępności zapasów glikogenu. Te badania skupiły się na działaniu czółenka mleczanowego

i roli glikogenu porównując go pomiędzy młodymi a starymi zwierzętami. Mechanizm ten ma szczególne znaczenie we współpracy pomiędzy neuronami a astrocytami, które są silnie powiązane metabolicznie i funkcjonalnie. Wykorzystując inhibitor fosforylazy glikogenu pogłębiono zrozumienie mechanizmów regulujących plastyczność synaptyczną w starzeniu się. Otrzymane wyniki znacząco przybliżają do opracowania bardziej uniwersalnego leku na dysfunkcje poznawcze związane z wiekiem.

Astrocyty regulują właściwości sieci neuronowych m. in. poprzez dostarczanie prekursorów neuroprzekaźników czy uwalnianie glioprzekaźników. Wiadomo, ze hamowanie rozpadu glikogenu i uwalniania mleczanu z astrocytów zmniejsza miniaturowe pobudzające prądy postsynaptyczne w kulturach astrocytów i neuronów, hamuje konsolidację pamięci u kurcząt oraz zakłóca formowanie pamięci w hipokampie myszy. Idąc tym tropem autorka przebadała co się dziele pod wpływem zahamowania rozkładu glikogenu w kontekście zmian zaobserwowanych w procesie starzenia. Zastosowano drobnocząsteczkowy inhibitor BAY U6751 oddziałujący specyficznie z fosforylazą glikogenową. Przebadano ponownie plastyczność synaptyczną, morfologię kolców dendrytycznych, proteom, metabolom, korelując je z analizami behawioralnymi. W pomiarach z zastosowaniem skrawków hipokampalnych izolowanych z młodych szczurów potwierdzono, że mechanizm ANLS jest niezbędny do poprawnej plastyczności synaptycznej. Zaskakująco, w starszych mózgach reakcja była zupełnie odmienna. Wyniki ujęte we wniosku dostarczyły pierwszych dowodów na to, że metabolizm glikogenu w astrocytach moduluję plastyczność synaptyczną w sposób zależny od wieku. Powstała hipoteza, że to zmiany molekularne w metabolizmie energetycznym astrocytów poprzedzają neuronalne zjawiska plastyczności synaptycznej i mogą stanowić jeden z kluczowych czynników warunkujących zdolności poznawcze w procesie starzenia.

Przebadano biodostępność badanego związku chemicznego, udowodniono przenikanie przez BBB, sprawdzono jednorazowe i przewlekłe sposoby podania. Podczas, gdy u młodych zwierząt zahamowanie rozkładu glikogenu pogarszało stan kognitywny i plastyczność synaptyczną, u zwierząt starych działało odwrotnie – poprawiając te same parametry. Wyniki metaboliczne wskazują na potencjał do odkrycia nowego senolityka, który mógłby być skuteczny nawet po krótkim okresie podawania. Osiągnięcie drugie jednoznacznie pokazuje, że funkcjonowanie czółenka mleczanowego pomiędzy astrocytami a neuronami zmienia się wraz z wiekiem. Nadmierna akumulacja glikogenu w neuronach może być procesem szkodliwym. Dane wskazują, że starzenie wiąże się z przesunięciem metabolizmu glukozy i glikogenu z astrocytów do neuronów, oraz utratą prawidłowego działania ANLS. I to hipokamp wydaje się najbardziej wrażliwy i dominujący w tym procesie.

Uzyskane dane ukazują wpływ fizjologicznego starzenia na plastyczność synaptyczną i wskazują potencjalne cele terapeutyczne w strategiach przeciwstarzeniowych.

Podsumowanie i wniosek końcowy:

Wyodrębniono dwa kluczowe osiągnięcia naukowe Habilitantki: „Analiza procesu fizjologicznego starzenia się wybranych struktur mózgowych" oraz „Analiza plastyczności synaptycznej oraz zdolności kognitywnych zwierząt w różnym wieku w zależności od dostępności glikogenu, jako źródła energii."
Podkreślić należy, że badania nad starzeniem są bardzo wymagające logistycznie i czasowo, a dr Drulis-Fajdasz udało się je wykonać w bardzo szerokim zakresie. Komplementarność, szeroki kontekst, porównanie różnych etapów starzenia, różnych struktur mózgu, różnych gatunków zwierząt a równocześnie wysoka powtarzalność wyników świadczy o wysokiej sprawności naukowej i profesjonalizmie.

Opublikowane i udostępnione dane przedstawiają nowatorskie podejście do tematu. Wyniki są oryginalne i niezmiernie spójne. Logiczny i sprytny ciąg hipotez pozwolił na bardzo cenne, a wręcz przełomowe odkrycia naukowe. Najważniejsze z nich to:

- Wskazanie, że proces starzenia wiąże się ze zwiększoną zdolnością wszystkich analizowanych struktur mózgu do utleniania glukozy w szlaku glikolitycznym.

- Odkrycie, że metabolizm glikogenu w astrocytach moduluje plastyczność synaptyczną w sposób zależny od wieku. Powstała hipoteza, że to zmiany molekularne w metabolizmie energetycznym astrocytów poprzedzają neuronalne zjawiska plastyczności synaptycznej i mogą stanowić jeden z kluczowych czynników warunkujących zdolności poznawcze w procesie starzenia.

- Zmieniająca się z wiekiem wrażliwość na farmakologiczną blokadę glikogenolizy.

- Szczególnie cennym osiągnięciem Habilitantki są wyniki dostarczające dowodów, że modulacja metabolizmu glikogenu może być nową strategią w leczeniu zaburzeń kognitywnych związanych z procesami fizjologicznego starzenia się.

Wkład Habilitantki w rozwój nauki oceniam bardzo wysoko. Podjęty temat badawczy jest kluczowy dla zrozumienia zarówno fizjologii, jak i patologii a także odkrywa nowe możliwości terapeutyczne. Przedstawione odkrycia naukowe wypełniają wieloletnią lukę w badaniach podstawowych nad niezwykle ważnym i naturalnym procesem starzenia.

Wskazanie roli astrocytów, jako komórek potencjalnie odpowiedzialnych za wczesne etapy zaburzeń kognitywnych w starzejącym się mózgu dają nadzieję na opracowanie terapii spowalniających ten proces. Odkrycia Habilitantki mają bardzo duży potencjał praktyczny.

Dorobek Pani dr Dominiki Drulis-Fajdasz jest adekwatny dla adiunkta pracującego zarówno naukowo, jak i dydaktycznie i wystarczający dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Zarówno dorobek naukowy jak i opisane i opublikowane w cyklu prac osiągnięcia naukowe spełniają kryteria formalne wymagań postepowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Wniosek habilitacyjny spełnia kryteria stawiane kandydatom.

Wniosek Pani dr Dominiki Drulis-Fajdasz w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne odpowiada wymaganiom określonym w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2024 r. poz. 1571 z późniejszymi zmianami, art. 219). W szczególności:
- habilitantka posiada stopień doktora,

- przedstawiła w dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej – w formie cyklu recenzowanych i opublikowanych prac naukowych powiązanych tematycznie,

- wykazała się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jedna instytucja naukowa, w tym także zagraniczna,

- przedstawiła szczegółowy opis wkładu własnego w prezentowanych publikacjach wraz z oświadczeniami współautorów.

Wnoszę o dopuszczenie Habilitantki, Pani dr Dominiki Drulis-Fajdasz do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Z poważaniem

Dr hab. Katarzyna Kuter-Nowak

Podpisany elektronicznie przez
Katarzyna Kuter-Nowak
20.03.2026
22:35:37 +01'00'