UNIWERSYTET WARSZAWSKI

Wydział Biologii
Zakład Fizjologii Zwierząt
Pracownia Neurobiologii Molekularnej
Dr hab. Magdalena Dziembowska, prof. ucz.

Warszawa, 23.03.2026

Dr hab. Magdalena Dziembowska, prof. ucz
Wydział Biologii
Uniwersytet Warszawski
Ilji Miecznikowa 1
02-096 Warszawa

Ocena osiągnięcia oraz aktywności naukowej dr Dominiki Drulis-Fajdasz w związku z jej wnioskiem o nadanie stopnia doktora habilitowanego

I. Uwagi ogólne

Doktor Dominika Drulis-Fajdasz jest absolwentką Uniwersytetu Wrocławskiego. Tytuł magistra biotechnologii uzyskała na podstawie rozprawy pt. „Konstrukcja biblioteki drugiej domeny mysiego czynnika transkrypcyjnego Zif 268.2 prezentowanej na powierzchni faga M13" w 2000 roku na Wydziale Przyrodniczym Uniwersytetu Wrocławskiego. Wcześniej, w 1998 roku, ukończyła również studia licencjackie z zakresu biotechnologii. Stopień doktora nauk biologicznych w zakresie biochemii ze specjalnością biologia molekularna uzyskała w 2006 roku na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego. Temat jej dysertacji doktorskiej to: „Peptydy oddziałujące z małymi białkami G" a promotorem był prof. dr hab. Jacek Otlewski. Przebieg kariery zawodowej doktor Drulis-Fajdasz świadczy o konsekwentnym rozwoju naukowym oraz stopniowym budowaniu kompetencji badawczych. Po uzyskaniu stopnia doktora była związana z jednostkami badawczymi i klinicznymi we Wrocławiu, a od 2010 roku jest zatrudniona jako adiunkt w Zakładzie Fizjologii i Neurobiologii Molekularnej na Wydziale Nauk Biologicznych Uniwersytetu Wrocławskiego.

Działalność naukowa dr Dominiki Drulis-Fajdasz i jej osiągnięcia są związane z badaniami nad fizjologią starzenia ośrodkowego układu nerwowego oraz metabolizmu energetycznego mózgu. W szczególności zajmuje się ona rolą glikogenu i metabolizmu astrocytarno-neuronalnego w regulacji plastyczności synaptycznej i funkcji poznawczych. Jest to obszar badawczy aktualny, ważny poznawczo i jednocześnie mający potencjalne znaczenie dla zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw zaburzeń związanych ze starzeniem się mózgu oraz procesów neurodegeneracyjnych. Doktor Dominika Drulis-Fajdasz jest autorką i współautorką licznych publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych z tej dziedziny.

II. Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcia naukowe będące podstawą postępowania habilitacyjnego dr Dominika Drulis-Fajdasz przedstawiła dwa cykle powiązanych tematycznie publikacji pod wspólnym tytułem: **„Zahamowanie rozkładu glikogenu, czyli terapia anty-starzeniowa".**

Pierwszy cykl prac dotyczy **analizy procesu fizjologicznego starzenia się wybranych struktur mózgowych**, drugi zaś **analizy plastyczności synaptycznej oraz zdolności kognitywnych zwierząt w różnym wieku w zależności od dostępności glikogenu jako źródła energii.** Tak sformułowane osiągnięcie należy uznać za spójne tematycznie, dobrze przemyślane i logicznie uporządkowane.

W sumie cykl obejmuje osiem publikacji opublikowanych w uznanych czasopismach międzynarodowych, między innymi takich jak *Oncotarget*, *Glia*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Ageing Cell*, *FEBS Open Bio* oraz *Scientific Reports.* Na podkreślenie zasługuje fakt, że dr Drulis-Fajdasz bardzo starannie opisała własny wkład w przygotowanie każdej z prac. Z przedstawionej dokumentacji wynika, że uczestniczyła we wszystkich etapach przygotowania publikacji których jest współautorką, takich jak planowanie eksperymentów, organizacja badań, przygotowanie materiału biologicznego, wykonywanie analiz, interpretacja wyników, opracowywanie rycin oraz przygotowywaniu manuskryptów. Taki sposób prezentacji dorobku pozwala jednoznacznie stwierdzić, że rola dr Dominiki Drulis-Fajdasz w powstaniu ocenianego osiągnięcia była znacząca i merytorycznie istotna.

Ocena merytoryczna osiągnięcia

Najważniejszą, moim zdaniem, wartością przedstawionego osiągnięcia jest konsekwentne połączenie badań nad fizjologicznym starzeniem mózgu z analizą mechanizmów metabolicznych warunkujących wydolność synaps i funkcje poznawcze. Doktor Drulis-Fajdasz przyjęła ambitny i jednocześnie bardzo interesujący punkt wyjścia: starzenie mózgu nie powinno być analizowane wyłącznie jako proces degeneracyjny na poziomie morfologicznym, lecz jako złożone zjawisko obejmujące także przeprogramowanie metabolizmu energetycznego neuronów i astrocytów, wpływające na efektywność transmisji synaptycznej i zdolności uczenia się.

W pierwszym cyklu prac (osiągnięcie nr I) dr Dominika Drulis-Fajdasz skupiła się na analizie zmian zachodzących w starzejącym się mózgu na poziomie tkankowym, komórkowym i molekularnym. Istotnym elementem tych prac było wykazanie zmian w metabolizmie energetycznym w różnych strukturach mózgowych, w tym w hipokampie, korze i móżdżku, a także określenie zależnych od wieku zmian w ekspresji białek związanych z glikolizą, cyklem Krebsa, metabolizmem mleczanu, przemianami lipidów i innymi szlakami metabolicznymi

Wyniki badań dr Drulis-Fajdasz przedstawione w osiągnięciu nr II, dotyczące wpływu dostępności glikogenu na plastyczność synaptyczną i funkcje poznawcze, uważam za szczególnie interesujące i oryginalne. Zadane przez dr Drulis-Fajdasz pytanie, czy ograniczenie rozkładu glikogenu może modulować funkcjonowanie starzejącego się mózgu i czy ingerencja w ten proces może mieć znaczenie protekcyjne lub terapeutyczne pozwoliło uzyskać wyniki o wyraźnym potencjale aplikacyjnym.

Dr Dominika Drulis-Fajdasz wykazała związek pomiędzy metabolizmem glikogenu a zdolnością do generowania długotrwałego wzmocnienia synaptycznego, a także z funkcjonowaniem poznawczym zwierząt w różnym wieku Szczególnie ważne jest, połączenie analiz biochemicznych i proteomicznych z wynikami testów behawioralnych. Nie jest to więc tylko badanie jednego szlaku metabolicznego, lecz szeroka próba zrozumienia, w jaki sposób gospodarka energetyczna mózgu przekłada się na jego sprawność funkcjonalną.

Na bardzo wysoką ocenę zasługuje również warsztat badawczy dr Drulis, który obejmuje szeroki zestaw metod takich jak m.in. analizy proteomiczne, oznaczenia immunohistochemiczne, barwienia immunofluorescencyjne, elektrofizjologię, ocenę morfologii struktur neuronalnych oraz testy behawioralne. Tak szerokie spektrum metod świadczy o dużej kompetencji eksperymentalnej oraz umiejętności prowadzenia badań interdyscyplinarnych, co w przypadku osiągnięcia habilitacyjnego należy uznać za znaczący atut.

Ocena poszczególnych publikacji

Pierwsza praca zgłoszona przez dr Drulis-Fajdasz jako osiągnięcie habilitacyjne pt. *Involvement of cellular metabolism in age-related LTP modifications in rat hippocampal slices* została opublikowana w 2015 roku w czasopiśmie Oncotarget. Praca dotyczy analizy metabolizmu związanego z plastycznością synaptyczną w hipokampie szczura. Autorzy wykazali zależności pomiędzy modyfikacjami związanymi z wiekiem a zmianami w procesach LTP. Publikacja ta ma charakter wprowadzający i stanowi istotne tło dla dalszych badań. Jej mocną stroną jest wykorzystanie metod elektrofizjologicznych i powiązanie wyników z metabolizmem energetycznym. Doktor Drulis-Fajdasz była głównym wykonawcą opisanych w tym artykule eksperymentów, brała udział w ich projektowaniu, a także przygotowaniu pracy do druku.

Drugi artykuł, który znalazł się w grupie prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe dr Drulis-Fajdasz to pierwszoautorska publikacja w Glia z 2018 roku pt. *Aging-associated changes in hippocampal glycogen metabolism in mice. Evidence for and against astrocyte-to-neuron lactate shuttle.* W pracy tej autorzy analizują zmiany metabolizmu glikogenu w hipokampie myszy oraz jego rolę w interakcji astrocyt–neuron. Jest to jedna z kluczowych publikacji cyklu, ponieważ wprowadza centralny motyw badawczy, jakim jest znaczenie metabolizmu glikogenu dla funkcjonowania mózgu. Na szczególne podkreślenie zasługuje wykorzystanie nowoczesnych metod analizy metabolizmu oraz próba interpretacji wyników w kontekście funkcjonalnym. Praca wnosi istotny wkład do rozumienia współpracy metabolicznej komórek mózgu. Doktor Drulis-Fajdasz była aktywnie zaangażowana w organizację badań i analizę danych.

Trzecia praca, zgłoszona przez dr Drulis-Fajdasz pt. *Absolute Proteome Analysis of Hippocampus, Cortex and Cerebellum in Aged and Young Mice Reveals Changes in Energy Metabolism* została opublikowana w czasopiśmie Int J Mol Sci. w 2021 roku. Publikacja przedstawia analizę proteomiczną hipokampa, kory i móżdżku u młodych i starych myszy. Jest to moim zdaniem jedna z najbardziej wartościowych prac w cyklu, gdyż dostarcza ona szerokiego obrazu zmian molekularnych zachodzących w mózgu podczas starzenia. Zaletą pracy jest kompleksowość oraz zastosowanie podejścia systemowego a praca stanowi ważny punkt odniesienia dla dalszych badań. Doktor Drulis-Fajdasz jest równorzędną pierwszą autorką tej pracy i miała istotny wkład w analizę danych i przygotowanie publikacji.

Kolejna, czwarta publikacja pt. *Quantitative Proteomics Reveals Significant Differences between Mouse Brain Formations in Expression of Proteins Involved in Neuronal Plasticity during Aging* została opublikowana w czasopiśmie Cells w 2021 roku. Autorzy analizują różnice w ekspresji białek między strukturami mózgowymi oraz ich zmiany zależne od wieku. Praca ta rozwija wątki z publikacji proteomicznych, wprowadzając bardziej szczegółową analizę wybranych struktur mózgu. Jej wartością jest pogłębienie interpretacji funkcjonalnej zmian molekularnych. Doktor Drulis-Fajdasz jest pierwszą autorką publikacji a jej wkład obejmuje analizę oraz interpretację wyników.

Piąta praca wchodząca w skład osiągnięcia naukowego dr Dominiki Drulis-Fajdasz pt. *Validated liquid chromatography mass spectrometry method for the quantification of glycogenolysis phosphorylase inhibitor in mouse tissues - 5-isopropyl-4-(2-chlorophenyl)-1-ethyl-1,4-dihydro-6-methyl-2,3,5- pyridinetricarboxylic acid ester disodium salt hydrate* opublikowana w czasopiśmie Journal of Separation Science w 2022 roku. Praca ta ma charakter metodologiczny i dotyczy opracowania oraz walidacji metody analitycznej umożliwiającej ilościowe oznaczanie inhibitora fosforylazy glikogenowej w tkankach myszy.
Autorzy opracowali czułą i selektywną metodę wykorzystującą technikę chromatografii cieczowej sprzężonej ze spektrometrią mas (LC-MS), pozwalającą na precyzyjne oznaczanie związku chemicznego będącego inhibitorem fosforylazy glikogenowej, enzymu kluczowego dla procesu glikogenolizy. Znaczenie tej pracy w kontekście osiągnięcia habilitacyjnego dr Drulis-Fajdasz polega przede wszystkim na dostarczeniu narzędzia badawczego umożliwiającego ocenę farmakokinetyki oraz dystrybucji inhibitora glikogenolizy w organizmie. Opracowana metoda pozwala na wiarygodne monitorowanie poziomu badanego związku w różnych tkankach, w tym w mózgu, co ma kluczowe znaczenie dla interpretacji wyników eksperymentów dotyczących wpływu modulacji metabolizmu glikogenu na funkcjonowanie układu nerwowego. Praca ta stanowi istotne uzupełnienie badań eksperymentalnych przedstawionych w pozostałych publikacjach cyklu, gdyż umożliwia powiązanie efektów biologicznych z rzeczywistym stężeniem badanego inhibitora w tkankach. Tym samym wzmacnia wiarygodność wniosków dotyczących roli metabolizmu glikogenu w procesach starzenia i plastyczności synaptycznej.

Opublikowane w FEBS Open Bio, 2022 doniesienie pokonferencyjne dokumentujące wyniki badań nad inhibitorami fosforylazy glikogenowej ma charakter bardziej techniczny i wprowadza narzędzia umożliwiające manipulację metabolizmem glikogenu. Prezentowane na konferencji wyniki stały się podstawą większej publikacji w Aging Cell.

Kolejna pierwszoautorska praca dr Drulis pt.*Glycogen phosphorylase inhibition improves cognitive function of aged mice* została opublikowana w czasopiśmie Aging Cell w 2023 roku. Publikacja dotyczy roli enzymów metabolizmu glikogenu w starzejącym się mózgu. Jest to jedna z bardziej ukierunkowanych mechanistycznie prac, wskazująca na konkretne enzymy jako potencjalne elementy regulacyjne. Na szczególną uwagę zasługuje próba powiązania wyników molekularnych z funkcją poznawczą. Praca ta wzmacnia hipotezę centralną cyklu.

Ostatnia z cyklu prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego doktor Drulis-Fajdasz to publikacja zatytułowana *A single dose of glycogen phosphorylase inhibitor improves cognitive functions of aged mice and affects the concentrations of metabolites in the brain*, opublikowana w **Scientific Reports** w 2024 roku. Równorzędne pierwsze autorstwo z Natalią

Pudełko-Malik, doktorantką, której dr Drulis-Fajdasz była promotorem pomocniczym. Jest to praca podsumowująca i integrująca wcześniejsze obserwacje i rozszerzająca je o analizy metabolomiczne. Wskazuje na systemowy charakter zmian metabolicznych w starzejącym się mózgu. Dr Drulis-Fajdasz odegrała znaczącą rolę w jej przygotowaniu.

Publikacje przedstawione przez dr Dominikę Drulis-Fajdasz jako osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w bardzo dobrych i dobrych czasopismach naukowych. Sumaryczny Impact Factor z roku poprzedzającego ukazanie się publikacji = 42.362. Łączna liczba punktów MNiSW z roku poprzedzającego ukazanie się publikacji = 390. Łączna liczba punktów MNiSW zgodnie z najnowszą listą opublikowaną 05.01.2024 = 640. Łączna liczba cytowań = 100 (87 bez autocytowań). Sumaryczny IF dla wszystkich publikacji i punktowanych doniesień konferencyjnych (36 publikacji) =75.229, cytowania ogółem dla tych prac to 395 (373 z wyodrębnieniem autocytowań).

Ocena spójności i znaczenia naukowego

Przedstawione publikacje tworzą jednolity program badawczy. Nie są zbiorem przypadkowych prac, lecz konsekwentnie rozwijanym projektem, którego osią jest pytanie o metaboliczne podstawy starzenia się mózgu i podatności synaps na zmiany zależne od wieku. To właśnie spójność koncepcyjna oraz stopniowe pogłębianie analiz od zmian globalnych do bardziej szczegółowych mechanizmów stanowią jedną z największych zalet ocenianego osiągnięcia.

W mojej ocenie przedstawiony cykl publikacji wnosi istotny wkład do badań nad neurobiologią starzenia. Jego znaczenie polega nie tylko na opisaniu zmian towarzyszących starzeniu, ale także na zaproponowaniu konkretnego mechanizmu biologicznego, który może stanowić punkt wyjścia dla dalszych badań eksperymentalnych i translacyjnych. Dotyczy to przede wszystkim roli glikogenu i przemian energetycznych jako czynnika wpływającego na zachowanie plastyczności synaptycznej w starzejącym się mózgu.

Przy ogólnie wysokiej ocenie przedstawionego osiągnięcia chciałabym zwrócić uwagę na fakt, że warto byłoby w przyszłości jeszcze silniej wyodrębnić autorską linię badawczą doktor Drulis-Fajdasz w sensie organizacyjnym (ostatnie autorstwo publikacji) i grantowym. Z pewnością habilitacja będzie kolejnym krokiem do dalszego wzmacniania jej pełnej niezależności naukowej a starania o własne środki na badania naturalnym kierunkiem rozwoju.

Podsumowując, przedstawione przez dr Dominikę Drulis-Fajdasz osiągnięcie naukowe jest spójne, oryginalne i wartościowe poznawczo. Opisuje ważne i aktualne zagadnienia z zakresu neurobiologii molekularnej i fizjologii starzenia, a jego mocną stroną jest integracja danych uzyskanych na różnych poziomach organizacji biologicznej. Nie mam wątpliwości, że dr Drulis-Fajdasz jest autorką zaprezentowanego cyklu publikacji, a przedstawione wyniki stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne

III. Ogólna ocena aktywności dydaktycznej i organizacyjnej

Dorobek dr Dominiki Drulis-Fajdasz nie ogranicza się do pracy badawczej, ale obejmuje też działalność dydaktyczną i organizacyjną.

Pozytywnie oceniam aktywność dydaktyczną dr Drulis-Fajdasz. Prowadzi ona zajęcia dydaktyczne na Uniwersytecie Wrocławskim, biorąc udział w realizacji pensum, opiece promotorskiej oraz działaniach związanych z kształceniem studentów. Jest opiekunką Studenckiego Koła Naukowego Genetyków i Biologów Eksperymentalnych „CORTEX". W przypadku kandydata do stopnia doktora habilitowanego istotne jest nie tylko prowadzenie badań, lecz także udział w kształceniu kolejnych pokoleń młodych badaczy. W tym zakresie aktywność dr Dominiki Drulis-Fajdasz należy uznać za właściwą i zgodną z wymaganiami stawianymi samodzielnym pracownikom naukowym.

Warto również odnotować aktywność organizacyjną i popularyzatorską dr Drulis-Fajdasz, która uczestniczyła w organizacji kilku konferencji, angażowała się w popularyzację nauki oraz podejmowała działania na rzecz funkcjonowania środowiska akademickiego Tego rodzaju aktywność nie stanowi wprawdzie głównego kryterium oceny w postępowaniu habilitacyjnym, ale świadczy o dojrzałości zawodowej i pełnym uczestnictwie w życiu naukowym.

Istotnym walorem aktywności naukowej dr Drulis-Fajdasz jest umiejętność współpracy z innymi zespołami badawczymi. Współpracowała z naukowcami reprezentującymi różne specjalności, co miało przełożenie na interdyscyplinarny charakter prowadzonych badań. Tego rodzaju współpraca jest szczególnie cenna w nowoczesnej biologii eksperymentalnej, gdzie rozwiązywanie istotnych problemów badawczych wymaga łączenia narzędzi z zakresu biologii molekularnej, neurobiologii, fizjologii, proteomiki i analizy danych.

Ogół aktywności dr Dominiki Drulis-Fajdasz pozwala stwierdzić, że mamy do czynienia z badaczką kompetentną, doświadczoną i systematycznie rozwijającą własny profil naukowy. Jest to dorobek rzetelny, spójny i dobrze osadzony w aktualnych problemach biologii współczesnej.

IV. Uwagi końcowe

Przedstawione przez dr Dominikę Drulis-Fajdasz osiągnięcie naukowe stanowi przemyślany, spójny i konsekwentnie rozwijany program badawczy, osadzony w aktualnych i istotnych problemach współczesnej neurobiologii. Autorka osiągnięcia podejmuje ambitne zagadnienia dotyczące metabolicznych podstaw funkcjonowania mózgu, łącząc podejścia molekularne, komórkowe i funkcjonalne.

Na szczególne podkreślenie zasługuje umiejętność integracji wyników uzyskanych różnymi metodami oraz konsekwencja w rozwijaniu hipotezy dotyczącej roli glikogenu w regulacji plastyczności synaptycznej i procesów poznawczych. Przedstawione wyniki mają istotną wartość poznawczą i stanowią ważny wkład w rozwój badań nad starzeniem się układu nerwowego.

W mojej ocenie dr Dominika Drulis-Fajdasz jest dojrzałym badaczem, posiadającym odpowiedni warsztat eksperymentalny, zdolność do formułowania problemów naukowych oraz konsekwencji w ich realizacji. Jej dorobek spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

W związku z powyższym wnoszę o nadanie dr Dominice Drulis-Fajdasz stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.Z wyrazami szacunku,

Dr hab. Magdalena Dziembowska, prof. ucz

Kierownik Zakładu Fizjologii Zwierząt
Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego