

Poznań, 13 lipca 2025 r.

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym dr Pauliny Pruszkowskiej-Przybylskiej

Podstawę prawną przygotowania recenzji stanowi Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U 2024 r. poz. 1571 ze zm.).

Wykształcenie

Dr Paulina Pruszkowska-Przybylska ukończyła studia biologiczne I stopnia na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego z wynikiem bardzo dobrym w 2013 r. (średnia ocen ponad 4,7). Praca licencjacka obejmowała analizę czynników środowiskowych i genetycznych w kontekście zaburzeń wagowo-wzrostowych. W latach 2012-2013 Kandydatka wykonywała pomiary antropometryczne dla Polskiej Akademii Nauk w ramach „V Zdjęcia Antropologiczne dzieci i młodzieży”, a także przebyła nieobowiązkowe przygotowanie pedagogiczne. Studia II stopnia na kierunku biologia (2013-2015) były realizowane w trybie indywidualnym, przy czym Kandydatka osiągnęła średnią ocen aż 4,96, a pracę magisterską przygotowała w uczelni zagranicznej, na Uniwersytecie Kopenhaskim. W ramach tej pracy rozróżniano grupy etniczne z wykorzystaniem paneli do genotypowania wykorzystujących wysokoprzepustową spektrometrię mas typu MALDI-ToF (wspomaganej matrycą, z użyciem desorpcji/ionizacji laserowej, z analizatorem czasu przelotu). Kandydatka rozpoczęła studia doktoranckie w Klinice Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, gdzie uczestniczyła w realizacji projektu Narodowego Centrum Nauki SONATA BIS (012/05/E/NZ5/02130, dot. profilowania mikroRNA w diagnostyce cukrzycy, luty-wrzesień 2015 r.), a zakończyła je w Katedrze Antropologii Uniwersytetu Łódzkiego. Dr Paulina Pruszkowska-Przybylska uzyskała z wyróżnieniem stopień doktora nauk biologicznych w dniu 16 lipca 2020 r. na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Praca doktorska dotyczyła związku między szeregiem czynników a proporcjami i składem ciała człowieka, a także tempem jego rozwoju. Dr Paulina Pruszkowska-Przybylska nie ubiegała się wcześniej o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Zatrudnienie

Od lipca 2019 r. do września 2020 r. Kandydatka była pracowniczką naukowo-techniczną w Katedrze Antropologii Uniwersytetu Łódzkiego, następnie od maja do września 2020 r. była tam zatrudniona jako asystentka, a od października 2020 r. już jako adiunkt. Przez rok (od maja 2020 r. do maja 2021 r.) pracowała w projekcie EPIGENOM mającym na celu wykorzystanie epigenetyki w kryminalistyce. Urlop macierzyński i rodzicielski w latach 2023-2024 trwał 29 tygodni.

Omówienie osiągnięcia habilitacyjnego

Dr Paulina Pruszkowska-Przybylska przedstawiła w aktualnym postępowaniu osiągnięcie habilitacyjne zatytułowane „Wskaźnik palcowy 2D:4D i poziom metylacji DNA jako markery programowania epigenetycznego w tym prenatalnego w fizjologii człowieka na różnych etapach ontogenezy”, na które składa się cykl siedmiu powiązanych tematycznie prac. Prace te mają według aktualnych danych łączny wskaźnik Impact Factor ≈ 23 i 830 punktów ministerialnych, a na dzień 21 października 2024 r. miały według Web of Science 27 cytowań:

1. Paulina Pruszkowska-Przybylska, Aneta Sitek Iwona Rosset, Marta Sobalska-Kwapis, Marcin Słomka, Dominik Strapagiel, Elżbieta Żądzińska, Niels Morling. **Associations between second to fourth digit ratio, cortisol, vitamin D, and body composition among Polish children.** Sci Rep. 2021 Mar 29;11(1):7029. doi: 10.1038/s41598-021-86521-7. IF 4,997, 140 punktów MNiSW, 8 cytowań w Scopus.
2. Magdalena Kobus, Aneta Sitek, Iwona Rosset, Paulina Pruszkowska-Przybylska, Elżbieta Żądzińska. **Association of prenatal sex steroid exposure estimated by the digit ratio (2D:4D) with birth weight, BMI and muscle strength in 6- to 13-year-old Polish children.** PLoS One. 2021 Oct 4;16(10):e0258179. doi: 10.1371/journal.pone.0258179. IF 3,752, 100 punktów MNiSW, 16 cytowań w Scopus.
3. Paulina Pruszkowska-Przybylska, Magdalena Kobus, Aleksandra Iljin, Joanna A Wiktorska, Elżbieta Żądzińska, Aneta Sitek. **Thyroid diseases and second to fourth digit ratio in Polish adults.** Sci Rep. 2021 Sep 23;11(1):18979. doi: 10.1038/s41598-021-98436-4. IF 4,997, 140 punktów MNiSW, 7 cytowań w Scopus.
4. Paulina Pruszkowska-Przybylska, Shaun Brennecke, Eric K Moses, Phillip E Melton. **Evaluation of epigenetic age calculators between preeclampsia and normotensive pregnancies in an Australian cohort.** Sci Rep. 2022 Jan 31;12(1):1664. doi: 10.1038/s41598-022-05744-4. IF 4,6, 140 punktów MNiSW, 5 cytowań w Scopus.
5. Paulina Pruszkowska-Przybylska, Magdalena Kobus, Elżbieta Żądzińska, Iwona Rosset, Milena Pruszkowska, Wojciech Kuczyński, Aneta Sitek. **The age difference in 2D:4D among the Polish population: An exploratory study.** Anthropol Rev. 2023;86(4):99-110. 140 punktów MNiSW.
6. Paulina Pruszkowska-Przybylska, Mikkel Eriksen Dupont, Stine Bøttcher Jacobsen, Morten Smerup, Jacob Tfelt-Hansen, Niels Morling, Jeppe Dyrberg Andersen. **Evaluation of DNAmAge in paired fresh, frozen, and formalin-fixed paraffin-embedded heart tissues.** PLoS One. 2024 May 8;19(5):e0299557. doi: 10.1371/journal.pone.0299557. IF 3,3, 100 punktów MNiSW, 1 cytowanie w Scopus.
7. Paulina Pruszkowska-Przybylska, Rezvan Noroozi, Joanna Rudnicka, Aleksandra Pisarek, Iwona Wronka, Magdalena Kobus, Bożena Wysocka, Andrzej Ossowski, Magdalena Spólnicka, Joanna Wiktorska, Aleksandra Iljin, Ewelina Pośpiech, Wojciech Branicki, Aneta Sitek. **Potential Predictor of Epigenetic Age Acceleration in Men:**

2D:4D Finger Pattern. Am J Hum Biol. 2024 Nov;36(11):e24151. doi: 10.1002/ajhb.24151. IF 1,6, 70 punktów MNiSW.

Ad 1. Przeanalizowano zależności między składem ciała, stężeniem kortyzolu i witaminy D w ślinie a wskaźnikiem 2D:4D. Stwierdzono mniejsze stężenie witaminy D u chłopców, którzy mieli wskaźnik 2D:4D mniejszy niż 1 (46 chłopców z wskaźnikiem poniżej 1 i 46 z wskaźnikiem powyżej 1). Autorzy podkreślili we wstępie pracy istotne rozbieżności dotyczące oceny przydatności wskaźnika 2D:4D w szeregu zastosowań. W dyskusji zwrócili dodatkowo uwagę na „wątpliwą wiarygodność proporcji palców 2D:4D jako wskaźnika prenatalnej ekspozycji na hormony płciowe”, co nie jest w pełni spójne z pozostałymi pracami cyklu. Autorzy zauważyli także, że „liczba badanych osób w poszczególnych grupach nie była dostatecznie duża, aby wyciągnąć pewne wnioski oparte o mocną siłę statystyczną” (tłumaczenie własne). Na uwagę zasługuje losowy wybór uczestników w szkołach podstawowych, co zapewnia szeroką uogólnialność wyników. Do oceny składu ciała wykorzystano nieinwazyjną metodę bioimpedancji elektrycznej, która jednak jest znana z dużego rozrzutu wyników w badanej grupie wiekowej. Ocena witaminy D w ślinie pozostaje oznaczeniem, co do którego precyzji istnieją uzasadnione wątpliwości, ale również nieinwazyjnym, co jest szczególnie ważne w populacji dziecięcej. Warto zwrócić uwagę na dbałość o takie aspekty metodyki, jak skorygowanie stężenia kortyzolu zależnie od godziny pobrania śliny czy próba uwzględnienia różnic stężenia witaminy D z uwagi na pobieranie w dwóch różnych porach roku. W obejmującej liczne zmienne macierzy korelacji uwzględniono problem wielokrotnych porównań. Opisany wkład Autorki obejmował planowanie badania, zebranie materiału, oznaczenia laboratoryjne, przeprowadzenie analizy statystycznej oraz przygotowanie manuskryptu i wskazuje na wiodącą rolę Kandydatki w przeprowadzeniu badania (co potwierdza rola Autorki korespondującej).

Ad 2. W pracy stwierdzono zależności między mniejszym wskaźnikiem 2D:4D a większą urodzeniową masą ciała. Wykazano, że większy wskaźnik 2D:4D był powiązany m.in. z większym indeksem masy ciała. Rycina 5 przedstawia hipotezę, która logicznie wyjaśnia te wyniki sugerując kompensacyjne zwiększenie masy ciała. Warto odnieść się do głównych wyników: w przypadku prawej ręki różnica między średnim wskaźnikiem 2D:4D u dziewcząt (0,984) i chłopców (0,974) wynosiła 0,01, tj. jedną trzecią odchylenia standardowego (dla lewej ręki różnica ta była jeszcze mniejsza). Dzięki badanej grupie ponad tysiąca osób można było wykazać istotne statystycznie różnice, jednak analizowane dane sugerują, że istotność kliniczna dla indywidualnego pacjenta (medycyna spersonalizowana) może być trudna do uzyskania z wykorzystaniem 2D:4D. Analiza statystyczna obejmowała ocenę interakcji między zmiennymi. Nie można pominąć faktu, że Autorzy udostępniłi środowisku naukowemu cenny zestaw danych stanowiący podstawę przeprowadzonych badań (ponad 70 000 punktów danych). Według artykułu rola Kandydatki w jego przygotowaniu obejmowała prowadzenie badań i korektę manuskryptu, a więc nie była wiodąca.

Ad 3. Stwierdzono, że większy wskaźnik 2D:4D lewej ręki był związany z występowaniem chorób tarczycy u kobiet. W porównaniu 2D:4D dla lewej i prawej dłoni wykorzystano test niesparowany, podczas gdy była możliwość wykorzystania testu sparowanego (niemniej, różnica została wykazana). Podobnie jak w pracach 1 i 2, dane są prezentowane po przekształceniu Boxa-Coxa co uniemożliwia intuicyjną interpretację danych, ale jest spójne z zastosowanymi ramami analizy statystycznej. Analiza po stratyfikacji wykazała, że nadmierna masa ciała była związana z występowaniem chorób tarczycy, a że jest ona powiązana z 2D:4D, utrudniło to interpretację wyników. Choć w cytowanej pracy Tabachnik i wsp. (2020) podali, że częstość występowania chorób tarczycy wiązała się z 2D:4D, bardziej szczegółowych wyników dostarcza dopiero obecna, zawarta w cyklu praca. Na podstawie przedstawionych informacji można uznać, że rola Kandydatki (Autorki korespondującej) w prowadzeniu badań i przygotowaniu pracy była wiodąca.

Ad 4. Wykazano, że tzw. zegary metylacyjne Hannum, Wu i PhenoAge mogą zidentyfikować przyspieszenie wieku epigenetycznego u kobiet ciężarnych ze stanem przedrzucawkowym. Najistotniejsze różnice, choć bez precyzji w identyfikacji wieku, zidentyfikowano w odniesieniu do zegara Wu i wsp., który został opracowany dla określania wieku dzieci i młodzieży (podaje zaniżone wartości wieku u dorosłych). Analizy, poza względnie dużą grupą badaną, wyróżniają się precyzją metodyczną (kliniczną i bioinformatyczną) i przestrzeganiem warsztatu właściwego dla podjętych analiz metylacji, a brak korekty np. według numerów partii czy wiersza na płycie EPIC nie wydaje się być przypadkowym pominięciem, a celowym wyborem, który mógł zminimalizować potencjalny niekorzystny wpływ na obliczenia w złożonych modelach regresji, jakimi w istocie są badane zegary. Dyskusję cechuje szerokie i jednocześnie precyzyjne ujęcie problemów ważnych dla interpretacji wyników. Praca została zrealizowana we współpracy z zespołem z kilku ośrodków w Australii. Zgodnie z informacjami zawartymi w manuskrypcie, Kandydatka przeprowadziła analizy statystyczne i napisała manuskrypt, jest też Autorką korespondującą, co pozwala określić wkład jako wiodący.

Ad 5. W badaniu przedstawiono analizę wskaźnika 2D:4D u 960 osób pod kątem jego związku z wiekiem i wykazano, że u młodych dorosłych wskaźnik miał tendencję przyjmować największe wartości. Wobec stwierdzonej różnicy w proporcji 2D:4D między prawą i lewą dłonią nasuwa się pytanie czy wskaźnik 2D:4D jest związany z prawo- i leworęcznością. W Tabeli 1 jeden z wyników wydaje się być mało prawdopodobny – identyczny górny kwartył dla 2D:4D u kobiet i u mężczyzn zarówno dla prawej jak i lewej ręki (wynoszący 1,000), choć duża staranność przygotowania pracy nakazuje brać pod uwagę również i taką możliwość. Opisany w artykule wkład Kandydatki obejmował planowanie badania, zbieranie materiału, analizę danych, a także przygotowanie szkicu i ostatecznej wersji manuskryptu, a zatem był wiodący.

Ad 6. W artykule podjęto ważny temat wpływu sposobu zabezpieczenia materiału biologicznego na wyniki uzyskiwane przy pomocy zegarów metylacyjnych i stwierdzono, że próbki utrwalone w formalinie i zatopione w parafinie wykazywały mniejszy wiek epigenetyczny niż stwierdzono w tkance mrożonej. Stwierdzono również mniejszy wiek

epigenetyczny (metylacyjny) tkanki serca w porównaniu z krwią pełną. Choć ograniczeniem była wielkość badanej grupy (10 osób), przedstawione obserwacje są cenne z uwagi na ważny z praktycznych względów temat, jak i zbadanie tkanki serca. Praca powstała we współpracy z zespołem z Uniwersytetu Kopenhaskiego. Szeroki zakres ról autorskich przypisanych Kandydatce w artykule (przeprowadzenie badań, analiza danych, przygotowanie manuskryptu) wskazuje na wiodącą rolę w powstaniu pracy, co dodatkowo potwierdza rola Autorki korespondującej.

Ad 7. Przeprowadzona w tej pracy analiza pomiarów antropometrycznych i profilów metylacji DNA krwi pełnej u 182 osób (w tym 76 mężczyzn) wykazała, że u 49 mężczyzn wskaźnik 2D:4D ręki lewej dodatnio korelował z przyspieszeniem wieku epigenetycznego (metylacyjnego) obliczonego z użyciem zegarów PhenoAge i telomerowego (DNAmTL). W skład zespołu wchodziła badaczka nie tylko z Łodzi, ale również z Krakowa (3), Warszawy (3) i Szczecina (1). Można zastanawiać się, czy powtarzanie analiz 2D:4D osobno dla ręki lewej i prawej nie prowadzi do zwiększonego ryzyka fałszywie dodatnich wyników. Stwierdzenie identycznego wyniku w obu analizach byłoby dodatkowym potwierdzeniem ogólnej tendencji, ale dodatni wynik tylko dla jednej ręki, ale już nie dla drugiej jest trudniejszy do wyjaśnienia, szczególnie gdy niezbadanym czynnikiem potencjalnie zakłócającym jest prawo- lub leworęczność. Jeden z ostatnich przedstawionych wyników, oparty o wykorzystanie wskaźnika Youdena, mówi o maksymalnej różnicy 2,242 (roku) między wiekiem metylacyjnym a chronologicznym u mężczyzn z wskaźnikiem 2D:4D większym niż 1, podczas gdy Tabela 1 wskazuje, że nawet trzeci kwartył zmiennej AgeAccelPheno był jednak większy i wynosił 7,63. Interpretacja wyniku 2,242 jest później skorygowana w dyskusji. Przedstawiona w pracy hipoteza dotycząca potencjalnego związku mleczanów nie uwzględniła: związku między 2D:4D a masą lub siłą mięśniową (podczas gdy może modyfikować ona stężenie mleczanów), a także faktu, że w cytowanym badaniu Manninga i wsp. (2024) stężenie mleczanów było skorelowane z 2D:4D dopiero przy biegu z prędkością powyżej 12 km/h, co utrudniałoby stały wpływ na epigenom. W dyskusji stwierdzono, że „uzyskane wyniki mogą wskazywać, że prenatalna ekspozycja na estrogeny może prowadzić do przyspieszonego wystąpienia raka lub chorób sercowo-naczyniowych, a nawet andropauzy u mężczyzn” (tłumaczenie własne). W końcowej części omówienia wyników napisano, że związek hormonów płciowych w okresie prenatalnym z przyspieszonym starzeniem u osób płci męskiej jest prawdopodobny, podczas gdy we wnioskach końcowych opisano go jako możliwy. Warto podkreślić, że większość uzyskanych wyników (w tym wszystkie dla prawej ręki) była negatywna. Końcowe wnioski są adekwatne. Z użyciem danych analizowanych w projekcie można także zbadać profile metylacji DNA krwi pełnej łączące się z wskaźnikiem 2D:4D, jak również można by zbudować prototypowy zegar przewidujący 2D:4D. Kandydatka planowała badanie, uczestniczyła w zbieraniu materiałów, analizowała dane, interpretowała wyniki, a także przygotowała manuskrypt i jest Autorką korespondującą, co można uznać za wiodący wkład.

Wiele z przeprowadzonych analiz dostarczyło zupełnie nowych wyników, pierwszych tego typu na świecie. Wkład Kandydatki w sześciu spośród siedmiu prac był wiodący. Podobnie, sześć spośród siedmiu prac miało przyznany IF. Większość z prezentowanych publikacji, choć zostały opublikowane niedawno, jest już cytowana. Podsumowując, **cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych ujętych we właściwym wykazie, stanowiący osiągnięcie naukowe wskazane przez Kandydatkę, stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk biologicznych w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych.**

Omówienie dorobku i aktywności naukowej poza cyklem

Dorobek naukowy poza cyklem dotyczył szerokiego zakresu tematów, w tym między innymi: rozwoju dzieci, cukrzycy typu 1, snu, otyłości, karmienia piersią i palenia, epigenetyki (metylacja DNA, mikroRNA), witaminy D, celowanego sekwencjonowania dla oznaczania zegarów metylacyjnych, związku stylu życia ze starzeniem i profilami metylacji DNA. Ten profil zainteresowań łączy czynniki środowiskowe ze zdrowiem za pośrednictwem epigenetyki.

Autorstwo: 7 rozdziałów w monografiach, 1 członkostwo w redakcjach monografii, autorstwo 11 publikacji po uzyskaniu stopnia doktora (sumaryczny IF 27,467, punktacja MNiSW 930; w tym dwukrotnie pierwsze autorstwo dla prac o sumarycznym IF 2,567, 170 punktów MNiSW), 5 artykułów naukowych wchodzących w skład dysertacji doktorskiej o sumarycznym IF 5,648 i punktacji ministerialnej 265, 5 publikacji przed uzyskaniem stopnia doktora, w tym jedna w pierwszym autorstwem, o sumie IF 0,819 i punktacji ministerialnej 166 (15, 5, 6, 0, 140). Analiza bibliometryczna wykazała sumaryczną wartość IF 56,78, a także 2221 punktów MNiSW, indeks Hirscha 6 (Web of Science) i 7 (Scopus). Poza cyklem Autorka publikowała m.in. w *Clinical Epigenetics* i *BMC Pediatrics*.

Wystąpien po uzyskaniu stopnia doktora wykazano 6 (w 4 pierwsza Autorka) i przed jego uzyskaniem 7 (w 5 pierwsza Autorka). Istotną większość stanowią wystąpienia ustne. Wskazano także 17 innych wystąpień (w 16 pierwsza lub jedyna Autorka).

Szczególną uwagę zwracają staże zagraniczne, w tym trzymiesięczny w Zakładzie Genetyki Sądowej Uniwersytetu Kopenhaskiego (2022, Kierowniczka projektu Narodowego Centrum Nauki MINIATURA 5), miesięczny w Uniwersytecie Zachodniej Australii w Perth (2019), a także wcześniejszy, siedmiomiesięczny w tym samym ośrodku w Kopenhadze (2014-2015). Dr Paulina Pruszkowska-Przybylska nawiązała dzięki tym wyjazdom owocną współpracę naukową, którą podtrzymała w kolejnych latach, co świadczy o wysokich, cenionych przez zagranicznych współpracowników kompetencjach naukowych.

Dr Paulina Pruszkowska-Przybylska recenzowała prace dla *Scientific Reports*, *PLoS One* i *Anthropological Review*. Dr Paulina Pruszkowska-Przybylska należy do Polskiego Towarzystwa Antropologicznego i *Auxological Society*. Kandydatka wykazywała aktywność naukową już w okresie studiów, kiedy przez kilka lat przewodniczyła kołu antropologii.

Do najmocniejszych stron prezentowanego dorobku należą: nowatorstwo, zastosowanie współczesnej metodyki badawczej we współpracy międzynarodowej i szczegółowe opracowanie statystyczne. Do ograniczeń prezentowanego dorobku można ewentualnie zaliczyć, w cyklu habilitacyjnym, znaczne skupienie na parametrze 2D:4D, który Autorzy ocenili przecież krytycznie w pracy 1. Podjęcie tematyki programowania epigenetycznego w życiu wewnątrzmacicznym jest bardzo cenne, ponieważ coraz więcej dowodów wskazuje na jego istotną rolę w określaniu zdrowia i predyspozycji do chorób.

Uwagę zwraca pełnienie roli promotora pomocniczego, jak również opieka nad przygotowaniem prac magisterskich (3) i licencjackich (5). Kandydatka wykazała ponadto znaczne zaangażowanie w dydaktykę i popularyzację nauki.

Podsumowując, dr Paulina Pruszkowska-Przybylska wykazała się istotną aktywnością naukową w dyscyplinie nauk biologicznych, w tym realizowaną w ośrodkach zagranicznych.

Wniosek

Konkluzja tej recenzji jest pozytywna. Dorobek naukowy dr Pauliny Pruszkowskiej-Przybylskiej spełnia wymogi określone w artykule 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Wnioskuje o nadanie dr Paulinie Pruszkowskiej-Przybylskiej stopnia doktora habilitowanego.