SCP/3293/2025
ID:17900300035386
RPW/6070/2025
Data:2025-06-12

...ności Naukowej
...Defilad 1
...06 2025
Podpis

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego
ul. Nowoursynowska 166
02-787 WARSZAWA
za pośrednictwem:
Rady Doskonałości Naukowej
pl. Defilad 1
00-901 Warszawa
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

Barbara Strojny-Cieślak
.....
(imię i nazwisko wnioskodawcy)
Katedra Nanobiotechnologii, Instytut Biologii
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
.....
(miejsce pracy/jednostka naukowa)

Rada Doskonałości Naukowej
00-901 Warszawa, pl. Defilad 1
Dział Kancelaryjny
WPŁYNĘŁO (RPW)
14.06.2025
Znak sprawy
DRKN. Z6.400.71.2025
Podpis
Zał.

Wniosek

z dnia 12.06.2025
o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie **nauk ścisłych i przyrodniczych** w dyscyplinie **nauki biologiczne**

Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego: ***Interakcje nanostruktur alotropowych odmian węgla z modelami biologicznymi oraz mechanizmy toksyczności związane z enzymami cytochromu P450***
Wnioskuję - na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce - aby komisja habilitacyjna podejmowała uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu **~~tajnym~~/jawnym**[1]

Jako wybrany podmiot habilitujący wskazuję Szkołę Główną Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Informuję, że zapoznałem się z treścią Regulaminu nadawania stopnia doktora habilitowanego w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie i zobowiązuję się do jego przestrzegania.

Zostałem poinformowany, że:
Administratorem w odniesieniu do danych osobowych pozyskanych w ramach postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego jest jednostka habilitująca oraz 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 Szczegółowe informacje dotyczące przetwarzania danych osobowych przez SGGW znajdują się w załączniku nr 15 do Regulaminu nadawania stopnia doktora habilitowanego w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Barbara Strojny-Cieślak
.....
(podpis wnioskodawcy)

[1] Niepotrzebne skreślić

Załączniki:
1. Wniosek przewodni (wersja w j. polskim i j. angielskim)
2. Dane wnioskodawcy (wersja w j. polskim i j. angielskim)
3. Autoreferat (wersja w j. polskim i j. angielskim)
4. Wykaz osiągnięć (wersja w j. polskim i j. angielskim)
5. Publikacje wchodzące w skład Osiągnięć Kandydata stanowiących podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego
6. Kopia dyplomu potwierdzająca nadanie stopnia doktora
7. Oświadczenia współautorów publikacji wchodzącej w skład Osiągnięć stanowiących podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego
8. Publikacje nie wchodzące w skład Osiągnięć, a których kandydat jest współautorem.

AUTOREFERAT

Dr Barbara Strojny Cieślak

Katedra Nanobiotechnologii

Instytut Biologii

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Warszawa 2025

Spis treści

1. Spis treści

1. Imię i Nazwisko 3

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej. 3

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych. 4

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.). 4

4.1 Tytuł osiągnięcia 4

4.2 Wykaz prac stanowiących osiągnięcie naukowe 5

4.3 Wprowadzenie 9

4.4 Cel naukowy i zakres badań, stanowiących omawiane osiągnięcia naukowe 14

4.4.1 Wykazanie mechanizmów hepatotoksyczności nanostruktur alotropowych odmian węgla ze szczególnym uwzględnieniem modulacji aktywności enzymów cytochromu P450. 14

Opis merytoryczny Osiągnięcia nr 1 15

4.4.2 Wykazanie możliwości zastosowania tlenku grafenu jako biozgodnej platformy transportu, szczególnie nanocząstek srebra, na tle aktywności biologicznej materiałów grafenowych wobec wybranych modeli badawczych. 22

Opis merytoryczny Osiągnięcia nr 2 22

4.4.3. Podsumowanie wyników opisanych w wykazanych osiągnięciach naukowych, ich znaczenie oraz możliwości zastosowania. 30

4.4.4. Cytowana literatura 31

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej. 34

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę. 43

7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej. 50

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko

Barbara Strojny-Cieślak

(nazwisko panieńskie: Strojny)

ORCID 0000-0002-2642-5491

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

2011 ***licencjat w dyscyplinie biotechnologia***	Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie Praca licencjacka *Choroba Alzheimera- problem globalny XXI wieku* pod kierunkiem dr Teresy Kamińskiej, praca wykonana w Zakładzie Wirusologii i Immunologii, Instytut Mikrobiologii i Biotechnologii, Wydział Biologii i Nauk o Ziemi, UMCS
2013 ***magister w dyscyplinie biotechnologia***	Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie Praca magisterska *Wpływ mikrośrodowiska raka jelita grubego na aktywację monocytów do makrofagów typu nowotworowego w modelu komórkowym*, pod kierunkiem prof. dr hab. Martyny Kandefer-Szerszeń, praca wykonana w Zakładzie Wirusologii i Immunologii, Instytut Mikrobiologii i Biotechnologii, Wydział Biologii i Biotechnologii UMCS
2017 ***doktor nauk rolniczych w dyscyplinie zootechnika***	Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie Rozprawa doktorska *Nanocząstki węgla jako systemy dostarczania związków aktywnych do komórki zwierzęcej. Badania modelowe in vitro, in ovo oraz in vivo,* pod kierunkiem prof. dr hab. Ewy Sawosz Chwalibóg, promotor pomocniczy dr Marta Grodzik (obecnie dr hab., prof. SGGW), praca wykonana w Katedrze Żywienia i Biotechnologii Zwierząt (obecnie Katedra Nanobiotechnologii, Instytut Biologii SGGW)

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

- 2010 – praktykant, Pracownia Neurobiologii Molekularnej w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie
- 2012 – stażystka, Department of Biology, Lund University w Szwecji
- 2013 – 2017 – doktorantka, Katedra Żywienia i Biotechnologii Zwierząt, Wydział Nauk o Zwierzętach, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
- 2017 – asystent, Katedra Żywienia i Biotechnologii Zwierząt, Wydział Nauk o Zwierzętach, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
- 2019 – stażystka, Institute for the Biomedical Research, Salamanca w Hiszpanii
- 2017 – 2025, adiunkt, Katedra Nanobiotechnologii, Instytut Biologii, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (do 2019 Katedra Żywienia i Biotechnologii Zwierząt, Wydział Nauk o Zwierzętach, następnie reorganizacja struktury uczelni w latach 2019 – 2020)

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.).

4.1 TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA

Przeprowadzone badania i ich wyniki, stanowiące Osiągnięcia naukowe, będące podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, prowadzone były w dziedziny nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Wyniki badań, dokumentujące ***Osiągnięcia naukowe nr 1*** oraz ***nr 2*** zostały przedstawione w 2 cyklach tematycznie spójnych, oryginalnych publikacji z zakresu tematyki:

Interakcje nanostruktur alotropowych odmian węgla z modelami biologicznymi oraz mechanizmy toksyczności związane z enzymami cytochromu P450

Osiągnięcie nr 1

Wykazanie mechanizmów hepatotoksyczności nanostruktur alotropowych odmian węgla ze szczególnym uwzględnieniem modulacji aktywności enzymów cytochromu P450.

Osiągnięcie nr 2

Wykazanie możliwości zastosowania tlenku grafenu jako biozgodnej platformy transportu, szczególnie nanocząstek srebra, na tle aktywności biologicznej materiałów grafenowych wobec wybranych modeli badawczych.

4.2 WYKAZ PRAC STANOWIĄCYCH OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl sześciu, powiązanych tematycznie oryginalnych prac naukowych opublikowanych w czasopismach, podzielonych zgodnie z tematyką Osiągnięcia 1 oraz 2, wraz z opisem wkładu indywidualnego autorki:

OSIĄGNIĘCIE NR 1:

Publikacja I

P1. Strojny B., Sawosz E., Grodzik M., Jaworski S., Szczepaniak J., Sosnowska M., Wierzbicki M., Kutwin M., Orlińska S., Chwalibog, A. (2018). Nanostructures of diamond, graphene oxide and graphite inhibit CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 enzymes and downregulate their genes in liver cells. *International Journal of Nanomedicine*, *13*, 8561–8575. https://doi.org/10.2147/IJN.S188997

*IF_{2018} =4.471, #$MNiSW_{2018}$= 35 pkt, *IF_{2025} =6.7, ## $MNiSW_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 16

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, optymalizacji protokołów do badań na modelu mikrosomopodobnym, udziale w doświadczeniach na tym modelu, prowadzeniu hodowli komórkowych i przeprowadzeniu doświadczeń na liniach HepG2 oraz HepaRG, w tym cytotoksyczności oraz izolacji mRNA i analizie ekspresji genów na poziomie mRNA. Wszystkie analizy i interpretacja wyników były prowadzone przy moim udziale. Byłam również głównym autorem manuskryptu, przygotowałam również odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania zostały w większości sfinansowane z niniejszego projektu.

Publikacja II

P2. Sekretarska J., Szczepaniak J., Sosnowska M., Grodzik M., Kutwin M., Wierzbicki M., Jaworski S., Bałaban J., Daniluk K., Sawosz E., Chwalibog, A., **Strojny B.** (2019). Influence of selected carbon nanostructures on the CYP2C9 enzyme of the P450 cytochrome. *Materials, 12*, Article 24. https://doi.org/10.3390/ma12244149

$^{*}IF_{2019}$ =3.057, $^{\#}MNiSW_{2019}$= 140 pkt, $^{*}IF_{2025}$ =3.1, $^{\#\#}$ $MNiSW_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 3

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, optymalizacji protokołów do badań, współudziale przy analizie i interpretacji danych. Brałam udział w przygotowaniu manuskryptu oraz byłam autorem korespondencyjnym, brałam udział w odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania zostały sfinansowane z niniejszego projektu.

Publikacja III

P3. Strojny-Cieślak B., Pruchniewski M., Sosnowska M., Szczepaniak J., Wierzbicki M. (2025). Toxicological insights into graphene family materials: Cytochrome P450 modulation and cellular stress in liver cells. *Science of The Total Environment*, Volume 974, 179211, ISSN 0048-9697. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179211

$^{*}IF_{2025}$ =8.2, $^{\#}MNiSW_{2025}$= 200 pkt, $^{*}IF_{2025}$ = 8.2, $^{\#\#}$ $MNiSW_{2025}$= 200 pkt, cyt. = 0

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, optymalizacji protokołów do badań na modelu mikrosomopodobnym, przeprowadzeniu doświadczeń na tym modelu, prowadzeniu hodowli komórkowych i współudziale przy przeprowadzeniu doświadczeń na liniach HepG2, w tym badaniach cytotoksyczności oraz izolacji mRNA i analizie ekspresji genów na poziomie mRNA, współudziale w doświadczeniu przeprowadzonym na membranach białkowych. Wszystkie analizy i interpretacja wyników były prowadzone przy moim udziale. Byłam również głównym autorem manuskryptu, jak również autorem korespondencyjnym, przygotowałam także odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała częściowo w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania były częściowo sfinansowane z niniejszego projektu.

OSIĄGNIĘCIE NR 2:

Publikacja IV

P4. Strojny B., Jaworski S., Misiewicz-Krzemińska I., Isidro I., Rojas E. A., Gutiérrez N. C., Grodzik M., Koczoń P., Chwalibog A., Sawosz E. (2020). Effect of graphene family materials on multiple myeloma and non-Hodgkin's lymphoma cell lines. *Materials*, *13*, Article 15. https://doi.org/10.3390/ma13153420

*IF_{2020} =3.623, #$MNiSW_{2020}$= 140 pkt, *IF_{2025} =3.1, ## $MNiSW_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 7

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, współudziale przy zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, udziale w walidacji testów na komórkach, przygotowaniu linii komórkowych do badań, przeprowadzeniu doświadczeń polegających na ocenie żywotności komórek, współudziale w analizie cytometrycznej w celu oceny poziomu indukcji apoptozy i zmian w cyklu komórkowym, współudziale w przeprowadzeniu doświadczeń i wizualizacji służącej do oceny morfologii komórek. Byłam głównym współautorem analizy i interpretacji wyników, jak również autorem głównym i korespondencyjnym niniejszego manuskryptu, przygotowałam także odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała częściowo w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania były częściowo sfinansowane z niniejszego projektu. Dodatkowo, uzyskałam finansowanie na odbycie stażu w Cancer Research Center-IBMCC (USAL-CSIC) w Salamance (Hiszpania), który pozwolił na przeprowadzenie niniejszych badań.

Publikacja V

P5. Jaworski S., **Strojny B.**, Wierzbicki M., Kutwin M., Sawosz E., Kamaszewski M., Matuszewski A., Sosnowska M., Szczepaniak J., Daniluk K., Lange A., Pruchniewski M., Zawadzka K., Łojkowski M., Chwalibog, A. (2021). Comparison of the toxicity of pristine graphene and graphene oxide, using four biological models. *Materials*, *14*, Article 15. https://doi.org/10.3390/ma14154250

*IF_{2021} =3.748, #$MEiN_{2021}$= 140 pkt, *IF_{2025} =3.1, ## $MNiSW_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 20

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na współudziale przy opracowaniu koncepcji badań, współudziale przy zaprojektowaniu doświadczeń i walidacji metodyki, udziale w doświadczeniach

przeprowadzonych na linii komórkowej HS-5, w tym określeniu cytotoksyczności oraz w analizie cyklu komórkowego. Uczestniczyłam w analizie i interpretacji wyników przedstawionych w niniejszym manuskrypcie, w tym analizie statystycznej, przygotowałam również część rycin do publikacji.

Publikacja VI

P6. Strojny-Cieślak B., Jaworski S., Wierzbicki M., Pruchniewski M., Sosnowska-Ławnicka M., Szczepaniak J., Lange A., Koczoń P., Zielińska-Górska M., & Sawosz E. (2023). The cytocompatibility of graphene oxide as a platform to enhance the effectiveness and safety of silver nanoparticles through in vitro studies. *Environmental Science and Pollution Research*, *31*, 67317–67338. https://doi.org/10.1007/s11356-023-30151-1

*IF_{2023} =5.8, #$MEiN_{2023}$= 100 pkt, *IF_{2025} = *czasopismo nie indeksowane*, ##$MNiSW_{2025}$= 100 pkt, cyt. = 7

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na współudziale przy opracowaniu koncepcji badań, w tym przygotowania kompozytów tlenku grafenu i nanocząstek srebra, współudziale przy zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, w szczególności badań na komórkach linii A549 i HFFF-2 i opracowaniu metodyki do tych doświadczeń, udziale w przeprowadzeniu analizy cytotoksyczności, w tym testów żywotności, proliferacji i apoptozy na poziomie ekspresji kaspazy 3/7, oraz obrazowaniu komórek. Byłam głównym autorem manuskryptu oraz autorem korespondencyjnym, jak również przygotowałam odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu.

__Dane dotyczące wskaźników IF__ pochodzą z Journal Citation Reports z bazy Clarivate (https://jcr.clarivate.com/) zgodnie z rokiem opublikowania pracy oraz z rokiem ostatniej oceny bazy Clarivate (oznaczone jako IF_{2025})

#__Dane dotyczące wskaźników MNiSW/MEiN__ pochodzą z wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych wraz z przypisaną liczbą punktów stanowiący załącznik do Komunikatu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego lub wykazu stanowiącego załącznik do Komunikatu Ministra Edukacji i Nauki, zgodnie z rokiem opublikowania danej pracy.

##__Dane dotyczące wskaźników MNiSW__ pochodzą z wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych wraz z przypisaną liczbą punktów z dnia 5 stycznia 2024 r. ogłoszonego na podstawie art. 267 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85, 374, 695, 875 i 1086 oraz z 2021 r. poz. 159) stanowiący załącznik do Komunikatu Ministra Edukacji i Nauki.

4.3 WPROWADZENIE

Nanostruktury węgla

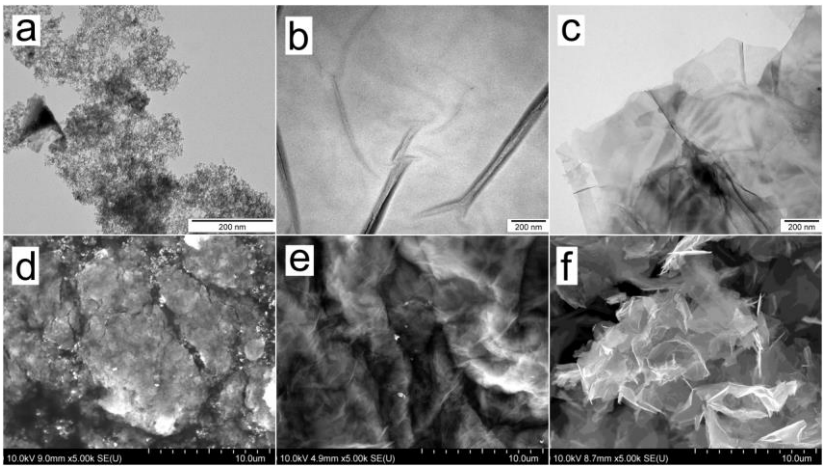
Nanostruktury węgla należą do najbardziej obiecujących materiałów z wysokim potencjałem aplikacyjnym w zastosowaniach biomedycznych. Węgiel jest unikatowym pierwiastkiem, który może tworzyć wiele zróżnicowanych form, różniących się między sobą właściwościami fizykochemicznymi, co jest związane z występowaniem węgla w postaci odmian alotropowych, również w postaci nanostruktur. Należą do nich m.in. jedno- i wielościenne nanorurki, grafen i materiały grafenowe, fulereny, nanocząstki odmian bardzo zróżnicowanych na poziomie makrostruktury, takich jak diament i grafit. Zróżnicowanie form związane jest z odmienną organizacją struktury na poziomie atomowym, co powoduje, że mimo podobieństwa pod względem składu pierwiastkowego, materiały te znacząco różnią się pomiędzy sobą właściwościami fizykochemicznymi. Różnorodność nanomateriałów węgla pociąga za sobą zróżnicowanie pod kątem przydatności do zastosowań w szeroko pojętej biologii i medycynie. Są one badane pod kątem takich aplikacji, jak komponenty biorusztowań w inżynierii tkankowej, systemów dostarczania leków i terapii przeciwnowotworowych, nowoczesne materiały opatrunkowe czy narzędzia diagnostyczne, jak biosensory[1–4]. Jednocześnie, rosnące zainteresowanie i potencjalne aplikacje pociągają za sobą konieczność dokładnej oceny ryzyka po kontakcie z organizmem, zarówno przy podaniach doustrojowych, jak i zewnętrznych. Coraz większe wykorzystanie nanocząstek i nanomateriałów niesie ze sobą również prawdopodobieństwo zanieczyszczenia środowiska oraz może stwarzać pewne zagrożenie dla personelu zajmującego się tego typu materiałami[5,6]. Niezbędne są więc badania nad biozgodnością i potencjalnymi efektami toksycznymi, a także wyjaśnianie mechanizmów leżących u ich podstaw i różnic pomiędzy poszczególnymi nanomateriałami węglowymi.

Grafen i materiały grafenowe

Grafen i jego pochodne budzą rosnące zainteresowanie w zastosowaniach biomedycznych ze względu na unikalne właściwości strukturalne i powierzchniowe[7]. Podczas gdy naturalny **grafen** (**GN**, *pristine graphene*, czysty grafen) składa się z jednowarstwowej sieci węgla o strukturze plastra miodu, jego formy utlenione, takie jak **tlenek grafenu** (**GO**) i zredukowany tlenek grafenu, zawierają dodatkowe grupy funkcyjne[8]. Grafen jest materiałem hydrofobowym, co powoduje jego tendencję do aglomeracji w środowiskach wodnych, przez co jego wykorzystanie w warunkach *in vivo* może być utrudnione[9,10]. Forma utleniona eliminuje ten problem. Dzięki obecności grup bogatych w tlen, takich jak grupy karbonylowe, hydroksylowe,

epoksydowe czy karboksylowe, tlenek grafenu charakteryzuje się znacznie lepszą rozpuszczalnością w wodzie i stabilnością koloidalną, grupy te powodują wzajemne odpychanie się pojedynczych warstw tlenku grafenu i zwiększenie dystansu między nimi[11,12]. Ponadto mogą one pełnić funkcję kotwiczenia związków dla dalszych modyfikacji chemicznych, umożliwiając tworzenie materiałów o specyficznych właściwościach biologicznych.

Najistotniejszą konsekwencją wyższej hydrofilowości tlenku grafenu jest jego zwiększona biokompatybilność w porównaniu do grafenu naturalnego. Co więcej, tlenek grafenu może być wytwarzany z grafitu za pomocą prostych i stosunkowo tanich metod, takich jak modyfikacja procedury Hummersa czy Marcano, co sprawia, że jest to materiał tańszy i bardziej dostępny niż czysty grafen[13,14]. Warto jednak podkreślić, że zarówno użyty surowiec, jak i konkretna metoda syntezy mają istotny wpływ na właściwości końcowego produktu – płatki tlenku grafenu mogą różnić się rozmiarem oraz rodzajem i rozmieszczeniem grup tlenowych (Ryc. 1). Te różnice przekładają się na zróżnicowane właściwości fizykochemiczne i, co za tym idzie, na zmienne oddziaływania biologiczne.



Ryc. 1. Morfologia materiałów grafenowych badanych w niniejszej pracy: nanotlenek grafenu (a, d), tlenek grafenu (b, e), grafen naturalny (c, f). Zdjęcia z transmisyjnej (a, b, c) oraz skaningowej (d, e, f) mikroskopii elektronowej. *Źródło: Publikacja P3.*

Materiały grafenowe są intensywnie badane jako nośniki leków, składniki rusztowań tkankowych czy elementy systemów dostarczania RNA[15–18]. Choć wiele badań potwierdza ich biokompatybilność, zwłaszcza w zastosowaniach zewnętrznych, skutki biologiczne związane z ich wewnętrznym oddziaływaniem, w tym możliwe modulowanie enzymów wątrobowych, pozostają niedostatecznie poznane. Istotne różnice w strukturze chemicznej i reaktywności pomiędzy grafenem a jego utlenionymi formami mogą wpływać na sposób, w jaki materiały

grafenowe oddziałują z białkami komórkowymi i szlakami metabolicznymi[19]. Prawdopodobnie, w środowisku biologicznym mogą one ulegać częściowej degradacji, prowadząc do powstania drobnocząsteczkowych produktów, które mogą mieć odmienną biodostępność, toksyczność i zdolność do interakcji z białkami lub receptorami komórkowymi[20,21]. Z tego względu konieczna jest dokładna ocena ich wpływu na system enzymów detoksykacyjnych, szczególnie w kontekście potencjalnego zastosowania w medycynie lub narażenia środowiskowego.

Enzymy cytochromu P450

Rodzina cytochromu P450 (określanego również jako **CYP**) stanowi liczną grupę białek hemowych należących do monooksygenaz, odpowiedzialnych za metabolizm substancji endogennych, takich jak hormony, oraz ksenobiotyków takich jak leki i inne związki, w tym obecne jako zanieczyszczenia środowiskowe. CYP są kluczowe w procesach bioaktywacji leków oraz detoksykacji substancji, dlatego ich głównym miejscem ekspresji jest wątroba, a w mniejszym stopniu płuca oraz jelita[22]. CYP należą do konserwatywnych białek, występują u wszystkich kręgowców, jednak wykazują się wysoką stereospecyficznością. U człowieka na rodzinę CYP składa się 57 izoenzymów, z których trzy – **CYP1A2**, **CYP2D6** oraz **CYP3A4** – odpowiadają za przemiany znacznej większości klinicznie istotnych substancji (szacowane na ok. 70% stosowanych leków). Białka te posiadają centrum aktywne, w którym po związaniu substratu, odpowiedniego dla danej izoformy, dochodzi do włączania atomu tlenu do substratu, co powoduje zwiększenie jego hydrofilowości i umożliwia jego dalsze metabolizowanie. Interakcje z CYP mogą doprowadzić do pojawienia się efektów niepożądanych w organizmie, spowodowanych zaburzeniami metabolizmu substratów CYP. Efekty te mogą wynikać np. z niedostatecznej aktywacji leku lub nadmiernego gromadzenia się szkodliwych ksenobiotyków, a nawet nadmiernego stężenia form aktywowanych i stresu oksydacyjnego w przypadku nadmiernej aktywności CYP.

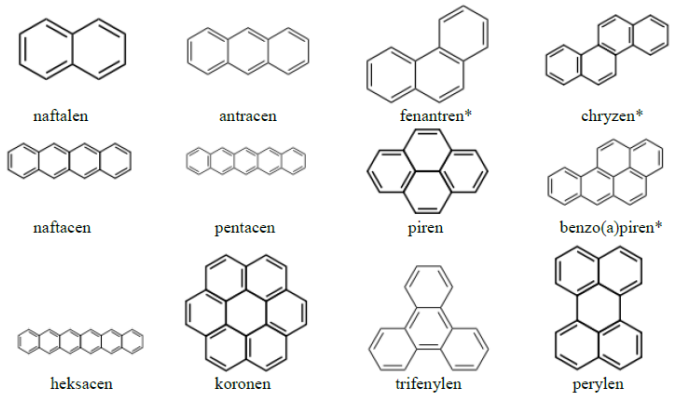
Enzymy CYP, takie jak CYP2D6 oraz CYP3A4, ulegają konstytutywnej ekspresji w obrębie wątroby, co jest związane z wymienioną wyżej funkcją, ale mogą podlegać dynamicznej regulacji pod wpływem bodźców. Głównymi białkami zaangażowanymi w regulację ekspresji CYP są receptory CAR (ang. *constitutive androstane receptor*), PXR (ang. *pregnane X receptor*) oraz AhR (ang. *aryl hydrocarbon receptor*), które wiążąc się do regionów XRE w obrębie promotorów genów *CYP* (ang. *xenobiotic response elements*) mogą indukować ekspresję odpowiednich *CYP*.

Na szczególną uwagę zasługuje **AhR** i jego rola w aktywacji CYP1A2, a także CYP1A1 oraz CYP1B1, które są izoformami eksprymowanymi w płucach[23–26]. Nieaktywne białko AhR pozostaje w cytoplazmie w formie związanej z białkami opiekuńczymi (chaperonami) do czasu aktywacji przez ligand, następnie przemieszcza się do jądra komórkowego, gdzie dimeryzuje z ARNT (ang. *AhR nuclear translocator*) i wiąże się do XRE, indukując ekspresję CYP z podrodziny *CYP1A*. Ligandami dla AhR mogą być znane i powszechnie występujące w zanieczyszczeniach (np. powietrza – jako składnik smogu) wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA, PAH – ang. *polycyclic aryl hydrocarbons*), polichlorowane dibenzo-p-dioksyny (dioksyny, PCDD, ang. *polychlorinated dibenzodioxins*) oraz polichlorowane bifenyle (PCB, ang. *polychlorinated biphenyls*). Substancje aktywujące AhR znajdują się również w dymie papierosowym oraz niektórych potrawach, takich jak dania mięsne z grilla, oraz w roślinach z rodziny krzyżowych. Aktywacja AhR prowadzi do indukcji aktywności CYP1A2, który z kolei bierze udział w metabolizmie związków takich jak WWA oraz amin aromatycznych, które należą do tzw. prokancerogenów. Są to związki, które po aktywacji metabolicznej przez CYP stają się metabolitami o wysokim potencjale rakotwórczym, mogą indukować stres oksydacyjny oraz powodować uszkodzenia materiału genetycznego[27,28]. Nadmierna aktywacja CYP1A2 może mieć skutki w postaci zwiększonego stężenia metabolitów prokancerogenów, jak również zmian w klirensie wielu leków metabolizowanych przez tę formę. Przykładem są modulacje biotransformacji leków u palaczy, u których dochodzi do ciągłej aktywacji CYP1A2 poprzez składniki zawarte w dymie papierosowym[29].

Interakcje pomiędzy nanomateriałami a enzymami CYP

Materiały grafenowe prawdopodobnie mogą interferować ze szlakami CYP1A, ze względu na podobieństwo strukturalne do WWA (Ryc. 2). Struktura pierścieniowa WWA przypomina wycinek płaszczyzny grafenu, dlatego być może płatki grafenu i jego pochodnych mogą aktywować AhR, prowadząc do zwiększenia aktywacji CYP1A[30]. Miejsce aktywne izoenzymu jest przystosowane do aktywacji WWA, więc przy dostatecznie małych nanopłatkach lub nanocząstkach można podejrzewać wiązanie w obrębie miejsca aktywnego. Niezależnie od tego, wykazano, że nanocząstki i nanomateriały mogą oddziaływać z resztami aminokwasów znajdujących się w okolicy wejścia do kieszeni substratowej (miejsca aktywnego), tym samym zmieniając konformację enzymu lub blokować miejsce dla substratów[31]. Ma to szczególne znaczenie w przypadku nanomateriałów węgla, w których oprócz oddziaływań elektrostatycznych pojawia się możliwość interakcji określanych jako Π-Π *stacking*, pomiędzy

pierścieniami płaszczyzny grafenowej a pierścieniami aromatycznymi niektórych aminokwasów, takich jak fenyloalanina czy tryptofan[31]. Reszty fenyloalaniny pełnią ważną rolę w wiązaniu substratów specyficznych w miejscu aktywnym izoenzymów.



Ryc. 2. Wzory strukturalne znanych wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych. *Źródło:* https://wsse.krakow.pl/page/wielopierscieniowe-weglowodory-aromatyczne-wwa-jako-szczegolna-grupa-zwiazkow-budowa-wlasciwosci-zagrozenia/

Interakcje między enzymami cytochromu P450 a nanostrukturami są stosunkowo słabo poznane, a badania dotyczą przede wszystkim nanocząstek metalicznych. Wykazano, że nanocząstki złota, srebra, tlenku tytanu, krzemu i tlenku manganu obniżają aktywność CYP, albo poprzez bezpośrednią inhibicję CYP, albo obniżając ekspresję *CYP* na poziomie mRNA lub białka[32,33]. Dla niektórych nanomateriałów wykazano także wzrost aktywności CYP – po inkubacji z nanocząstkami złota, tlenku manganu oraz tlenku tytanu[34–36].

Dla nanostruktur węgla, dane są jeszcze bardziej ograniczone. Do tej pory wykazano, że jednościenne nanorurki węglowe hamują CYP na drodze bezpośredniego oddziaływania pomiędzy resztami aminokwasów aromatycznych, a strukturą nanorurki poprzez oddziaływania elektrostatyczne i wspomniane wcześniej zjawisko Π-Π *stacking*[31]. W przypadku tlenku grafenu, w badaniach na komórkach linii RTL-W1, pochodzącej z wątroby pstrąga tęczowego wykazano nieznaczny spadek ekspresji genów *Cyp* po ekspozycji na tlenek grafenu, a jednocześnie wzrost aktywności metabolicznej enzymów, natomiast obserwowano wzrost ekspresji *Cyp* w tkance skrzeli[37]. Zmiany te obserwowano przede wszystkim w fazie oczyszczania (przeniesienie zwierząt do środowiska niezawierającego ksenobiotyku), w której zwierzęta nie przebywały już w ekspozycji na tlenek grafenu, co sugeruje opóźnioną i długofalową reakcje organizmu.

Należy pamiętać, że niektóre dane, jak w wymienionym przykładzie, pochodzą z badań na modelach zwierzęcych, i nie zawsze można je bezpośrednio przełożyć na reakcję przewidywaną u człowieka, ze względu na wysoką specyficzność substratową[38].

4.4 CEL NAUKOWY I ZAKRES BADAŃ, STANOWIĄCYCH OMAWIANE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE

Celem podjętych badań było określenie mechanizmów hepatotoksyczności alotropowych odmian węgla, szczególnie oddziaływania z enzymami cytochromu P450 (**osiągnięcie nr 1**), oraz porównanie biozgodności materiałów grafenowych i wykazanie możliwości wykorzystania tlenku grafenu jako platformy zwiększającej efektywność nanocząstek srebra (**osiągnięcie nr 2**). Badania skupiały się na analizie wpływu nanocząstek diamentu, grafitu, a także grafenu oraz tlenków grafenu na aktywność izoenzymów CYP w modelu mikrosomopodobnym oraz na komórki wątroby w modelu *in vitro*. Materiały grafenowe, w szczególności tlenek grafenu, zostały zbadane w szerszym aspekcie pod kątem biozgodności na modelach komórkowych *in vitro*, jak również na poziomie organizmu. Dodatkowo wykazano, że tlenek grafenu stanowi wysoce biozgodną platformę dla nanocząstek srebra, zwiększając bezpieczeństwo ich stosowania oraz efektywność w zakresie działania antybakteryjnego.

Zakres badań, który pozwolił na uzyskanie omawianych osiągnięć:

1) Optymalizacja modelu mikrosomopodobnego do badań z wykorzystaniem nanostruktur i przeprowadzenie testów kinetycznych do wykazania stopnia inhibicji CYP.
2) Określenie hepatoksyczności wszystkich nanostruktur w warunkach *in vitro*.
3) Analiza porównawcza oddziaływania biologicznego materiałów grafenowych z różnymi modelami *in vitro* oraz zwierzęcymi.
4) Określenie aktywności biologicznej kompleksu tlenku grafenu oraz nanocząstek srebra w porównaniu z jego składowymi.

4.4.1 Wykazanie mechanizmów hepatotoksyczności nanostruktur alotropowych odmian węgla ze szczególnym uwzględnieniem modulacji aktywności enzymów cytochromu P450.

Cel naukowy i zakres badań, stanowiących Osiągnięcie nr 1

Celem pracy było określenie poziomu toksyczności nanostruktur węgla – nanocząstek diamentu, płatków grafenu, tlenku grafenu w dwóch formach, i nanocząstek grafitu, oraz wykazanie, czy wpływają one na funkcjonowanie wybranych izoform enzymów cytochromu P450 (szczególnie CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4), które odgrywają kluczową rolę w metabolizmie leków i ksenobiotyków w wątrobie.

Opis merytoryczny Osiągnięcia nr 1

Badanie prowadzone w ramach Osiągnięcia nr 1 miało następujące założenia:

1. Nanostruktury mogą w różnym stopniu wywoływać ograniczony efekt hepatotoksyczny.
2. Nanostruktury mogą wchodzić w interakcje fizykochemiczne z enzymami CYP i hamować ich aktywność katalityczną.
3. Mogą one również wpływać na poziom ekspresji genów kodujących enzymy CYP oraz powiązane receptory.

Na podstawie przedstawionych założeń sformułowałam następującą hipotezę badawczą:

Hipoteza badawcza

Nanocząstki diamentu oraz grafitu, a także materiały grafenowe oddziałują z enzymami CYP, prowadząc do zahamowania ich aktywności oraz obniżenia ekspresji genów odpowiedzialnych za ich kodowanie w komórkach wątrobowych.

Zestawienie materiałów badanych, wraz ze wskazaniem publikacji wchodzącej w skład Osiągnięcia nr 1, w której zostały użyte:

Materiał i publikacja	**Opis**
Nanocząstki diamentu *(Publikacja P1, P2)*	Zakupione z firmy SkySpring Nanomaterials (Houston, TX, USA), uzyskiwane metodą detonacyjną, cząstki o wielkości 3–4 nm, o deklarowanej czystości > 97% i powierzchni właściwej 282 m²/g.
Nanocząstki grafitu *(Publikacja P1, P2)*	Zakupione z firmy SkySpring Nanomaterials (Houston, TX, USA), uzyskiwane metodą detonacyjną, cząstki o wielkości 2–8 nm, deklarowanej czystości > 95% i powierzchni właściwej 540 – 650 m²/g
Płatki tlenku grafenu (**GO)** *(Publikacja P1, P2, P3)*	Zakupione z firmy Nanopoz (Poznań, Polska), uzyskiwane zmodyfikowaną metodą Hummersa, płatki o wielkości 5 – 30 µm, o deklarowanej zawartości tlenu 39–49%, zawartość

	pierwiastków (% wagowy) zmierzona za pomocą techniki EDS to ok. 33% tlenu, ok. 66% węgla.
Nanopłatki tlenku grafenu (**nGO)** *(Publikacja P1, P2, P3)*	Wytworzone przez Instytut Technologii Materiałów Elektronicznych w Warszawie, uzyskane zmodyfikowaną metodą Hummersa z nanocząstek grafitu, płatki o wielkości 8–25 nm, zawartość pierwiastków (% wagowy) zmierzona za pomocą techniki EDS to ok. 52% tlenu, ok. 37% węgla.
Płatki grafenu naturalnego (**GN)** *(Publikacja P1, P2, P3)*	Zakupione z firmy SkySpring Nanomaterials (Houston, TX, USA), uzyskiwane metodą eksfoliacji grafitu, płatki o wielkości 15 µm i grubości 6 – 8 nm, o deklarowanej czystości >99,5% i powierzchni właściwej 120–150 m^2/g, zawartość pierwiastków (% wagowy) zmierzona za pomocą techniki EDS to ok. 15% tlenu, ok. 80% węgla.

Badania przeprowadzono na następujących modelach badawczych:

1) Rekombinowany system **Baculosome™**

Funkcjonalnie przypomina mikrosomy z komórek wątroby, ponieważ zawiera enzymy cytochromu P450 (CYP) zakotwiczone w błonach pęcherzyków lipidowych. Frakcja mikrosomalna, uzyskiwana standardowo przez ultrawirowanie homogenatu komórek (np. wątroby), zawiera mieszaninę wszystkich obecnych w danej tkance izoform CYP związanych z błoną siateczki śródplazmatycznej i zachowujących natywną strukturę oraz aktywność katalityczną. W przypadku systemu Baculosome™, pęcherzyki tworzone są z komórek owadzich, transfekowanych za pomocą bakulowirusa zawierającego gen dla pojedynczej izoformy CYP. Pozwala to na uzyskanie układu zawierającego wyłącznie jeden typ enzymu CYP oraz reduktazę NADPH, co umożliwia szczegółową analizę aktywności katalitycznej wobec specyficznych substratów modelowych w czasie rzeczywistym, w obecności badanego związku (w tym przypadku nanostruktur) (Publikacja P1, P2, P3).

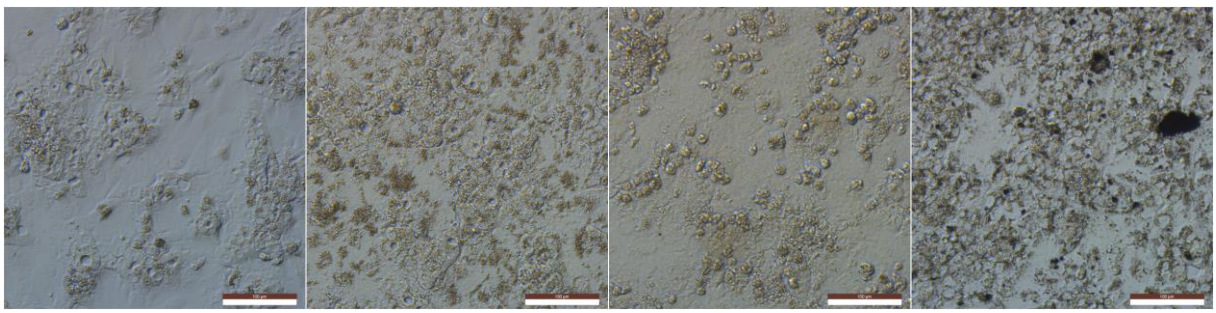
2) Komórki linii **HepG2**

Komórki linii wyprowadzonej w 1975 roku z wątroby 15-letniego chłopca z dobrze zróżnicowanym rakiem wątrobowokomórkowym, linia ta stała się jednym z kluczowych modeli w badaniach nad wątrobą ze względu na zachowanie wielu zróżnicowanych funkcji hepatocytów (obecnie przyjmuje się, że linia wywodzi się z hepatoblastomy, nowotworu

dziecięcego). Komórki te wykazują morfologię nabłonkową i wydzielają różne białka osocza, co czyni je cennym modelem do badania specyficznych funkcji wątrobowych. Są szeroko wykorzystywane w badaniach nad metabolizmem wątroby oraz hepatotoksycznością[39]. Ich wysoka zdolność do proliferacji i stabilny fenotyp w standardowych warunkach hodowli przyczyniają się do ich powszechnego zastosowania. Istotną zaletą komórek HepG2 jest zachowanie wielu zróżnicowanych funkcji wątrobowych, takich jak synteza i sekrecja białek osocza, metabolizm cholesterolu i trójglicerydów, metabolizm i transport lipoprotein, synteza kwasów żółciowych, synteza glikogenu oraz sygnalizacja insulinowa. W porównaniu z innymi liniami komórkowymi wątroby, komórki HepG2 oferują kompromis pomiędzy łatwością hodowli a zachowaniem cech funkcjonalnych hepatocytów (Publikacja P1, P2, P3).

3) Komórki linii **HepaRG** (HPR116)

Komórki linii pochodzącej z ludzkiego raka wątroby. Po odpowiedniej procedurze różnicowania posiada cechy funkcjonalnych hepatocytów, w tym bardzo wysoką ekspresję i aktywność szerokiego spektrum enzymów cytochromu P450. HepaRG jest uznawana za jedną z najlepszych alternatywę dla pierwotnych hepatocytów ludzkich w badaniach toksykologicznych[40]. HepaRG objęta jest ochroną patentową i dostępna jest w dwóch wariantach, w postaci komórek niezróżnicowanych, wymagająca 4-tygodniowego różnicowania (HPR101) oraz jako komórki zróżnicowane, gotowe do użycia (HPR116), i to one zostały wykorzystane. Komórki te nie mogą być pasażowane, ani bankowane. Mimo że są doskonałym modelem, ich wadą są wysokie koszty zakupu, pożywek i suplementów, a także czasochłonność związana z prowadzeniem hodowli. W związku z tym kolejne doświadczenia kontynuowano wyłącznie z wykorzystaniem modelu HepG2 (Publikacja P1 oraz Ryc. 3).



Ryc. 3. Morfologia komórek linii HepaRG po 24 h inkubacji z nanostrukturami, od lewej: kontrola, nanocząstki diamentu, tlenek grafenu oraz nanocząstki grafitu, stężenie 50 mg/l. Nie obserwowano różnicy w gęstości hodowli, co potwierdziło się wykonanym testem MTT, w którym również nie zaobserwowano obniżenia żywotności komórek w analogicznych warunkach. *Źródło: opracowanie własne.*

W badaniach wykorzystano następujące techniki:

- transmisyjną mikroskopię elektronową (TEM) w celu wizualizacji nanocząstek i płatków tlenku grafenu,
- skaningową mikroskopię elektronową (SEM) w celu dokładniejszej wizualizacji struktury materiałów grafenowych,
- pomiar średniej średnicy hydrodynamicznej nanostruktur oraz bakulosomów metodą dynamicznego rozpraszania światła na analizatorze cząstek,
- pomiar potencjału Zeta nanostruktur oraz bakulosomów metodą statycznego rozpraszania światła na analizatorze cząstek,
- pomiar inhibicji katalizy substratów izoenzymów CYP z wykorzystaniem kinetycznych pomiarów fluorescencji na czytniku do mikropłytek,
- kolorymetryczne testy metaboliczne (MTT) na komórkach linii HepG2 i HepaRG,
- fluorescencyjne testy umożliwiające ocenę stresu oksydacyjnego komórek poprzez analizę zmian potencjału błon mitochondrialnych testem JC-10 oraz pomiar poziomu reaktywnych form tlenu testem DCF-DA w komórkach HepG2,
- technikę cytometrii przepływowej z wykorzystaniem podwójnego barwienia PI/Ann V w celu oceny indukcji apoptozy w komórkach HepG2,
- technikę membran przeciwciałowych (*antibody multi-target arrays*) w celu globalnej analizy 43 białek związanych ze szlakami apoptozy w komórkach HepG2,
- izolację mRNA połączoną z odwrotną transkrypcją w celu analizy zmian ekspresji genów na poziomie mRNA, techniką PCR w czasie rzeczywistym, w komórkach HepG2 oraz HepaRG,
- analizę ekspresji na poziomie białka techniką Western blot w komórkach HepG2,
- mikroskopię konfokalną w celu wizualizacji morfologii komórek oraz poziomu ekspresji białek CYP i lokalizacji komórkowej receptora AhR w komórkach HepG2 po barwieniu immunocytofluorescencyjnym.

Główne wnioski z badania

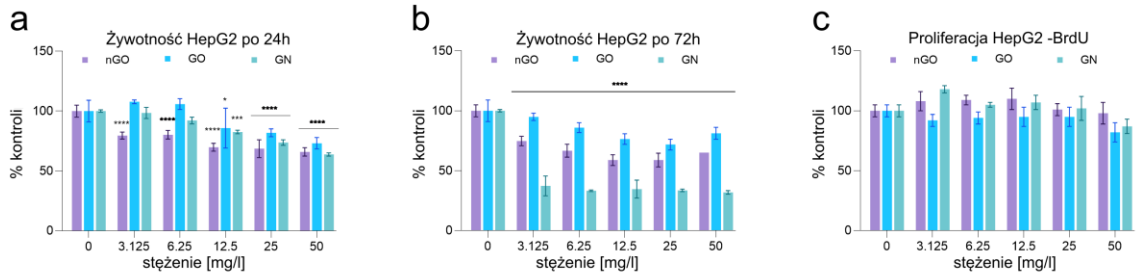
1. Wszystkie badane nanostruktury hamowały aktywność enzymatyczną CYP w modelu mikrosomalnym, stopień zahamowania różnił się pomiędzy izoenzymami oraz użytymi nanostrukturami (Publikacja P1, P2, P3).
    a. Nanocząstki diamentu wykazywały się najmniejszą cytotoksycznością, ale jednocześnie w wysokim stopniu powodowały inhibicję enzymów CYP i niewielkie

obniżenie ekspresji genów kodujących CYP1A2, CYP2C9 oraz CYP3A4 (Publikacja P1 i P2).

b. Tlenek grafenu w postaci mikropłatków wykazywał najsilniejsze działanie hamujące spośród materiałów grafenowych, a stopień hamowania reakcji w największym stopniu był zależny od dawki, przy jednoczesnym znacznym obniżeniu ekspresji genów kodujących CYP, co było szczególnie widoczne w doświadczeniu przeprowadzonym na linii HepaRG (Publikacja P1 i P3).

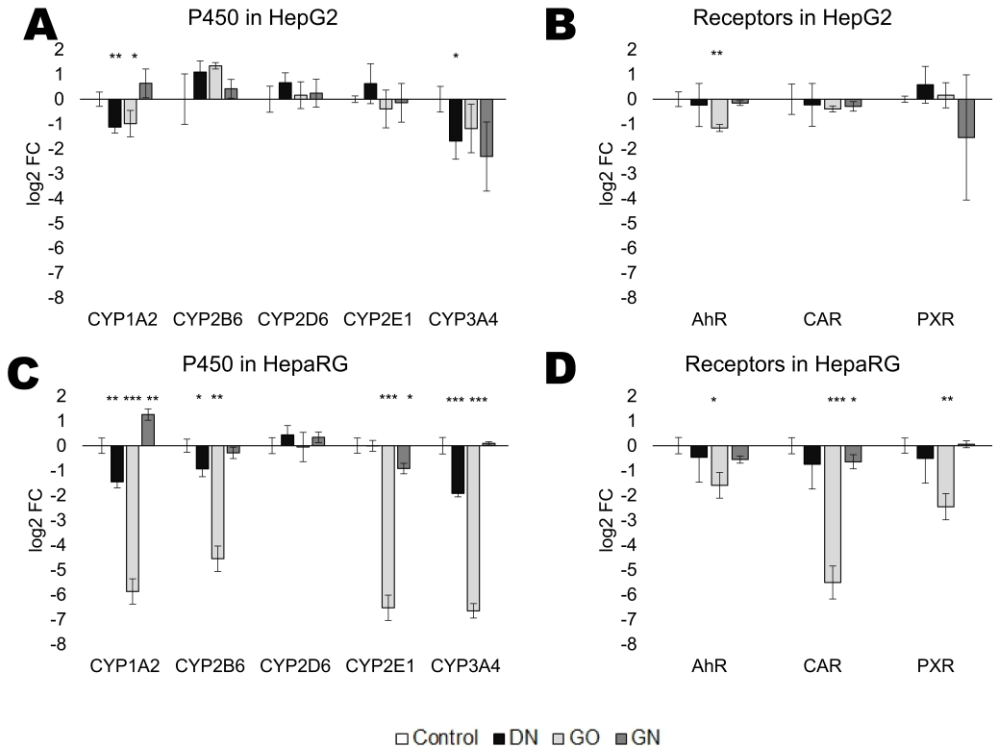
c. W komórkach wątrobowych (HepG2 i HepaRG) stwierdzono spadek ekspresji genów CYP (szczególnie CYP3A4 i CYP1A2) oraz genów receptorów regulujących CYP (PXR, CAR, AhR), zwłaszcza pod wpływem tlenku grafenu (Publikacja P1).

2. Płatki tlenku grafenu, w porównaniu z nanocząstkami diamentu i grafitu w znacznym stopniu zmieniały parametry fizykochemiczne mikrosomów (średnicę hydrodynamiczną i potencjał zeta), co świadczy o interakcjach na poziomie molekularnym (Publikacja P1). W porównaniu z nanotlenkiem grafenu, tlenek grafenu w postaci mikropłatków w większym stopniu oddziałuje z enzymami CYP, co może być związane z większą powierzchnią aktywną płatków (Publikacja P3).
3. Nie zaobserwowano wyraźnych efektów cytotoksycznych, szczególnie dla nanocząstek diamentu oraz tlenku grafenu, co sugeruje, że wpływ nanostruktur dotyczy raczej funkcjonalnej interakcji z enzymami i regulacji genów, a nie bezpośredniej toksyczności (Publikacja P1, P2). Najwyższą bezpośrednią cytotoksyczność zaobserwowano w przypadku grafenu naturalnego (Publikacja P3 oraz Ryc. 4). Należy jednak podkreślić, że wszystkie formy materiałów grafenowych spowodowały wystąpienie stresu oksydacyjnego, a poziom reaktywnych form tlenu był proporcjonalny do użytej dawki.



Ryc. 4. Porównanie żywotności komórek HepG2 po 24 h i 72 h godzinach inkubacji z materiałami grafenowymi testem aktywności dehydrogenazy bursztynianowej MTT (a, b) oraz po 24 h testem proliferacji BrdU (c). Najmniejszy wpływ cytotoksyczny spośród materiałów grafenowych obserwowano dla GO, nawet po 72h inkubacji żywotność utrzymywała się powyżej 70%; nGO – nanotlenek grafenu, GO – tlenek grafenu, GN – grafen naturalny. *Źródło: Publikacja P3 z modyfikacjami*

Różnice pomiędzy interakcjami poszczególnych nanostruktur węglowych z CYP mogą wynikać z różnic w budowie i właściwościach fizykochemicznych poszczególnych form. Tlenki grafenu mają większą powierzchnię czynną i płatkową strukturę, co zwiększa ich zdolność do oddziaływań z białkami, natomiast nanocząstki diamentu są mniejsze (3–4 nm) i mają bardziej obojętną, kulistą strukturę, przez co wykazują najniższe hamowanie aktywności CYP. Tlenek grafenu zawiera liczne grupy hydroksylowe, karboksylowe i epoksydowe, które mogą bezpośrednio wiązać się z enzymami CYP i zmieniać ich konformację lub blokować centrum aktywne. Z kolei różnice w podatności enzymów CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4 na inhibicję mogą wynikać z różnic w strukturze ich miejsc aktywnych i sposobie zakotwiczenia w błonie – np. CYP3A4 ma większą kieszeń substratową, co może zwiększać ryzyko interferencji z nanocząstkami. Jednocześnie umożliwia to oddysocjowanie substratu (w tym przypadku nanocząstek czy płatków), co można było zaobserwować w postaci nietypowych odchyleń podczas pomiarów kinetycznych przebiegu reakcji właśnie z wykorzystaniem tego enzymu (Publikacja P3).



Ryc. 5. Zmiana ekspresji genów *CYP* oraz receptorów regulatorowych w komórkach HepaRG oraz HepG2 na poziomie mRNA po 24h inkubacji z nanostrukturami węgla, DN – nanocząstki diamentu, GO – tlenek grafenu oraz GN – nanocząstki grafitu. Widoczne duże różnice w wysokości odpowiedzi molekularnej pomiędzy liniami. Tlenek grafenu w wyraźny sposób obniża ekspresję najważniejszych enzymów w modelu linii HepaRG. *Źródło: Publikacja P1*

PODSUMOWANIE OSIĄGNIĘCIA NR 1

Przeprowadzone badania pozwoliły na wykazanie, że nanomateriały węglowe, w szczególności tlenek grafenu, wykazują **zdolność do hamowania aktywności kluczowych izoenzymów cytochromu P450**, takich jak CYP1A2, CYP2D6 i CYP3A4, co ma istotne implikacje praktyczne. Z jednej strony, **właściwość ta może zostać wykorzystana celowo** – np. w celu zwiększenia biodostępności leków metabolizowanych przez CYP3A4 poprzez spowolnienie ich eliminacji, co może pozwolić na zmniejszenie dawki terapeutycznej lub wydłużenie działania substancji czynnej. Taka strategia jest analogiczna do stosowania tzw. boosterów farmakokinetycznych (np. ritonawiru w terapii antyretrowirusowej), które poprzez hamowanie metabolizmu zwiększają skuteczność leków towarzyszących. W badaniach na linii HepaRG wykazano także, że nanostruktury mogą działać jako globalne regulatory ekspresji genów detoksykacyjnych, tłumiąc sygnalizację przez receptory AhR, CAR i PXR (Ryc. 5). Selektywna modulacja tych receptorów przez nanomateriały **mogłaby być wykorzystana terapeutycznie** – np. do tłumienia ekspresji CYP w sytuacjach, gdy wysoka aktywność enzymatyczna prowadzi do niepożądanej aktywacji toksycznych metabolitów, jak w przypadku izoform CYP1A, regulowanych przez AhR, i odpowiedzialnych za aktywację prokancerogenów. Inhibicja AhR może jednak potencjalnie osłabić odpowiedź komórek na toksyny środowiskowe i ograniczyć ekspresję enzymów neutralizujących ksenobiotyki – co jest ryzykowne w kontekście długotrwałej ekspozycji.

Modyfikacja aktywności CYP może mieć szersze **konsekwencje metaboliczne**, takie jak zaburzenia metabolizmu hormonów steroidowych, leków, czy lipidów. Obecność nanomateriałów węglowych w organizmie – np. w wyniku zastosowania materiałów grafenowych w opatrunkach, implantach lub systemach dostarczania leków – może prowadzić do nieprzewidywalnych interakcji farmakologicznych. Zahamowanie enzymów CYP może skutkować akumulacją substancji leczniczych lub toksycznych metabolitów, zwiększając ryzyko działań niepożądanych, szczególnie u pacjentów przyjmujących wiele leków jednocześnie.

Otrzymane wyniki znacząco poszerzają wiedzę w zakresie praktycznego zastosowania nanomateriałów węglowych w biomedycynie, szczególnie z udziałem materiałów grafenowych. Dzięki przedstawionym badaniom dowiodłam, jak bardzo konieczna jest **szczegółowa ocena wpływu nanomateriałów węglowych na enzymy detoksykacyjne w wątrobie**, co może mieć znaczenie nie tylko dla bezpieczeństwa terapii, ale również dla zatwierdzania regulacyjnego i zgodności z wytycznymi farmakokinetycznymi.

4.4.2 Wykazanie możliwości zastosowania tlenku grafenu jako biozgodnej platformy transportu, szczególnie nanocząstek srebra, na tle aktywności biologicznej materiałów grafenowych wobec wybranych modeli badawczych.

Cel naukowy i zakres badań, stanowiących Osiągnięcie nr 2

Celem badań było kompleksowe poznanie interakcji materiałów grafenowych z układami biologicznymi w celu oceny ich bezpieczeństwa i użyteczności w innowacyjnych zastosowaniach biomedycznych, szczególnie możliwości wykorzystania tlenku grafenu jako platformy stabilizującej nanocząstki srebra, zmniejszającej ich działanie cytotoksyczne przy jednoczesnym wzmocnieniu właściwości antybakteryjnych.

Opis merytoryczny Osiągnięcia nr 2

Badanie prowadzone w ramach Osiągnięcia nr 2 miało następujące założenia:

1. Materiały grafenowe mogą być potencjalnie wykorzystane jako nośniki leków przeciwnowotworowych w nowotworach hematologicznych.
2. Grafen i tlenek grafenu wykazują zróżnicowaną toksyczność w systemach biologicznych – bakteriach, roślinach, kręgowcach i komórkach ssaczych.
3. Tlenek grafenu stanowi dobrą platformę o ograniczonej cytotoksyczności, do równomiernej i stabilnej dystrybucji nanocząstek srebra.

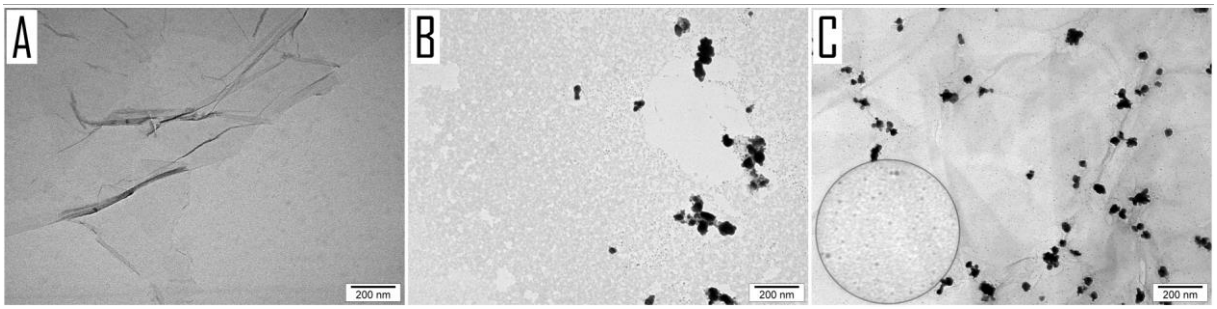
Na podstawie przedstawionych założeń sformułowałam następującą hipotezę badawczą:

Hipoteza badawcza

Pochodne grafenu charakteryzują się zróżnicowaną toksycznością zależną od rodzaju materiału i modelu biologicznego, przy czym tlenek grafenu wykazuje relatywnie lepszą biokompatybilność, dzięki czemu w postaci funkcjonalizowanych kompleksów ma potencjał do bezpiecznego i skutecznego wykorzystania jako nośnik nanocząstek srebra lub innych związków aktywnych.

Zestawienie materiałów badanych, wraz ze wskazaniem publikacji wchodzącej w skład Osiągnięcia nr 2, w której zostały użyte:

Materiał i publikacja	**Opis**
Płatki tlenku grafenu *(Publikacja P4, P5, P6)*	*Opis podano w Osiągnięciu nr 1*
Nanopłatki tlenku grafenu *(Publikacja P4)*	*Opis podano w Osiągnięciu nr 1*
Płatki grafenu naturalnego *(Publikacja P4, P5)*	*Opis podano w Osiągnięciu nr 1*
Nanocząstki srebra *(Publikacja P6)*	Zakupione z firmy Nanotech (Warszawa, Polska) w formie czystego hydrokoloidu o stężeniu 100 mg/l
Kompleks **GO:Ag** *(Publikacja P6)*	Został wytworzony z płatków tlenku grafenu (GO) oraz nanocząstek srebra (Ag). Roztwory przed połączeniem były sonikowane przez 30 minut (550 W/m²) w płuczce ultradźwiękowej, następnie wymieszano odpowiednie objętości rozcieńczonych zawiesin GO i Ag w stosunku wagowym 1:1 lub 1:5 (GO:Ag 50:10 albo 50:50 mg/l), mieszankę poddawano dodatkowej sonikacji przez 60 minut, a następnie pozostawiano do stabilizacji w temperaturze pokojowej przez 30 minut. Otrzymane kompleksy były koncentratami rozcieńczanymi w odpowiednim medium bezpośrednio przed eksperymentem. Morfologia GO:Ag i składowych kompleksu została udokumentowana zdjęciami wykonanymi dzięki transmisyjnej mikroskopii elektronowej (Ryc. 6).



Ryc. 6. Morfologia tlenku grafenu (A) w porównaniu z nanocząstkami srebra (B) oraz kompleks GO:Ag (C), obrazowanie za pomocą TEM. Przy dużej rozdzielczości widoczne były równomiernie rozłożone drobniejsze nanocząstki srebra. *Źródło: Publikacja P6 z modyfikacjami.*

Badania przeprowadzono na następujących modelach badawczych:

1) Komórki linii nowotworów hematologicznych

Wykorzystane linie należą do linii nieadherentnych (zawiesinowych).

Linie **KMS-12-BM**, **H929**, **U266** i **MM.1S** pochodzą od pacjentów ze szpiczakiem mnogim, nowotworem wywodzącym się z terminalnie zróżnicowanych komórek B – plazmocytów, które nieprawidłowo proliferują w szpiku kostnym. Komórki te są hodowane jako linie zawiesinowe, przy czym MM.1S wykazuje częściowo przylegający charakter (semi-adherentny). Szpiczak powoduje zaburzenia funkcji hematopoezy, anemię, hiperkalcemię i uszkodzenia kości.

Linie **KARPAS299** i **DOHH-2** reprezentują chłoniaki wywodzące się odpowiednio z limfocytów T (KARPAS299) i limfocytów B (DOHH-2). Są to nowotwory układu chłonnego, rozwijające się z dojrzałych limfocytów. Obie linie również wykazują wzrost w zawiesinie, DOHH-2 tworzy charakterystyczne agregaty komórkowe (klastry).

Toksyczność nanomateriałów węglowych wobec hodowli komórek nieadherentnych oraz interakcje z komórkami nieadherentnymi jest słabo poznana i rzadziej badana, niż wobec komórek adherentnych, które są częściej wykorzystywanym modelem w badaniach podstawowej cytotoksyczności. Badania materiałów grafenowych przeprowadzone na wymienionych liniach szpiczaka mnogiego oraz chłoniaka nieziarniczego były jednymi z pierwszych na świecie (Publikacja P4).

2) Komórki linii adherentnych

Hodowle prawidłowych, nienowotworowych komórek wywodzących się ze szpiku (komórki stromalne, podścieliskowe szpiku, linia **HS-5**), ze skóry (fibroblasty skóry, linia **HFFF-2**), a także nowotworowe linii gruczolakoraka płuc **A549**. Komórki linii HS-5 to komórki

prawidłowe, unieśmiertelnione (HPV-16 E6/E7), wybrane jako model do oceny wpływu nanomateriałów grafenowych na komórki niezmienione nowotworowo, a także środowisko wspierające hematopoezę (Publikacja P5). Fibroblasty linii HFFF-2 to komórki o ograniczonej liczbie podziałów, reprezentujące zdrową tkankę łączną i stanowiły model kontaktu z powierzchnią skóry, co ma znaczenie np. przy ocenie bezpieczeństwa materiałów stosowanych w opatrunkach (Publikacja P6). Komórki linii A549 posłużyły jako uproszczony model układu oddechowego, istotny w kontekście potencjalnego wdychania aerozoli z nanomateriałami, np. podczas złuszczania się materiału w trakcie eksploatacji (Publikacja P6).

3) Zarodki i larwy **danio pręgowanego** (*Danio rerio*)

Model ten jest często stosowany do badań toksyczności środowiskowej i rozwojowej. Wykonano test FET (*Fish Embryo Toxicity Test*) zgodnie z wytycznymi OECD 236. Oceniano przeżywalność zarodków, tempo wylęgu oraz obecność deformacji morfologicznych po ekspozycji na grafen i tlenek grafenu (Publikacja P5).

4) **Rzęsa wodna** (*Lemna minor*)

Jest to czuły model służący do oceny fitotoksyczności i potencjalnych skutków środowiskowych. Testowano wpływ nanomateriałów na morfologię i wzrost rośliny wodnej – oceniano m.in. długość korzeni, świeżą masę, powierzchnię liści oraz pokrój morfologiczny (Publikacja P5).

5) **Bakterie**

Wykorzystano dwa szczepy bakterii: ***Staphylococcus aureus*** ATCC 25923 (Publikacja P5 i P6) oraz ***Pseudomonas aeruginosa*** ATCC 27853 (Publikacja P6). *S. aureus* to Gram-dodatni patogen oportunistyczny, powszechnie występujący na skórze i błonach śluzowych człowieka, a jednocześnie często odpowiedzialny za zakażenia szpitalne. Szczep ten stanowi standardowy model w testach oceny skuteczności środków przeciwdrobnoustrojowych. *P. aeruginosa* to Gram-ujemna bakteria charakteryzująca się wysoką opornością na antybiotyki i zdolnością do tworzenia biofilmów, będąca jednym z najczęstszych patogenów w zakażeniach ran oraz układu oddechowego. Szczepy te umożliwiły kompleksową ocenę działania antybakteryjnego badanych nanomateriałów, zarówno wobec bakterii Gram-dodatnich, jak i Gram-ujemnych.

W badaniach wykorzystano następujące techniki:

- transmisyjną i skaningową mikroskopię elektronową (TEM i SEM) w celu wizualizacji materiałów grafenowych oraz TEM do oceny ultrastruktury *S. aureus,*

- spektroskopię w podczerwieni z transformacją Fouriera (FT-IR) w celu analizy grup funkcyjnych na powierzchni materiałów grafenowych, oraz kompleksu tlenku grafenu z nanocząstkami srebra,

- spektroskopia dyspersyjno-energetyczna (EDS) w celu analizy składu pierwiastkowego materiałów z rodziny grafenu oraz kompleksu tlenku grafenu z nanocząstkami srebra,

- pomiar średniej średnicy hydrodynamicznej materiałów z rodziny grafenu metodą dynamicznego rozpraszania światła na analizatorze cząstek,

- pomiar potencjału zeta materiałów węglowych metodą statycznego rozpraszania światła na analizatorze cząstek,

- kolorymetryczne testy metaboliczne (MTT, XTT, Presto blue, NR, LDH, BrdU) na komórkach linii KMS-12-BM, H929, U266, MM.1S, KARPAS299 i DOHH-2 (MTT), komórkach linii HS-5 (XTT), HFFF-2 i A549 (MTT, NR, LDH, BrdU) oraz komórkach bakterii *S. aureus* (XTT, Presto blue) i *P. aeruginosa* (Presto Blue),

- luminometryczny pomiar ATP w komórkach linii szpiczaka mnogiego i chłoniaka nieziarniczego KMS-12-BM, H929, U266, MM.1S, KARPAS299 i DOHH-2,

- technikę cytometrii przepływowej z wykorzystaniem podwójnego barwienia PI/Ann V w celu oceny indukcji apoptozy (linie szpiczaka mnogiego oraz chłoniaka nieziarniczego), oraz do analizy zmian w cyklu komórkowym z wykorzystaniem barwienia PI z trawieniem RNazą (linie szpiczaka mnogiego, chłoniaka nieziarniczego oraz HS-5),

- fluorescencyjne testy umożliwiające ocenę stresu oksydacyjnego komórek poprzez pomiar stężenia reaktywnych form tlenu testem DCF-DA (A549 i HFFF-2) oraz komercyjnym zestawem *Intracelullar ROS kit* (*S. aureus*, HS-5),

- mikroskopię świetlną z wykorzystaniem zróżnicowanych klas mikroskopów w celu zobrazowania oddziaływań pomiędzy materiałami grafenowymi oraz kompleksem tlenku grafenu z nanocząstkami srebra, a poszczególnymi modelami biologicznymi oraz do oceny morfologii zarodków danio pręgowanego i rzęsy drobnej,

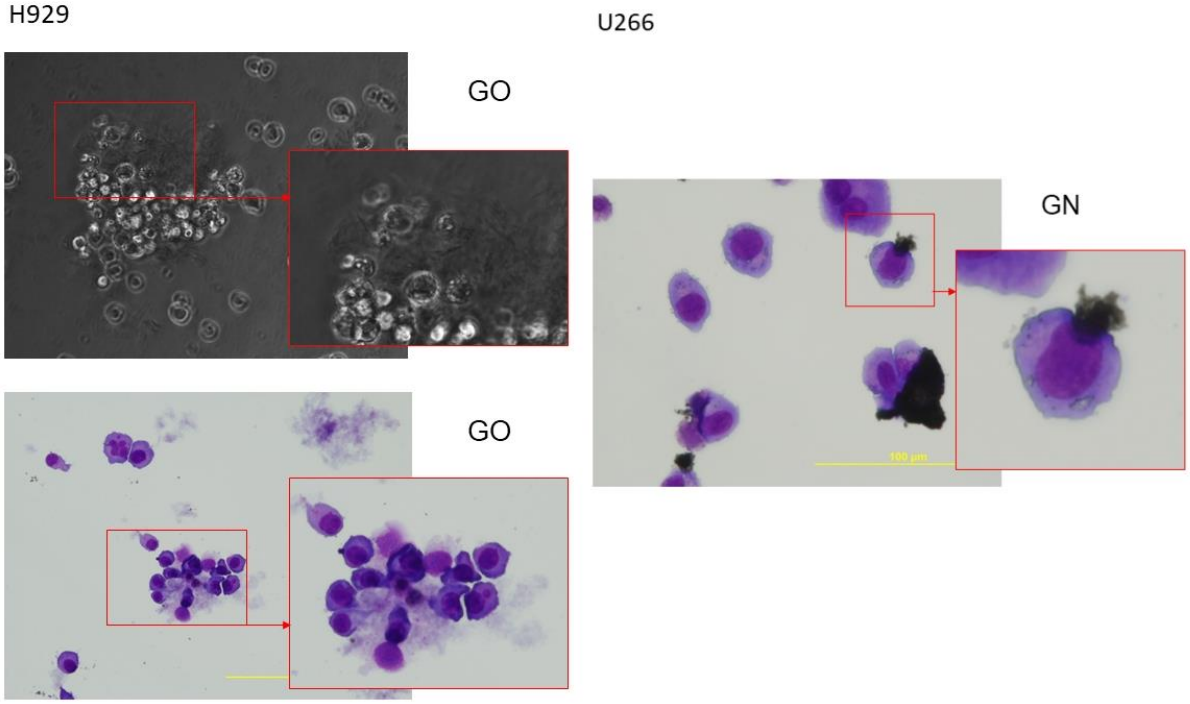
- mikroskopię konfokalną w celu oceny morfologii komórek A549 i HFFF-2 po barwieniu fluorescencyjnym w połączeniu z analizą apoptozy poprzez detekcję ekspresji kaspazy 3/7, wykonanej również testem fluorymetrycznym na mikropłytce.

Główne wnioski z badania

1. Zarówno badania *in vitro* na komórkach ludzkich, jak i na modelach mikrobiologicznych, roślinnych i zwierzęcych, wykazały, że grafen naturalny i tlenek grafenu wykazują toksyczność zależną od dawki i warunków środowiskowych.

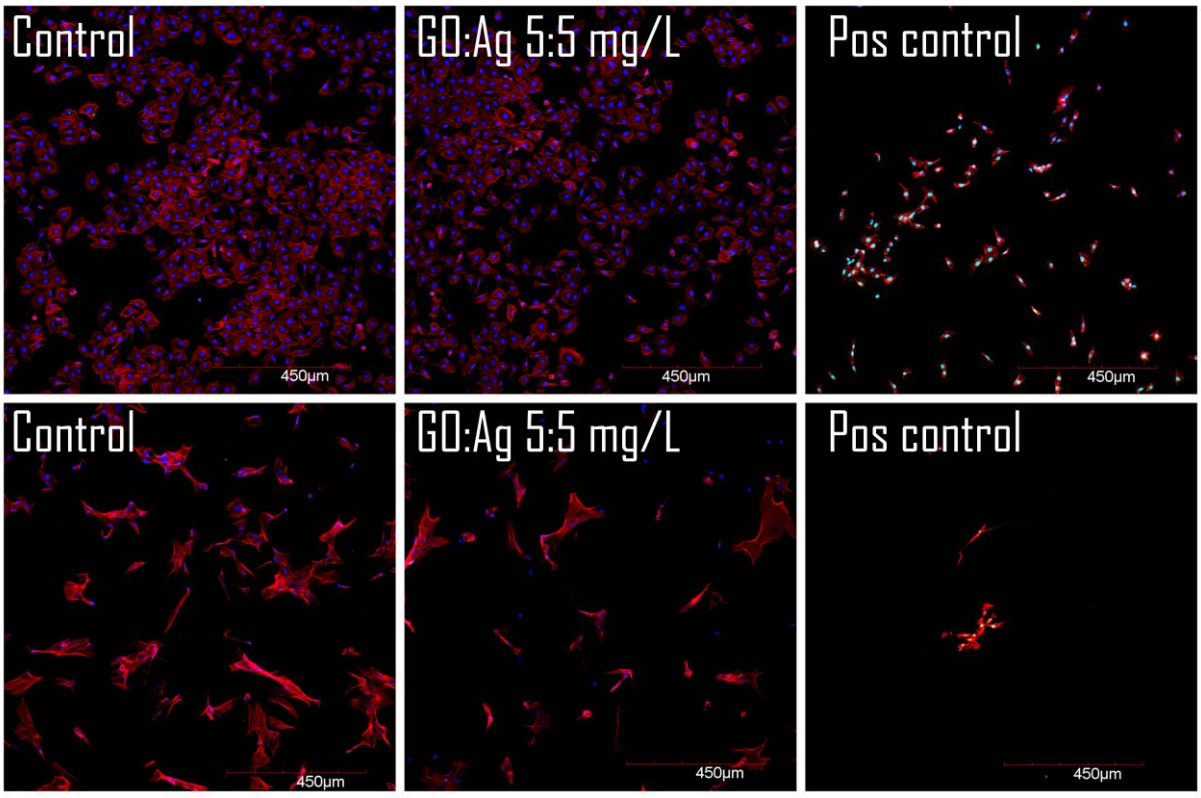
a. Tlenek grafenu jako forma utleniona o wyższej hydrofilowości lepiej rozprasza się w środowisku wodnym i silniej oddziałuje z organizmami wodnymi, takimi jak zarodki danio pręgowanego i rzęsa drobna, jak również z liniami nowotworów hematologicznych, które są nieadherentne i rosną w sposób zawiesinowy. Grafen naturalny, jako materiał bardziej hydrofobowy, wywiera silniejszy wpływ na adherentne ludzkie komórki linii HS-5. Efekt toksyczny zarówno dla tlenku grafenu, jak i grafenu naturalnego obserwowano przede wszystkim dla wysokich stężeń materiałów (50 i 100 mg/l).

b. W modelach hematologicznych odnotowano niską do umiarkowanej cytotoksyczność wszystkich testowanych materiałów grafenowych, przy jednoczesnej obserwacji ich zdolności do fizycznego wiązania się z komórkami, szczególnie w przypadku tlenku grafenu o dużych płatkach (Ryc. 7).



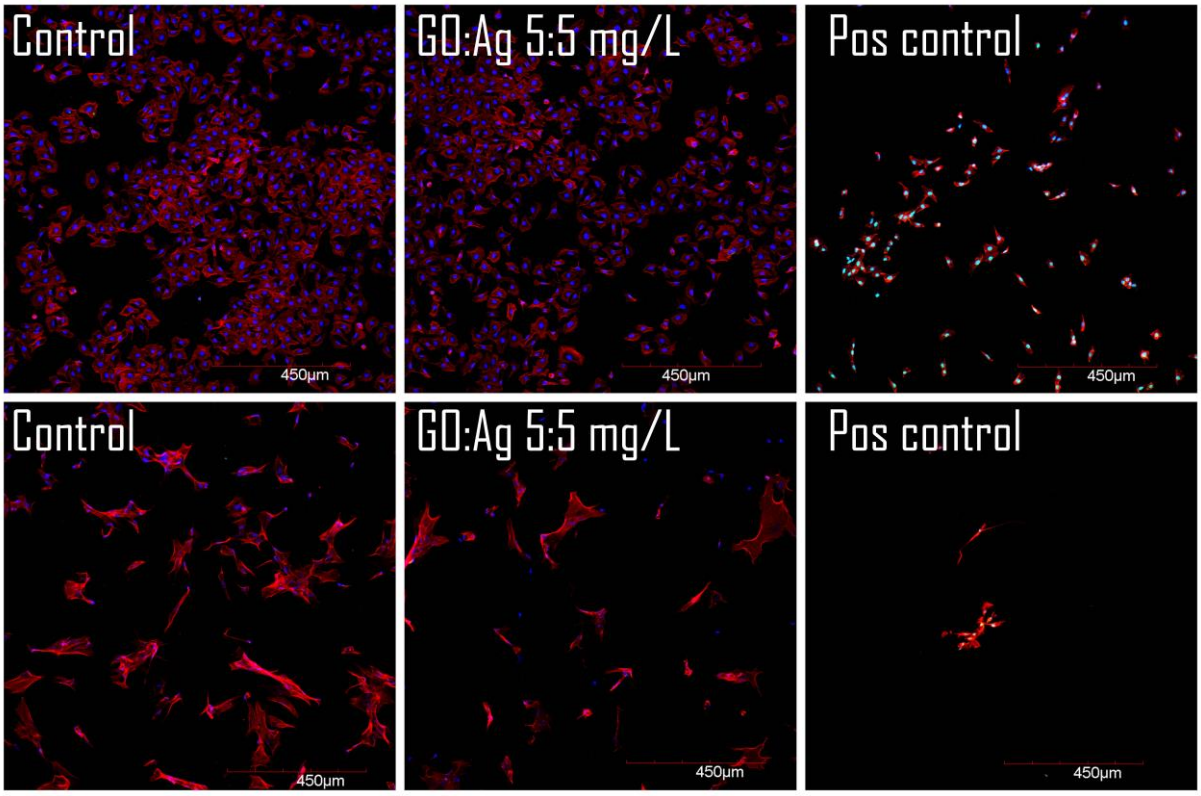
Ryc. 7. Przykładowe interakcje pomiędzy komórkami nowotworów hematologicznych a materiałami grafenowymi, zdjęcia wykonane przyżyciowo dla linii szpiczaka mnogiego H929 po inkubacji z tlenkiem grafenu (GO, 50 mg/l) i po barwieniu techniką May-Grünwalda i Giemsy, oraz po barwieniu dla U266 – widoczne płatki grafenu (GN, 50 mg/l). *Źródło: Publikacja P4 z modyfikacjami.*

2. Badania potwierdziły stosunkowo wysoką cytokompatybilność tlenku grafenu wobec komórek ludzkich. Nie wywoływał on istotnej indukcji apoptozy ani zmian w komórkach (Ryc. 8), nawet przy długotrwałej ekspozycji (7 dni). W linii A549 i HFFF-2 wykazano, że komórki dobrze rosną na powierzchni pokrytej tlenkiem grafenu, nawet o wysokim stężeniu, szczególnie widoczne było to dla fibroblastów. Oddziaływanie tlenku grafenu z komórkami było przede wszystkim fizyczne – poprzez adsorpcję lub powierzchniową interakcję. Ta właściwość czyni tlenek grafenu potencjalną platformą do dostarczania leków lub tworzenia nanonośników leków przeciwnowotworowych.



Ryc. 8. Morfologia komórek A549 (górny rząd) i HFFF-2 (dolny rząd) po inkubacji z kompozytem GO:Ag 5:5 mg/l. Nie obserwowano różnic w stosunku do kontroli negatywnej (Control), nie obserwowano również indukcji apoptozy mierzonej aktywacją kaspazy 3/7, co jest widoczne w kontroli pozytywnej (Pos control – zielony sygnał z jąder komórkowych). Na niebiesko – jądra wybarwione DAPI, na czerwono – aktyna wybarwiona falloidyną-AlexaFluor647. *Źródło: Publikacja P6*

3. Tlenek grafenu może skutecznie neutralizować toksyczność nanocząstek srebra, zachowując jednocześnie ich działanie przeciwdrobnoustrojowe. Sam tlenek grafenu nie wykazuje właściwości przeciwdrobnoustrojowych, ale kompleks GO:Ag wykazał wysoką skuteczność wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych (*S. aureus*, *P. aeruginosa*) oraz istotnie niższą cytotoksyczność wobec ludzkich komórek niż same nanocząstki srebra. Synergistyczne działanie kompleksu może wynikać ze stabilnego i równomiernego rozkładu nanocząstek na powierzchni płatków, jak również wykazanej w poprzednich badaniach możliwości immobilizacji komórek w formie planktonicznej (bakterii) na płatkach. Może to stanowić podstawę dla rozwoju nowej generacji bezpiecznych materiałów przeciwdrobnoustrojowych, np. do zastosowań w opatrunkach czy powłokach implantów, szczególnie przy zaobserwowanej długoterminowej cytokompatybilności tlenku grafenu oraz powstałego kompleksu wobec fibroblastów skóry.



Ryc. 8. Morfologia komórek A549 (górny rząd) i HFFF-2 (dolny rząd) po inkubacji z kompozytem GO:Ag 5:5 mg/l. Nie obserwowano różnic w stosunku do kontroli negatywnej (Control), nie obserwowano również indukcji apoptozy mierzonej aktywacją kaspazy 3/7, co jest widoczne w kontroli pozytywnej (Pos control – zielony sygnał z jąder komórkowych). Na niebiesko – jądra wybarwione DAPI, na czerwono – aktyna wybarwiona falloidyną-AlexaFluor647. *Źródło: Publikacja P6*

PODSUMOWANIE OSIĄGNIĘCIA NR 2

W pierwszym etapie cyklu badań skoncentrowano się na ocenie wpływu grafenu i jego pochodnych na komórki nowotworowe układu krwiotwórczego – szpiczaka mnogiego i chłoniaka nieziarniczego. Wykazano, że **materiały grafenowe wykazują niską do umiarkowanej toksyczność** wobec tych komórek, a także zdolność do ich **fizycznego oddziaływania**. Wyniki te sugerują potencjalne wykorzystanie grafenu naturalnego i tlenku grafenu jako nośników leków przeciwnowotworowych, o możliwej selektywności działania oraz zdolności transportowania substancji czynnych. Obserwowane interakcje między komórkami szpiczaka mnogiego oraz chłoniaka nieziarniczego, a płatkami tlenku grafenu mogą stanowić podstawę do projektowania nanoplatform umożliwiających oddziaływanie między transportowanym lekiem a komórkami nowotworowymi, poprzez ich fizyczne zbliżenie.

Drugi etap badań rozszerzył ocenę toksyczności materiałów grafenowych na różnorodne modele biologiczne, od mikroorganizmów, przez rośliny, aż po modele zwierzęce. Tak szerokie podejście pozwoliło lepiej **zrozumieć zależności pomiędzy właściwościami fizykochemicznymi materiałów a ich oddziaływaniem na żywe organizmy**. Szczególną uwagę zwrócono na fakt zróżnicowania oddziaływania materiałów węglowych w odmiennych środowiskach. Tlenek grafenu jako forma utleniona o wyższej hydrofilowości lepiej rozprasza się w środowisku wodnym i silniej oddziałuje z komórkami planktonicznymi (pojedynczymi komórkami rosnącymi zawiesinowo) i organizmami wodnymi. Badania pozwoliły na selekcję dawek bezpieczniejszych do aplikacji praktycznych.

Zwieńczeniem cyklu badawczego była analiza kompleksu tlenku grafenu z nanocząstkami srebra (GO:Ag), mającego potencjalne zastosowanie jako materiał przeciwdrobnoustrojowy. Badania wykazały, że **tlenek grafenu może pełnić rolę platformy łagodzącej toksyczność nanocząstek srebra**, jednocześnie wzmacniając ich działanie antybakteryjne wobec patogenów, takich jak *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Co istotne, kompleks GO:Ag charakteryzował się dobrą cytokompatybilnością z komórkami ludzkimi, co potwierdza jego **potencjał do bezpiecznego zastosowania w praktyce klinicznej**.

4.4.3. Podsumowanie wyników opisanych w wykazanych osiągnięciach naukowych, ich znaczenie oraz możliwości zastosowania.

Osiągnięcie stanowi cykl badań poświęcony zróżnicowaniu biozgodności nanostruktur węgla, coraz częściej badanych pod kątem zastosowań biomedycznych. W badaniach skupiono się na różnicach w efektach biologicznych pomiędzy nanocząstkami diamentu, grafitu a także na

zróżnicowanej odpowiedzi na materiały grafenowe. **Wyniki dokumentują, które ze stosowanych nanomateriałów mogą wywoływać efekt toksyczny, a które wykazują się wysoką cytokompatybilnością i biozgodnością nawet przy długotrwałym stosowaniu**. W doświadczeniach szczególną uwagę poświęcono wątrobie, jako miejscu potencjalnej akumulacji ksenobiotyków, w tym nanocząstek i nanomateriałów. Po raz pierwszy przedstawiono kompleksowe podejście do wielopłaszczyznowej interakcji między nanostrukturami węgla a enzymami cytochromu P450, odpowiedzialnego za biotransformację związków endo- i egzogennych, w połączeniu z badaniami mechanizmów toksyczności na różnych poziomach i modelach, w systemach *in vitro*, jak i *in vivo*.

Wyniki zwracają uwagę na praktyczny aspekt zastosowania nanomateriałów węglowych, szczególnie tlenek grafenu w innowacyjnych aplikacjach medycznych. **Wykazano, że tlenek grafenu może stanowić platformę o wysokiej biozgodności, do dostarczania związków aktywnych, w tym nanocząstek srebra**, lub do ukierunkowanej modulacji cytochromu P450 w celu regulacji farmakokinetyki leków. Włączenie nanocząstek srebra do struktury płatków tlenku grafenu stabilizuje je oraz ogranicza ich toksyczność. Dodatkową cechą jest synergistyczny efekt nanocząstek i tlenku grafenu – wzmocnienie właściwości antybakteryjnych nanosrebra. Osiągnięcie to wnosi istotny wkład w rozwój bezpiecznych, funkcjonalnych materiałów do zastosowań medycznych, takich jak opatrunki czy rusztowania tkankowe.

4.4.4. Cytowana literatura

1. Bacakova, L. *et al.* Applications of nanocellulose/nanocarbon composites: Focus on biotechnology and medicine. *Nanomaterials* **10**, 1–32 (2020).

2. Afsahi, S. *et al.* Novel graphene-based biosensor for early detection of Zika virus infection. *Biosens Bioelectron* **100**, 85–88 (2018).

3. Kanakia, S. *et al.* Physicochemical characterization of a novel graphene-based magnetic resonance imaging contrast agent. *Int J Nanomed* **8**, 2821–33 (2013).

4. Wierzbicki, M. *et al.* Graphene Oxide Scaffold Stimulates Differentiation and Proangiogenic Activities of Myogenic Progenitor Cells. *Int J Mol Sci* **21**, 4173 (2020).

5. Ottoni, C. A. *et al.* Environmental impact of biogenic silver nanoparticles in soil and aquatic organisms. *Chemosphere* **239**, 124698 (2020).

6. Benn, T., Cavanagh, B., Hristovski, K., Posner, J. D. & Westerhoff, P. The Release of Nanosilver from Consumer Products Used in the Home. *J Environ Qual* **39**, 1875–1882 (2010).

7. Ferrari, A. C. *et al.* Science and technology roadmap for graphene, related two-dimensional crystals, and hybrid systems. *Nanoscale* **7**, 4598–4810 (2015).

8. Tsugawa, T., Hatakeyama, K., Matsuda, J., Koinuma, M. & Ida, S. Synthesis of oxygen functional group-controlled monolayer graphene oxide. *Bull Chem Soc Jpn* **94**, 2195 – 2201 (2021).

9. Malisz, K. & Świeczko-Żurek, B. Graphene Production and Biomedical Applications: A Review. *Crystals (Basel)* **13**, (2023).

10. Ou, L. *et al.* Toxicity of graphene-family nanoparticles: A general review of the origins and mechanisms. *Part Fibre Toxicol* **13**, (2016).

11. Mouhat, F., Coudert, F. X. & Bocquet, M. L. Structure and chemistry of graphene oxide in liquid water from first principles. *Nat Commun* **11**, 1–9 (2020).

12. Gao, H., Hu, G. & Liu, H. Preparation of a Highly Stable Dispersion of Graphene in Water with the Aid of Graphene Oxide. *Ind Eng Chem Res* **58**, 17842–17849 (2019).

13. Marcano, D. C. *et al.* Improved Synthesis of Graphene Oxide. *ACS Nano* **4**, 4806–4814 (2010).

14. Liao, C., Li, Y. & Tjong, S. C. Graphene nanomaterials: Synthesis, biocompatibility, and cytotoxicity. *Int J Mol Sci* **19**, (2018).

15. Kutwin, M. *et al.* Microrna delivery by graphene-based complexes into glioblastoma cells. *Molecules* **26**, (2021).

16. Kutwin, M. *et al.* The Delivery of Mimic miRNA-7 into Glioblastoma Cells and Tumour Tissue by Graphene Oxide Nanosystems. *Nanotechnology, Science and Applications* **17**, 167–188 (2024).

17. Bahrami, S., Baheiraei, N. & Shahrezaee, M. Biomimetic reduced graphene oxide coated collagen scaffold for in situ bone regeneration. *Sci Rep* **11**, 1–10 (2021).

18. Nishida, E. *et al.* Graphene oxide coating facilitates the bioactivity of scaffold material for tissue engineering. *Jpn J Appl Phys* **53**, 06JD04 (2014).

19. Sanchez, V. C., Jachak, A., Hurt, R. H. & Kane, A. B. Biological interactions of graphene-family nanomaterials: An interdisciplinary review. *Chemical Research in Toxicology* vol. 25 15–34 Preprint at https://doi.org/10.1021/tx200339h (2012).

20. Li, L. *et al.* In Vivo Disintegration and Bioresorption of a Nacre-Inspired Graphene-Silk Film Caused by the Foreign-Body Reaction. *iScience* **23**, (2020).

21. Ferrari, A. C. *et al.* Science and technology roadmap for graphene, related two-dimensional crystals, and hybrid systems. *Nanoscale* **7**, 4598–4810 (2015).

22. Anzenbacher, P. & Anzenbacherová, E. Cytochromes P450 and metabolism of xenobiotics. *Cellular and Molecular Life Sciences* **58**, 737–747 (2001).

23. Kapelyukh, Y., Henderson, C. J., Scheer, N., Rode, A. & Wolf, C. R. Defining the contribution of CYP1A1 and CYP1A2 to drug metabolism using humanized CYP1A1/1A2 and Cyp1a1/Cyp1a2 knockout mice. *Drug Metabolism and Disposition* **47**, 907–918 (2019).

24. Klein, K., Winter, S., Turpeinen, M., Schwab, M. & Zanger, U. M. Pathway-targeted pharmacogenomics of CYP1A2 in human liver. *Front Pharmacol* **1 NOV**, 1–20 (2010).

25. Coelho, N. R. *et al.* Pharmacological blockage of the AHR-CYP1A1 axis: a call for in vivo evidence. *Journal of Molecular Medicine 2021 100:2* **100**, 215–243 (2021).

26. Ma, Q. & Lu, A. Y. H. CYP1A Induction and Human Risk Assessment: An Evolving Tale of in Vitro and in Vivo Studies. *Drug Metabolism and Disposition* **35**, 1009 LP – 1016 (2007).

27. Liu, Y. *et al.* CYP1A1 methylation mediates the effect of smoking and occupational polycyclic aromatic hydrocarbons co-exposure on oxidative DNA damage among Chinese coke-oven workers. *Environ Health* **18**, 1–9 (2019).

28. Al-Hadi, A. M., Periasamy, V. S., Athinarayanan, J. & Alshatwi, A. A. The presence of carbon nanostructures in bakery products induces metabolic stress in human mesenchymal stem cells through CYP1A and p53 gene expression. *Environ Toxicol Pharmacol* **41**, 103–112 (2016).

29. Faber, M. & Fuhr U. Time response of cytochrome P450 1A2 activity on cessation of heavy smoking*1. *Clin Pharmacol Ther* **76**, 178–184 (2004).

30. Lammel, T., Boisseaux, P. & Navas, J. M. Potentiating effect of graphene nanomaterials on aromatic environmental pollutant-induced cytochrome P450 1A expression in the topminnow fish hepatoma cell line PLHC-1. *Environ Toxicol* **30**, 1192–1204 (2015).

31. El-Sayed, R. *et al.* Single-Walled Carbon Nanotubes Inhibit the Cytochrome P450 Enzyme, CYP3A4. *Sci Rep* **6**, 21316 (2016).

32. Tang, H. *et al.* Effects and mechanism of nano-copper exposure on hepatic cytochrome P450 enzymes in rats. *Int J Mol Sci* **19**, (2018).

33. Ye, M. *et al.* Size- and time-dependent alteration in metabolic activities of human hepatic cytochrome P450 isozymes by gold nanoparticles via microsomal coincubations. **9**, 1–16 (2014).

34. Al-Hamadani, M. Y. I., Alzahrani, A. M., Yousef, M. I., Kamel, M. A. & El-Sayed, W. M. Gold nanoparticles perturb drug-metabolizing enzymes and antioxidants in the livers of male rats: Potential impact on drug interactions. *Int J Nanomedicine* **15**, 5005–5016 (2020).

35. Moshirian Farahi, S. M., Iranbakhsh, A., Mahmoodzadeh, H. & Ebadi, M. The effect of titanium dioxide nanoparticles on the relative expression of catalase, P450, SOD, diTDS and WRKY genes of Vitex agnus-castus L. *Not Bot Horti Agrobot Cluj Napoca* **49**, 12292 (2021).

36. Zhou, S. *et al.* Hepatic impacts of gold nanoparticles with different surface coatings as revealed by assessing the hepatic drug-metabolizing enzyme and lipid homeostasis in mice. *NanoImpact* **20**, 100259 (2020).

37. Molés, G., Valdehita, A., Connolly, M. & Navas, J. M. Involvement of ahr-dependent Cyp1a detoxification activity, oxidative stress and inflammatory regulation in response to graphene oxide exposure in rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). *Chemosphere* **364**, (2024).

38. Cornu, R. *et al.* Interspecies differences in the cytochrome P450 activity of hepatocytes exposed to PLGA and silica nanoparticles: An: In vitro and in vivo investigation. *Nanoscale* **10**, 5171–5181 (2018).

39. Min, J. *et al.* HepG2 cells as an in vitro model for evaluation of cytochrome P450 induction by xenobiotics. *Arch Pharm Res* 691–704 (2015) doi:10.1007/s12272-014-0502-6.

40. Nelson, L. J. *et al.* Human Hepatic HepaRG Cells Maintain an Organotypic Phenotype with High Intrinsic CYP450 Activity / Metabolism and Significantly Outperform Standard HepG2 / C3A Cells for Pharmaceutical and Therapeutic Applications. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* **120**, 30–37 (2017).

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

Przed uzyskaniem stopnia doktora moim pierwszym istotnym doświadczeniem naukowym była realizacja pracy magisterskiej w Zakładzie Immunologii i Wirusologii, na Wydziale Biologii i Biotechnologii **Uniwersytetu Marii Curie Skłodowskiej**, pod kierunkiem prof. dr hab. Martyny Kandefer-Szerszeń. W realizacji pracy pt. *Wpływ mikrośrodowiska raka jelita grubego na aktywację monocytów do makrofagów typu nowotworowego w modelu komórkowym* ważną rolę odegrała dr Katarzyna Sawa-Wejksza. Dzięki niej poznałam szczegółowo zaawansowane techniki prowadzenia badań na komórkach adherentnych i nieadherentnych, w tym oznaczania markerów komórkowych z wykorzystaniem cytometrii przepływowej, oraz zainteresowałam się badaniami nad szeroko pojętymi zagadnieniami związanymi z nowotworami. Poszukując miejsca, w którym mogłabym dalej rozwijać swoje zainteresowania i pasję naukową, trafiłam na zespół prof. Ewy Sawosz Chwalibóg, który w tamtym czasie skupiał się nad badaniami nad glejakiem wielopostaciowym, oraz możliwościami wykorzystania zdobyczy nanotechnologii w innowacyjnych terapiach przeciwnowotworowych. Dołączyłam do zespołu, w którym uczestniczyłam w badaniach w obszarze działania przeciwnowotworowego nanocząstek i nanomateriałów, jednocześnie realizując badania w ramach pracy doktorskiej zatytułowanej *Nanocząstki węgla jako systemy dostarczania związków aktywnych do komórki zwierzęcej. Badania modelowe in vitro, in ovo oraz in vivo,* pod kierunkiem prof. dr hab. Ewy Sawosz Chwalibóg, promotorem pomocniczym była dr Marta Grodzik (obecnie dr hab., prof. SGGW).

5.1 AKTYWNOŚĆ NAUKOWA W *INSTITUTE FOR THE BIOMEDICAL RESEARCH*, SALAMANCA W HISZPANII, W RAMACH STAŻU PODOKTORSKIEGO

W roku 2019 odbyłam trzymiesięczny staż w **Institute for Biomedical Research of Salamanca,** fundowany z Własnego Funduszu Stypendialnego SGGW. Instytut ten jest jednostką zajmującą się szeroko pojętą tematyką nowotworów. Instytut jest umiejscowiony przy Uniwersytecie w Salamance, a w jego skład wchodzi Centrum Badania Nowotworów (*Cancer Research Centre*) oraz szpital kliniczny. Warto wspomnieć, że Uniwersytet należy do najstarszych w Europie i obchodził niedawno swoje 800-lecie, natomiast sam Instytut należy do najlepszych w Hiszpanii, prowadząc rozległe badania przedkliniczne oraz kliniczne. Grupa badawcza, z którą pracowałam (*Multiple Myeloma and New Drugs Investigation Unit*) pod

kierunkiem Normy C. Gutierrez (MD, PhD) zajmuje się przede wszystkim nowotworami hematologicznymi, stąd też modele badawcze, które zastosowałam w badaniach to linie komórkowe wywodzące się ze szpiczaka mnogiego oraz chłoniaków. Podczas badań miałam zapewnioną możliwość uczestniczenia w badaniach prowadzonych z wykorzystaniem materiału klinicznego pochodzącego bezpośrednio od pacjentów Zakładu Hematologii i zapoznania się ze stosowanymi w szpitalu technikami diagnostycznymi (m.in. przygotowanie preparatów do analizy morfologicznej, technika fluorescencyjnej hybrydyzacji *in-situ* oraz automatyczny magnetyczny sorter do komórek – AutoMACS).

Podczas stażu zajmowałam się m.in. screeningiem klonów wywodzących się z linii komórkowych szpiczaka, które zostały poddane wyciszeniu genu cykliny D2 za pomocą techniki CRISPR-Cas9. Przygotowywałam materiał do badań, wykonywałam izolację materiału genetycznego (DNA oraz RNA), a także białka. Klony, które posiadały knock-out w genie cykliny wybrano na podstawie analizy jakościowej białka przy pomocy innowacyjnej techniki kapilarnego testu nano-immunologicznego z wykorzystaniem wysokiej klasy sprzętu WesSystem (Protein Simple, Bio-Techne). Dla wyselekcjonowanych klonów przeprowadzono amplifikację DNA w obrębie genu, a następnie oczyszczano i poddano sekwencjonowaniu (Next Generation Sequencing) w celu ustalenia dokładnej lokalizacji i rodzaju mutacji.

Druga część moich badań obejmowała doświadczenia dotyczące wpływu nanostruktur węgla z rodziny materiałów grafenowych (grafen naturalny oraz dwie formy tlenku grafenu) na komórki nowotworowe linii szpiczaka mnogiego oraz chłoniaka. Przeprowadziłam rozległą analizę morfologiczną komórek (przyżyciowo oraz po utrwaleniu i barwieniu) w celu oceny interakcji pomiędzy nanopłatkami a komórkami, jak również testy metaboliczne (luminometryczne i kolorymetryczne), analizowałam indukcję apoptozy oraz wpływ na fazy cyklu komórkowego (cytometria przepływowa). Wyniki badań prowadzonych w Instytucie w Salamance zostały ujęte w publikacji wchodzącej w cykl **Osiągnięcia nr 2** (Publikacja P4).

5.2 INFORMACJE O WSPÓŁPRACY Z INNYMI JEDNOSTKAMI NAUKOWYMI

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

Lund University, Szwecja – w roku 2012 odbyłam półroczny staż w Department of Biology, pod kierunkiem prof. Stefana Pierzynowskiego, gdzie zajmowałam się przede wszystkim zagadnieniem tzw. *gut closure* u nowonarodzonych prosiąt, biorąc przy okazji udział w innych badaniach wykorzystujących model zwierzęcy świni. Uczestniczyłam w procedurach doświadczalnych na zwierzętach, przygotowaniu związków i markerów do podawania,

podawaniu badanych związków lub preparatów, pobieraniu materiału biologicznego do badań, analizie histopatologicznej tkanek, jak również w codziennej opiece nad zwierzętami i ocenie ich dobrostanu. Równolegle odbywałam semestr studiów magisterskich w ramach programu Erasmus (kurs *Methods in Molecular Biology,* zakończony egzaminem zdanym z wyróżnieniem)

W 2015 roku pojawiłam się ponownie w Lund University, w ramach trzytygodniowego programu *Transformation.Doc* dla doktorantów (prowadzonego i finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego), dotyczącym aspektów wdrożeniowych prac badawczych.

Copenhagen University, Dania – od 2013 roku współpraca z prof. Andre Chwalibogiem w zakresie badań różnych aspektów biozgodności nanocząstek, efektem współpracy są liczne publikacje naukowe, w wielu z nich profesor Chwalibog pełnił rolę autora korespondencyjnego.

Zakład Histologii i Embriologii, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, SGGW - od 2014 współpraca z dr Kają Urbańską w zakresie badań nad cytotoksycznością nanocząstek, a także mechanizmami toksyczności na poziomie tkankowym, szczególnie w modelu zarodka kury. Prowadzone badania obejmowały cykl doświadczeń z wykorzystaniem nanocząstek diamentu, kurkuminy i możliwości wykorzystania nanocząstek węgla jako transporterów dla substancji aktywnych. Nasza współpraca obejmowała również techniczne aspekty badań na komórkach, w tym opracowanie nowych protokołów do eksperymentów, z których korzystamy do dnia dzisiejszego.

Tshwane University w Pretorii, Republika Południowej Afryki – w 2017 roku odbyłam trzymiesięczny staż pod opieką prof. Francois Siebrits, uzupełniający inną część moich zainteresowań naukowych, związanych ze zwierzętami oraz działalnością naukowo-dydaktyczną ówczesnej Katedry Żywienia i Biotechnologii Zwierząt. Podczas stażu odwiedziłam liczne ośrodki rehabilitacji dzikich zwierząt (szczególnie ptaków drapieżnych oraz kotowatych), ogrody zoologiczne, prywatne ośrodki hodowlane, w których przygotowywałam materiały do prowadzenia zajęć dydaktycznych, jak również uczestniczyłam w kolekcjonowaniu materiałów takich jak włosy, sierść, odchody w celu analiz genetycznych i analizy porównawczej efektów diety w ośrodkach zamkniętych w porównaniu do naturalnych siedlisk zwierząt, wyniki badań prezentowałam w formie seminarium na miejscu w Tshwane University of Pretoria.

Instytut Technologii Materiałów Elektronicznych (ITME), Warszawa – od 2014 współpraca z zespołem dr Ludwiki Lipińskiej oraz z dr Joanną Jagiełło, w zakresie badań nad materiałami grafenowymi, w szczególności tlenkiem grafenu i zredukowanym tlenkiem grafenu. Efektem współpracy są publikacje naukowe, wystąpienia na wspólnych seminariach dla obu jednostek, wspólne doniesienia konferencyjne. Byłam również wykonawcą w projekcie LIDER [LIDER/144/L6/14/NCBR/2015 *Identyfikacja markerów molekularnych w komórkach glejaka wielopostaciowego wskazujących na wrażliwość tych komórek na działanie płatków grafenowych i ich pochodnych*], który był realizowany przez Katedrę Nanobiotechnologii (pod kierownictwem dr Marty Grodzik) we współpracy z ITME.

Instytut Parazytologii im. Witolda Stefańskiego, Polska Akademia Nauk , w Warszawie – w latach 2016 – 2017, współpraca z dr Anną Zawistowską-Deniziak w zakresie badań nad polaryzacją ludzkich makrofagów w warunkach *in vitro* pod wpływem dorosłego tasiemca *Hymenolepis diminuta* oraz jego produktów wydzielniczo-wydalniczych (ESP), w ramach współpracy wykonywałam analizy ekspresji profilu cytokin wydzielanych przez komórki linii THP-1. Efektem współpracy była wspólna publikacja (Załącznik 4, II.4.12).

Po uzyskaniu stopnia doktora:

Copenhagen University, Dania - kontynuacja współpracy z prof. Andre Chwalibogiem.

Zakład Histologii i Embriologii, Instytut Medycyny Weterynaryjnej, SGGW – kontynuacja współpracy z dr Kają Urbańską. Do poprzednich badań dołączyły badania na modelach tkankowych skóry, dotyczące biozgodności innowacyjnych rusztowań polimerowych zawierających kompleksy grafenowo-metaliczne. Kontynuacja współpracy w zakresie analiz tkanek od zwierząt.

Instytut Podstawowych Problemów Techniki (IPPT), Polska Akademia Nauk, Warszawa – od 2019 roku, współpraca z dr Pawłem Nakielskim i jego zespołem w zakresie badań nad innowacyjnymi rusztowaniami komórkowymi i biomateriałami polimerowymi. Efektem współpracy są publikacje naukowe, doniesienia konferencyjne oraz aplikacje projektowe (NCN, NCBiR), IPPT współpracuje bardzo aktywnie w zakresie jednego z doktoratów prowadzonych pod moim kierunkiem w roli promotora pomocniczego (mgr inż. Michał Pruchniewski, którego praca magisterska realizowana była również we współpracy z IPPT), udostępniając aparaturę, m.in. komorę do elektroprzędzenia, natomiast znacząca część badań nad biozgodnością biomateriałów i wybranymi właściwościami fizykochemicznymi była, lub jest realizowana, pod moim kierunkiem w Katedrze Nanobiotechnologii.

Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka, SGGW - prof. dr hab. inż Marcin Kurek, dr inż. Małgorzata Moczkowska-Wyrwisz, mgr inż. Patryk Pokorski, mgr Havva Aktas – od 2023 roku, współpraca w zakresie badań nad stałymi nanocząstkami lipidowymi, zawierającymi związki biologicznie aktywne, oraz koacerwatami i emulsjami z białek owadzich, a także badaniami nad nanofibrylami uzyskiwanymi z mleka. Współpracujemy w zakresie badań fizykochemicznych, badań na modelach komórkowych, projektowaniem nowych doświadczeń (szczególnie dotyczących stałych nanocząstek lipidowych), część prac dyplomowych pod moim promotorstwem jest realizowana we współpracy. Efektem wspólnych badań są publikacje (*II.4.50,* oraz wysłane).

Uniwersytet SWPS (Szkoła Wyższa Psychologii Społecznej) – dr hab. prof. Kamila Jankowiak-Siuda, mgr Jakub Schimmenpfennig – od 2023 roku, prowadzenie programu badawczego Międzywydziałowego Koła Naukowego Nanobiotechnologii SGGW i Koła Naukowego Badań nad Psychodelikami i Świadomością USWPS, który koncentruje się na zrozumieniu mechanizmów neurotoksyczności oraz opracowywaniu potencjalnych metod ochrony neuronalnej przy użyciu nanotechnologii i związków antyoksydacyjnych. Program ten ma na celu dostarczenie nowych danych naukowych, które mogą przyczynić się do rozwoju bezpieczniejszych metod terapeutycznych, zwłaszcza w kontekście stosowania substancji psychotropowych, takich jak MDMA, w potencjalnych terapiach. Efektem są doniesienia konferencyjne prezentowane przez członków Koła, również za granicą.

5.3 INFORMACJE O DZIAŁANIACH NAUKOWYCH PROWADZONYCH W JEDNOSTCE MACIERZYSTEJ, KTÓRYCH TEMATYKA NIE ZOSTAŁA WŁĄCZONA W OSIĄGNIĘCIA NAUKOWE

5.3.1 Właściwości antybakteryjne oraz przeciwwirusowe nanomateriałów, nanocząstek i ich kompozytów

Część współprowadzonych przeze mnie badań koncentruje się na opracowywaniu skutecznych i bezpiecznych rozwiązań alternatywnych wobec klasycznych antybiotyków i środków przeciwwirusowych. Celem jest wykorzystanie unikalnych właściwości fizykochemicznych nanomateriałów (tlenku grafenu, nanocząstek diamentu, fullerenolu – $C_{60}(OH)_{40}$, nanocząstek srebra i miedzi, oraz ich kompozytów w różnych połączeniach) do eliminacji mikroorganizmów, ograniczania infekcji, oraz ochrony komórek gospodarza.

Do tej pory wykazano, że nanokompozyt tlenku grafenu ogranicza wzrost bakterii (*S. aureus, P. aeruginosa*), m.in. poprzez uszkadzanie błon komórkowych, produkcję reaktywnych form

tlenu i peroksydację lipidów. Materiał wykazał wysoką skuteczność przy zachowaniu akceptowalnej toksyczności i mógł być efektywnie stosowany do powlekania tkanin medycznych. Ponadto, udowodniono, że kompleksy tlenku grafenu z metalami w postaci nanocząstek (Ag, ZnO, Cu) skutecznie hamują tworzenie biofilmów bakteryjnych na powierzchniach, poprzez modyfikację struktury biofilmu i zmniejszenie jego grubości, co ma istotne znaczenie dla zapobiegania zakażeniom związanym z implantami czy materiałami biomedycznymi.

W badaniach analizowano możliwości wykorzystania nanomateriałów w leczeniu i profilaktyce przeciwwirusowej. Zbadano zdolność kompleksów nanocząstek srebra z tlenkiem grafenu, jak również z nanocząstkami diamentu, do blokowania wiązania białka kolca (białko S, białko *spike*) wirusa SARS-CoV-2 z receptorem ACE2 na ludzkich komórkach skóry. Wykazano synergistyczny efekt ochronny – kompleksy były skuteczniejsze niż ich składniki osobno, a przy tym wykazywały niską cytotoksyczność, szczególnie wobec fibroblastów skórnych. Z kolei kompozyt fullerenolu i ektoiny ogranicza produkcję cytokin prozapalnych i reaktywnych form tlenu, chroniąc strukturę i funkcję błony śluzowej, co wykazano w doświadczeniach z komórkami nabłonka nosa. Udowodniono, że kompozyt zapobiega „burzy cytokinowej" wywoływanej właśnie białkiem S wirusa SARS-CoV-2.

Uzyskane wyniki wskazują, że odpowiednio zaprojektowane nanomateriały mogą zwiększać skuteczność działania przeciwdrobnoustrojowego przy jednoczesnym ograniczeniu toksyczności. Nanomateriały oparte na węglu stanowią obiecującą platformę dla nowych, wielofunkcyjnych zastosowań w medycynie – od powłok i opatrunków po urządzenia ochrony osobistej i miejscowe systemy dostarczania substancji czynnych, w tym środki ochrony dróg oddechowych.

Otrzymane wyniki opisano w publikacjach: II.4.19, II.4.37, II.4.43, II.4.48 oraz II.4.52, załącznik 4.

5.3.2 Wpływ nanomateriałów węglowych na regulację inwazyjności komórek w modelu raka wątroby

Nanomateriały węglowe, takie jak fuleren, tlenek grafenu, diament i fulerenol zastosowano również jako mimiczną macierz zewnątrzkomórkową hamującą proliferację i inwazyjność komórek. W serii prac wykorzystano nanofilmy węglowe, tzn. cienkie warstwy nano powlekające płytki polistyrenowe i oceniono ich wpływ na raka wątrobowokomórkowego. W pracach wykazano, że wszystkie wykorzystane materiały, a w szczególności fuleren

i diament były biozgodnymi materiałami o zdolności do hamowania nadmiernej proliferacji komórek raka wątroby linii HepG2 i C3A i zatrzymywania ich cyklu komórkowego w fazie G2/M. Ponadto nanocząstki węglowe zmieniały ekspresję kluczowych genów i białek zaangażowanych w adhezję i proliferację poprzez mechano-sygnalizację z udziałem receptorów komórkowych, takich jak integryny i kadheryny. Za pomocą spektrometrii mas zidentyfikowano 3798 białek komórek nowotworowych wątroby. Po 7-dniowej hodowli komórek HepG2 i C3A na nanofilmie diamentu, ekspresja ponad 170 białek była istotnie zmieniona. Segregacja białek w oparciu o miejsce występowania w komórce wykazała, że najliczniejszą grupą białek o zmienionej ekspresji były białka cytoplazmatyczne i błonowe (linia HepG2) lub cytoplazmatyczne i jądrowe (linia C3A). Wykazano, że sygnał mechanotransdukcji, pochodzący z takiego samego źródła (nanofilm diamentu) jest zróżnicowany w zależności od linii komórkowej, a nawet klonów linii komórkowych HepG2 i C3A, co stwarza potrzebę personalizacji terapii.

W kolejnym badaniu dostarczono brakujące białka do środowiska komórek nowotworowych wątroby w postaci ekstraktu z wątrób 12-dniowych zarodków kury. Udowodniono w ten sposób, że połączenie stymulacji mechanicznej (tlenek grafenu) z koktajlem potencjalnie brakujących białek może znormalizować środowisko komórki i zmniejszyć potencjał rakotwórczy komórek nowotworowych wątroby. Analiza proteomiczna wykazała, że ekstrakt był źródłem 1735 białek w tym wielu białek strukturalnych, których zawartość jest obniżona w raku wątrobowokomórkowym (tj. laminina, kolagen, fibronektyna). Ekstrakt białkowy obniżał ekspresję podjednostek integryn związanych z opornością na leczenie, zwłóknieniem wątroby oraz przerzutami. Sygnał z matrycy białkowo-grafenowej wzmocnił ekspresję integryny α5, co świadczyło o silnej adhezji do mimicznej macierzy zewnątrzkomórkowej. Udowodniono, że dopiero połączenie sygnalizacji mechanicznej (nanofilm tlenku grafenu) i chemicznej (brakujące białka) zwiększa inwazyjność komórek normalnych i hamuje inwazję i podziały komórek nowotworowych wątroby.

Komórki nabłonkowe (spoczynkowe) na skutek stanów zapalnych ulegają transformacji fenotypowej w kierunku mezenchymalnych (inwazyjnych). Z tego powodu opracowano model inwazyjnych komórek nowotworowych wątroby w warunkach *in vitro* poprzez inkubację komórek w pożywce z obniżoną zawartością płodowej surowicy bydlęcej (2% v/v) oraz koktajlem czynników wzrostu w stężeniu 20 ng/ml pożywki. Komórki tworzące ścisłe klastry komórkowe linii HepG2 i C3A pod wpływem czynników wzrostu stały się komórkami wrzecionowatymi podobnymi do fibroblastów. Uzyskany inwazyjny model badawczy posłużył

do zbadania wpływu fulerenolu C60(OH)40 na odzyskanie fenotypu osiadłego komórek inwazyjnych wcześniej traktowanych koktajlem czynników wzrostu. Polihydroksyfuleren indukował mezenchymalno-epitelialną transformację fenotypową komórek, co potwierdzono wieloma markerami kluczowego szlaku sygnalnego TGF/Smad. Fulerenol przywrócił ekspresję głównego markera komórek nabłonkowych - e-kadheryny, zmienił również strukturę włókien pośrednich cytoszkieletu, polaryzację komórek i obniżył ekspresję głównego markera komórek inwazyjnych - wimentyny. Odzyskanie fenotypu osiadłego komórek w miejscu pierwotnym guza może chronić przed przerzutami oraz zwiększyć skuteczność terapii miejscowej.

Otrzymane wyniki opisano w publikacjach: II.4.24, II.4.35, II.4.36 oraz II.4.46, załącznik 4.

5.3.3 Elektroprzędzone rusztowania na bazie polimerów dedykowane do regeneracji tkanek

Jednym z moim zainteresowań naukowych jest tematyka elektroprzędzonych rusztowań na bazie polimerów i możliwości ich modyfikacji dla docelowej terapii regeneracyjnej tkanek. Elektroprzędzenie to technika umożliwiająca formowanie polimerowych włókien pod wpływem wysokiego napięcia, które zbierane są w postaci włókniny na uziemionym kolektorze. Biomimetyzm elektroprzędzonych włóknin predysponuje je do wykorzystania jako rusztowania komórkowe, które, wraz z komórkami i substancjami bioaktywnymi, wchodzą w skład triady inżynierii tkankowej. Rusztowania te mają za zadanie rekonstrukcję tkanki poprzez zapewnienie komórkom fizycznego wsparcia o biomimetycznej architekturze, które czasowo przejmować będzie rolę natywnego rusztowania – macierzy zewnątrzkomórkowej uszkodzonej w wyniku urazu lub chorób degeneracyjnych. Włókna polimerowe mogą stanowić również platformę nośnikową substancji bioaktywnych, kierujących odpowiedzią komórkową w taki sposób, aby uzyskać pożądany efekt terapeutyczny.

Nanostrukturyzacja włókien polimerowych to jedna z technik zapewniających zmianę mechanowyczuwania komórkowego, które w konsekwencji przekłada się na ukierunkowaną odpowiedź komórkową. Jako rozwiązanie zaproponowaliśmy włączenie w strukturę poli-(L-laktydu) (PLLA) nanokompozytu tlenku grafenu z dodatkiem nanocząstek złota (GO-AuNPs), wybrane na podstawie wcześniejszych obserwacji GO-AuNPs wpływa na formowanie struktur drugorzędowych włókien na poziomie nanometrycznym, zwiększając tym samym właściwości mechaniczne kompozytu i jego bioaktywność. Nanostrukturyzowane PLLA jest efektywniej zasiedlane przez komórki skóry – fibroblasty i keratynocyty – poprzez wzmocnienie adhezji komórkowej w wyniki stymulacji ekspresji integryn, białek odpowiedzialnych na kontakt komórka-podłoże. PLLA+GO-Au wpływa również na profil wydzielniczy czynników wzrostu

przez keratynocyty, przy jednoczesnym zachowaniu stabilnego profilu uwalniania tych białek przez fibroblasty, co zapobiegać może powstawaniu tkanek przerostowych. Co więcej, nanostrukturyzacja PLLA wpływa na rozwój naskórka, zwiększając jego grubość i zmniejszając porowatość, dzięki czemu rusztowanie komórkowe PLLA+GO-Au może znaleźć zastosowanie w leczeniu ran chronicznych.

Proadhezyjny wpływ włączenia GO w strukturę włóknistej macierzy polimerowej na bazie polikaprolaktamu wykonanej techniką *Nanospider* wykazano również w promowanej przeze mnie pracy inżynierskiej (D. Nakonieczny, 2025). Nanostrukturyzowane rusztowania zwiększają adhezję komórek zrębu szpiku kostnego, aktywność metaboliczną komórek, jak również ekspresję integryn, co potwierdza słuszność wykorzystania GO jako czynnika nanostrukturyzującego rusztowania w celu wzmocnienia właściwości proregeneracyjnych.

Alternatywnym podejściem w modyfikacji elektroprzędzonych włóknin jest ich miniaturyzacja do skali mikrometrycznej, umożliwiająca aplikację w medycynie regeneracyjnej w postaci wstrzykiwalnych rusztowań komórkowych. Iniekcyjne dostarczanie biomateriałów do miejsca docelowego w tkance rekonstruowanej eliminuje potrzebę interwencji chirurgicznej. Miniaturyzację PLLA powlekanego chitozanem wykonać m.in. można za pomocą lasera pikosekundowego. Mikrorusztowania z dodatkiem chitozanu charakteryzują się wysoką biozgodnością, co wykazano na fibroblastach i komórkach zrębu szpiku kostnego. Co więcej, rusztowania te integrują się z tkanką kostną i chrzęstną poprzez stabilne przyłączenie się do powierzchni tkanek i pokrycie warstwą formującej się tkanki, co wykazano w modelu chrząstki i kości *ex vivo*, opracowanym pod moim kierunkiem. Uzyskane wyniki wykazują potencjalne zastosowanie mikrorusztowań w regeneracji ubytków kostnych.

Inną metodą miniaturyzacji rusztowań komórkowych jest formowanie krótkich włókien za pomocą kriostatu. Krótkie włókna kopolimeru poli(kwasu mlekowego i glikolowego) (PLGA) wzbogacone ketoprofenem i polidopaminą zawieszone w nośniku hydrożelowym wykazują biozgodność, co wykazano na modelu fibroblastów mysich, ale również właściwości antybakteryjne. Wzbogacenie włókien PLGA fotoresponsywną polidopaminą, wpływa na uwalnianie ketoprofenu, jak również lokalne zwiększenie temperatury w wyniku naświetlania bliską podczerwienią, które spowodowało śmierć bakterii *E. coli* oraz *S. aureus*.

Otrzymane wyniki opisano w publikacjach: II.4.42, II.4.47, II.4.49 oraz II.4.54, załącznik 4.

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

6.1 PROMOTORSTWO POMOCNICZE PRAC DOKTORSKICH

Obronione:

Wybrane materiały grafenowe jako czynniki modulujące szlaki apoptotyczne i sygnalizację zewnątrzkomórkową w komórkach glejaka IV stopnia *in vitro*, mgr Jarosław Szczepaniak, Instytut Biologii SGGW, 2023, promotor główny: dr hab. Marta Grodzik, prof. SGGW

W trakcie realizacji:

Wybrane nanocząstki węglowe jako transportery melityny do komórek gruczolakoraka piersi – badania *in vitro* i *in ovo*, mgr inż. Karolina Daniluk,promotor główny: dr. hab. Sławomir Jaworski, prof. SGGW

Ocena biozgodności i potencjału regeneracyjnego rusztowań komórkowych inkorporowanych wybranymi nanokompozytami węglowo-metalicznymi na modelach komórkowych i tkankowych w warunkach *in vitro*, mgr inż. Michał Pruchniewski, promotor główny: prof. dr hab. Ewa Sawosz Chwalibóg

6.2 PROMOTORSTWO PRAC DYPLOMOWYCH

Byłam promotorką 6 zrealizowanych prac magisterskich oraz 13 prac inżynierskich, obecnie sprawuję opiekę nad 1 pracą magisterską oraz 4 pracami inżynierskimi w trakcie realizacji.

Wykaz prac, wraz z tytułem pracy, imieniem i nazwiskiem dyplomanta, rokiem obrony oraz kierunkiem studiów:

Prace magisterskie, obronione:

1. *Ocena biozgodności elektroprzędzonych mikrorusztowań poli-(L-laktydu) funkcjonalizowanych chitozanem*, Michał Pruchniewski, 2021, kierunek: bioinżynieria zwierząt
2. *Cytotoksyczność nanocząstek srebra oraz ich wpływ na ekspresję genów cytochromu P450 komórek wątroby w modelu in vitro*, Gabriela Chrobot, 2021, kierunek: bioinżynieria zwierząt

3. *Cytotoksyczność nanocząstek diamentu oraz ich wpływ na ekspresję genów cytochromu P450 komórek wątroby w modelu in vitro*, Magdalena Chodkowska, 2021, kierunek: bioinżynieria zwierząt
4. *Cytotoksyczność nanoczastek grafitu oraz ich wpływ na ekspresję genów cytochromu P450 komórek wątroby w modelu in vitro*, Karolina Pytlak, 2021, kierunek: bioinżynieria zwierząt
5. *Indukcja izoenzymów 2C9 oraz 2C19 cytochromu P450 pod wpływem nanocząstek węgla*, Justyna Sekretarska, 2019, kierunek: bioinżynieria zwierząt
6. *Interakcja nanostruktur węglowych z enzymami cytochromu P450 - badania na modelu mikrosomów*, Sylwia Orlińska, 2018, kierunek: bioinżynieria zwierząt

Prace magisterskie w trakcie realizacji:

7. *Analiza ekspresji izoform cytochromu P450 (CYP1A oraz CYP1B) w komórkach raka płuc pod wpływem ekspozycji na tlenek grafenu*, Anna Ronek, kierunek: biotechnologia

Prace inżynierskie, obronione:

8. *Analiza ekspresji izoform cytochromu P450 (CYP1A oraz CYP1B) w komórkach prawidłowych płuc pod wpływem ekspozycji na tlenek grafenu*, Aylin Celin, 2025, kierunek: bioinżynieria zwierząt
9. *Nanostrukturyzacja polimerowego rusztowania komórkowego tlenkiem grafenu jako czynnik zwiększający biozgodność i właściwości proadhezyjne kompozytu***,** Damian Nakonieczny, 2025, kierunek: technologia biomedyczna
10. *Charakterystyka zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na terenie Polski na podstawie próbek pobranych w 2022 roku*, Anna Ronek, 2024, kierunek: biotechnologia
11. *Mechanizmy cytotoksyczności kompozytów grafenowych na modelu in vitro komórek skóry linii HFFF-2*, Weronika Wilczewska, 2022, kierunek: bioinżynieria zwierząt
12. *Wpływ nanocząstek grafitu na ekspresję genów cytochromu P450 w wątrobie szczura Rattus norvegicus*, Aysia Khan, 2022, kierunek: bioinżynieria zwierząt
13. *Mechanizmy cytotoksyczności kompozytów grafenowych na modelu In vitro komórek raka płuc*, Aleksandra Rokiciańska, 2022, kierunek: bioinżynieria zwierząt
14. *Wpływ nanocząstek diamentu na ekspresję genów cytochromu P450 w wątrobie szczura Rattus norvegicus*, Krzysztof Leśniewicz, 2022, kierunek: bioinżynieria zwierząt

15. *Porównanie aktywności biologicznej kwasu askorbinowego w postaci wolnej oraz liposomowej na modelu hodowli komórkowych in vitro*, Ewa Kurtz, 2021, kierunek: bioinżynieria zwierząt
16. *Porównanie aktywności biologicznej n-acetylocysteiny w postaci wolnej oraz liposomowej na modelu hodowli komórkowych in vitro*, Pisarek Paulina, 2021, kierunek: bioinżynieria zwierząt
17. *Wpływ składników pożywki na toksyczność nanocząstek i ich pobieranie przez komórki*, Magdalena Chodkowska, 2020, kierunek: bioinżynieria zwierząt
18. *Hepatotoksyczny wpływ metabolitów nanocząstek grafitu na komórki wątrobowe linii HepG2*, Karolina Pytlak, 2020, kierunek: bioinżynieria zwierząt
19. *Wpływ nanocząstek tlenku tytanu na regenerację tkanek na przykładzie linii komórkowej HS-5*, Michał Pruchniewski, 2019, kierunek: bioinżynieria zwierząt
20. *Hepatotoksyczny wpływ metabolitów nanocząstek diamentu na komórki wątrobowe linii HepG2*, Zuzanna Zambrowska, 2019, kierunek: bioinżynieria zwierząt

Prace inżynierskie w trakcie realizacji:

21. *Właściwości biologiczne nanocząstek złota otrzymywanych na drodze zielonej syntezy na bazie miodu manuka w badaniach modelowych na komórkach skóry*, Zuzanna Kochańska, kierunek: technologia biomedyczna
22. *Właściwości biologiczne nanocząstek złota otrzymywanych na drodze zielonej syntezy na bazie miodu propolisu w badaniach modelowych na komórkach skóry*, Dominika Filek, kierunek: technologia biomedyczna
23. *Analiza aktywności biologicznej kurkuminy enkapsulowanej w stałych nanocząstkach lipidowych w modelu raka wątroby*, Alicja Jocz, kierunek: bioinżynieria zwierząt
24. *Analiza aktywności biologicznej kwercetyny enkapsulowanej w stałych nanocząstkach lipidowych w modelu raka wątroby*, Aleksandra Woźniak, kierunek: bioinżynieria zwierząt

6.3 MIĘDZYWYDZIAŁOWE KOŁO NAUKOWE NANOBIOTECHNOLOGII

Od 2013 jestem związana z działalnością Międzywydziałowego Koła Naukowego Nanobiotechnologii SGGW (MKNN), którego byłam współzałożycielką. W latach 2013 – 2021 pełniłam funkcję opiekuna sekcji badań *in vitro*, a od 2021 roku przejęłam funkcję głównego opiekuna MKNN. Od początku istnienia MKNN byłam zaangażowana w opiekę merytoryczną

nad studenckimi projektami naukowymi oraz wszelką działalność popularno-naukową Koła, jak również w sprawy organizacyjne.

MKNN zrzesza osoby z różnych wydziałów i kierunków studiów, przede wszystkim z Wydziału Hodowli, Bioinżynierii i Ochrony Zwierząt oraz Wydziału Biologii i Biotechnologii, z kierunków takich jak bioinżynieria zwierząt, technologia biomedyczna, biotechnologia oraz biologia, a w mniejszym stopniu zootechnika. Różnorodność ta pozwala łączyć różne podejścia i perspektywy w pracy naukowej, co przekłada się na bogactwo pomysłów i innowacyjne rozwiązania w realizowanych projektach. Aktualnie (2025) Koło zrzesza ok. 40 studentów. Jako opiekun Koła dbam również o angażowanie doktorantów i pracowników Katedry Nanobiotechnologii w wybrane inicjatywy MKNN. Przez lata realizowaliśmy liczne projekty, takie jak zielone syntezy nanocząstek metalicznych (złota, srebra, cynku) z wykorzystaniem ekstraktów roślinnych, badania właściwości antybakteryjnych i cytotoksycznych produkowanych nanocząstek na różnych modelach komórkowych i modelach ksenoprzeszczepów guzów nowotworowych na błonę kosmówkowo-omoczniową zarodka kury, nanokompleksy TiO_2 i chlorofiliny jako środki fotoprotekcyjne, a także ich aktywność wobec komórek raka wątrobowokomórkowego, wpływ ekstraktów z buraków ćwikłowych i czystej betaniny na komórki raka wątrobowokomórkowego, embriotoksyczność nanocząstek platyny czy synteza ekologicznego bioplastiku.

Studenci prezentują swoje prace na corocznym Przeglądzie Dorobku Kół Naukowych SGGW, gdzie zdobywają liczne nagrody i wyróżnienia, uczestniczą również w konferencjach i sympozjach studenckich, także zagranicznych. Niektórzy absolwenci MKNN realizują prace doktorskie w prestiżowych jednostkach naukowych zarówno w kraju, jak i za granicą. Koło bierze aktywny udział w licznych wydarzeniach popularyzujących naukę. Do najważniejszych z tych wydarzeń należą Dni SGGW, Piknik Naukowy Polskiego Radia i Centrum Nauki Kopernik na Stadionie Narodowym w Warszawie, oraz Festiwal Nauki. Odpowiadam bezpośrednio za koordynację tych wydarzeń ze strony MKNN oraz Katedry Nanobiotechnologii, przygotowanie merytoryczne i techniczne pokazów oraz lekcji dla licealistów i uczniów szkół podstawowych. W miarę możliwości staram się organizować wydarzenia integracyjne i wspólne inicjatywy z innymi Kołami z SGGW, jak również z innych uczelni (Koło Nanorurki z UW oraz Koło Naukowe Badań nad Psychodelikami i Świadomością USWPS).

6.4 DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA

Podczas mojej pracy na uczelni zrealizowałam łącznie ok. 1900 godzin zajęć ze studentami, w tym wykłady oraz ćwiczenia. Realizowane przedmioty zostały zestawione poniżej**.**

Zajęcia prowadzone dla studentów Wydziału Hodowli, Bioinżynierii i Ochrony Zwierząt:

Nazwa przedmiotu	**Kierunek**	**Forma zajęć i roczny wymiar godzin**
Hodowle *in vitro*	Bioinżynieria zwierząt, I st.	Wykłady oraz ćwiczenia – przygotowanie całego programu zajęć, wykładów, protokołów i przebiegu zajęć, przygotowanie i organizacja nowej pracowni dla studentów, koordynacja przedmiotu.
Kancerogeneza	Bioinżynieria zwierząt, II st.	Wykłady oraz ćwiczenia (jeden blok) – przygotowanie i prowadzenie wykładów i ćwiczeń w bloku tematycznym związanym z immunologią nowotworów; prowadzenie grup ćwiczeniowych.
Technologie fermentacyjne	Bioinżynieria zwierząt, I st.	Wykłady (jeden blok).
Fizjologia prokaryota	Bioinżynieria zwierząt, II st.	Wykłady (jeden blok) oraz ćwiczenia - przygotowanie tematyki, programu ćwiczeń we współpracy z koordynatorem, materiałów (w tym skryptu *Wybrane zagadnienia z podstaw mikrobiologii i fizjologii bakterii*, wydanego nakładem Wydawnictwa SGGW, ISBN 978-83-7583-921-0, red. Sławomir Jaworski i Barbara Strojny-Cieślak).
Technologie liposomowe	Bioinżynieria zwierząt, II st.	Wykłady oraz ćwiczenia – przygotowanie całego programu zajęć, wykładów, protokołów i przebiegu zajęć, koordynacja przedmiotu.
Podstawy nanobiotechnologii	Bioinżynieria zwierząt, I st.	Wykłady (jeden blok).

Metody instrumentalne w bioinżynierii	Bioinżynieria zwierząt, I st.	Ćwiczenia, autorski program ćwiczeń – przygotowanie tematyki, programu ćwiczeń, materiałów (w tym skryptów do zajęć).
Żywienie zwierząt mięsożernych	Hodowla i ochrona zwierząt towarzyszących i dzikich, I st., studia dzienne oraz zaoczne	Blok zajęć dotyczący aspektów żywienia ptaków drapieżnych i ich biologii związanej z żywieniem w środowisku naturalnym (wykłady oraz ćwiczenia).

Zajęcia prowadzone dla studentów Wydziału Biologii i Biotechnologii:

Nazwa przedmiotu	**Kierunek**	**Forma zajęć i roczny wymiar godzin**
Hodowle komórek i tkanek	Technologia biomedyczna, I st.	Wykłady oraz ćwiczenia – przygotowanie całego programu zajęć, wykładów, protokołów i przebiegu zajęć, koordynacja przedmiotu.
Mechanizmy nowotworzenia	Technologia biomedyczna, I st.	Wykłady oraz ćwiczenia, Wykłady oraz ćwiczenia (jeden blok) – przygotowanie i prowadzenie wykładów i ćwiczeń w bloku tematycznym związanym z immunologią nowotworów.
Technologie liposomowe	Technologia biomedyczna, II st.; Biologia II st. (fakultet)	*Przedmiot tożsamy z technologią liposomową dla bioinżynierii zwierząt.*

Zajęcia dla studentów programu Erasmus:

- *The principles of cell cultures* – przedmiot prowadzony w latach 2017 – 2022, opracowanie wykładów oraz ćwiczeń.
- *Biomaterials* – 2017/2018 (współprowadzenie, później zastępstwo za osobę na urlopie macierzyńskim)

Dla słuchaczy studiów podyplomowych:

- *Alternatywne metody badań – Hodowle in vitro* (2018/2019), w ramach *Zwierzęta Laboratoryjne - hodowla i użytkowanie,* Wydział Nauk o Zwierzętach, SGGW, jeden moduł wykładów
- *Systemy komórkowe do produkcji leków*, w ramach *Biotechnologia farmaceutyczna: rozwój i produkcja leków biopodobnych*, (2024/2025), Wydział Biologii i Biotechnologii SGGW, jeden moduł wykładów i ćwiczeń, uczestniczyłam również w przygotowaniu programu studiów

6.5 DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA I POPULARYZUJĄCA NAUKĘ

We współpracy z Międzywydziałowym Kołem Naukowym Nanobiotechnologii:

- Organizacja lekcji dla liceów w ramach Festiwalu Nauki, *Nanobiotechnologia, czyli nanocząstki w służbie człowieka*, Katedra Nanobiotechnologii, Warszawa (w latach 2019 – 2025), od 2024 dla szkół podstawowych warsztaty *Laboratorium dla początkujących*, kontynuacja
- Organizacja pokazów popularno-naukowych na Pikniku Naukowym Polskiego Radia i Centrum Nauki Kopernik, Stadion Narodowy w Warszawie (2024 – 2025, kontynuacja)
- Organizacja pokazów naukowych i stoiska w ramach corocznych Dni SGGW, Kampus SGGW, Warszawa
- Pokazy na Ursynowskim Festiwalu Nauki, Centrum Kultury *Alternatywy*, Warszawa (2023 – 2024)
- Organizacja lekcji dla liceów w ramach cyklu *Rendez-vouz z SGGW* (2016 – 2018)

Członek komitetów organizacyjnych w konferencjach:

- *Young Researcher Symposium*, Pretoria, Republika Południowej Afryki (2014)
- *Międzynarodowa Konferencja Naukowa XLIV Scientific Session Nutrition of livestock, companion and wild animals*, Warsaw University of Life Sciences, Warszawa (2015)
- *International Conference on Nanotechnology in Medicine* (NanoMed) we współpracy z University of Manchester (UK), SGGW Warszawa (2016)
- *II Konferencja Młodych Naukowców*, SGGW, Warszawa (2017)

Inna działalność:

- Organizacja tygodniowych praktyk laboratoryjnych dla uczniów liceum z Koła, we współpracy z Fundacją *Przyszłość w nauce*, 2016 – 2017
- 44. Przegląd Dorobku Kół Naukowych – członek komitetu organizacyjnego, naukowego, oraz komisji konkursowej, 2018
- Popularnonaukowa audycja radiowa w radio Kampus, *Nanoskala czyli nanobiotechnologia*, Warszawa, 14 czerwca 2019
- Opiekun roku kierunku *Bioinżynieria zwierząt* studentów rozpoczynających studia inżynierskie w 2018 r. i studia magisterskie w roku 2022 r.
- Organizacja i przeprowadzenie dwudniowego kursu *Seminarium naukowe dotyczące hodowli komórkowych* dla Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, 2021
- Organizacja lekcji *Animal cell cultures* dla uczniów prywatnej szkoły ponadpodstawowej Sapiens Up, Warszawa, 2023/2024
- Członek zespołu roboczego Rady Programowej na Wydziale Biologii i Biotechnologii SGGW ds. hospitacji dla kierunku *Biotechnologia*
- Członek zespołu roboczego Rady Programowej na Wydziale Biologii i Biotechnologii SGGW ds. dydaktyki na kierunku *Technologia biomedyczna*, byłam również współautorem programu studiów dla tego kierunku, uczestniczyłam aktywnie w przygotowaniu materiałów i dokumentacji niezbędnej do utworzenia kierunku na SGGW
- Opiekun praktyk studenckich

7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej.

- Członek Polskiego Stowarzyszenia Biomateriałów (od 2015)

Ukończone kursy:

- 30-31.01.2014 Gdańsk, Kurs *Real-Time PCR – analiza ekspresji genów*
- 21-25.09.2015 Kurs dla osób wykonujących doświadczenia z wykorzystaniem zwierząt (certyfikat PolLasa nr 172/2015)
- 06-19.09.2015 Lund University w Szwecji, program *Transformation.Doc – Soft Skills and entrepreunership training* dla młodych naukowców organizowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego

- 03-10.07.2015 Saloniki w Grecji, Szkoła letnia *9th International Summer Schools N&N Organic Electronics & Nanomedicine*
- Wrzesień 2019, Bydgoszcz, Dwa kursy z zaawansowanej cytometrii przepływowej (*Expert Cytometry LLC: Practical Cytometry oraz Fundamentals of Flow Cytometry*),

Nagrody za osiągnięcia

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych studentów, 2012/2013
- Nagroda im. Anny Siedleckiej dla najlepszych absolwentów Wydziału Biologii i Biotechnologii, Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej w Lublinie, 2013
- Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych doktorantów, 2016/2017
- Stypendium projakościowe dla najlepszych doktorantów, Rektor SGGW, 2013 – 2017

Po uzyskaniu stopnia doktora:

Za osiągnięcia organizacyjne:

- Nagroda zespołowa (dyplom) III stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia organizacyjne, 2024
- Nagroda zespołowa (dyplom) III stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia organizacyjne, 2022

Za osiągnięcia naukowe:

- Nagroda zespołowa (dyplom) II stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2023
- Nagroda zespołowa III stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2024
- Nagroda zespołowa (dyplom) III stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2022
- Nagroda zespołowa (dyplom) JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2017
- Nagroda zespołowa II stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2021

- Nagroda zespołowa II stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2020
- Nagroda zespołowa I stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2019
- Nagroda zespołowa I stopnia JM Rektora SGGW za osiągnięcia naukowe, 2018

Pozostałe informacje:

- Urlop macierzyński 29.03.2022 – 26.03.2023
- Wolontariusz *Krajowej Sieci Stacji Obrączkowania Ptaków (KSSOP)* w ramach europejskiej sieci *SE European Bird Migration Network (SEEN)* – coroczna praca na terenowej stacji badawczej we wrześniu, podczas jesiennych wędrówek ptaków (koordynacja Uniwersytet Gdański), 2008 – 2024

Barbara Strojny-Cieślak

(podpis wnioskodawcy)

Załącznik 4

WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH, STANOWIĄCYCH ZNACZNY WKŁAD W ROZWÓJ DYSCYPLINY NAUKI BIOLOGICZNE

Dr Barbara Strojny-Cieślak

Katedra Nanobiotechnologii

Instytut Biologii

Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Warszawa 2025

SPIS TREŚCI

Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny 1

nauki biologiczne 1

I. WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH, o których mowa w art. 219 ust. 1. pkt 2 Ustawy 4

1. Monografia naukowa, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2a ustawy 4

2. Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b ustawy 4

3. Wykaz zrealizowanych oryginalnych osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych lub artystycznych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2c ustawy. 8

II. WYKAZ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ 8

1. Wykaz opublikowanych monografii naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.1). 8

2. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych. 8

3. Wykaz członkostwa w redakcjach naukowych monografii. 8

4. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.2). 8

5. Wykaz osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3). 19

6. Wykaz publicznych realizacji dzieł artystycznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3). . 19

7. Wykaz wystąpień na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych. 20

8. Wykaz udziału w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji. 22

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 23

10. Wykaz członkostwa w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach. 24

11. Wykaz staży w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru. 24

12. Wykaz członkostwa w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach (np. redaktora naczelnego, przewodniczącego rady naukowej, itp.). 25

13. Wykaz recenzowanych prac naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych. 25

14. Wykaz uczestnictwa w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych. 26

15. Wykaz udziału w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.9. 26

16. Wykaz uczestnictwa w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny. 26

III. WSPÓŁPRACA Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM 26

1. Wykaz dorobku technologicznego. 26

2. Współpraca z sektorem gospodarczym. 26

3. Wykaz uzyskanych praw własności przemysłowej, w tym uzyskanych patentów krajowych lub międzynarodowych 27

4. Wykaz wdrożonych technologii. 27

5. Wykaz wykonanych ekspertyz lub innych opracowań wykonanych na zamówienie instytucji publicznych lub przedsiębiorców. 27

6. Wykaz udziału w zespołach eksperckich lub konkursowych. 28

7. Wykaz projektów artystycznych realizowanych ze środowiskami pozaartystycznymi. 28

IV. DANE NAUKOMETRYCZNE 29

1. Impact Factor (w dziedzinach i dyscyplinach, w których parametr ten jest powszechnie używany jako wskaźnik naukometryczny). 29

Liczba cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań. 29

2. Indeks Hirscha. 29

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

Nie dotyczy

2. CYKL POWIĄZANYCH TEMATYCZNIE ARTYKUŁÓW NAUKOWYCH, ZGODNIE Z ART. 219 UST. 1. PKT 2B USTAWY, PT. ***INTERAKCJE NANOSTRUKTUR ALOTROPOWYCH ODMIAN WĘGLA Z MODELAMI BIOLOGICZNYMI ORAZ MECHANIZMY TOKSYCZNOŚCI ZWIĄZANE Z ENZYMAMI CYTOCHROMU P450***

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl sześciu (P1 – P6), powiązanych tematycznie oryginalnych prac naukowych opublikowanych w czasopismach, podzielonych zgodnie z tematyką Osiągnięcia 1 oraz 2. Sumaryczny wskaźnik wpływu Impact Factor publikacji wynosi IF* = **24.2** (6 prac, IF zgodnie z rokiem złożenia wniosku obliczony na podstawie *Journal Citation Reports*). Sumaryczna liczba punktów ministerialnych dla wszystkich publikacji (zgodnie z rokiem złożenia wniosku) wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **860**.

Osiągnięcie nr 1:

Wykazanie mechanizmów hepatotoksyczności nanostruktur alotropowych odmian węgla ze szczególnym uwzględnieniem modulacji aktywności enzymów cytochromu P450.

Publikacja I

P1. Strojny B., Sawosz E., Grodzik M., Jaworski S., Szczepaniak J., Sosnowska M., Wierzbicki M., Kutwin M., Orlińska S., Chwalibog, A. (2018). Nanostructures of diamond, graphene oxide and graphite inhibit CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 enzymes and downregulate their genes in liver cells. *International Journal of Nanomedicine*, *13*, 8561–8575. https://doi.org/10.2147/IJN.S188997

*IF$_{2018}$ =4.471, #MNiSW$_{2018}$= 35 pkt, *IF$_{2025}$ =6.7, ##MNiSW$_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 16

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, optymalizacji protokołów do badań na modelu mikrosomopodobnym, udziale w doświadczeniach na tym modelu, prowadzeniu hodowli komórkowych i przeprowadzeniu doświadczeń na liniach HepG2 oraz HepaRG, w tym cytotoksyczności oraz izolacji mRNA i analizie ekspresji genów na poziomie mRNA. Wszystkie analizy i interpretacja wyników były prowadzone przy moim udziale. Byłam również głównym autorem manuskryptu, przygotowałam również odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała w ramach

grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania zostały w większości sfinansowane z niniejszego projektu.

Publikacja II

P2. Sekretarska J., Szczepaniak J., Sosnowska M., Grodzik M., Kutwin M., Wierzbicki M., Jaworski S., Bałaban J., Daniluk K., Sawosz E., Chwalibog, A., **Strojny B.** (2019). Influence of selected carbon nanostructures on the CYP2C9 enzyme of the P450 cytochrome. *Materials, 12*, Article 24. https://doi.org/10.3390/ma12244149

$^{*}IF_{2019}$ =3.057, $^{\#}MNiSW_{2019}$= 140 pkt, $^{*}IF_{2025}$ =3.1, $^{\#\#}MNiSW_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 3

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, optymalizacji protokołów do badań, współudziale przy analizie i interpretacji danych. Brałam udział w przygotowaniu manuskryptu oraz byłam autorem korespondencyjnym, brałam udział w odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania zostały sfinansowane z niniejszego projektu.

Publikacja III

P3. Strojny-Cieślak B., Pruchniewski M., Sosnowska M., Szczepaniak J., Wierzbicki M. (2025). Toxicological insights into graphene family materials: Cytochrome P450 modulation and cellular stress in liver cells. *Science of The Total Environment*, Volume 974, 179211, ISSN 0048-9697. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.179211

$^{*}IF_{2025}$ =8.2, $^{\#}MNiSW_{2025}$= 200 pkt, $^{*}IF_{2025}$ = 8.2, $^{\#\#}MNiSW_{2025}$= 200 pkt, cyt. = 0

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, optymalizacji protokołów do badań na modelu mikrosomopodobnym, przeprowadzeniu doświadczeń na tym modelu, prowadzeniu hodowli komórkowych i współudziale przy przeprowadzeniu doświadczeń na liniach HepG2, w tym badaniach cytotoksyczności oraz izolacji mRNA i analizie ekspresji genów na poziomie mRNA, współudziale w doświadczeniu przeprowadzonym na membranach białkowych. Wszystkie analizy i interpretacja wyników były prowadzone przy moim udziale. Byłam również głównym autorem manuskryptu, jak również autorem korespondencyjnym, przygotowałam także odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała częściowo w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania były częściowo sfinansowane z niniejszego projektu.

Osiągnięcie nr 2:

Wykazanie możliwości zastosowania tlenku grafenu jako biozgodnej platformy transportu, szczególnie nanocząstek srebra, na tle aktywności biologicznej materiałów grafenowych wobec wybranych modeli badawczych.

Publikacja IV

P4. Strojny B., Jaworski S., Misiewicz-Krzemińska I., Isidro I., Rojas E. A., Gutiérrez N. C., Grodzik M., Koczoń P., Chwalibog A., Sawosz E. (2020). Effect of Graphene Family Materials on Multiple Myeloma and Non-Hodgkin's Lymphoma Cell Lines. *Materials*, *13*, Article 15. https://doi.org/10.3390/ma13153420

$^{*}IF_{2020}$ =3.623, $^{\#}MNiSW_{2020}$= 140 pkt, $^{*}IF_{2025}$ =3.1, $^{\#\#}MNiSW_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 7

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na opracowaniu koncepcji badań, współudziale przy zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, udziale w walidacji testów na komórkach, przygotowaniu linii komórkowych do badań, przeprowadzeniu doświadczeń polegających na ocenie żywotności komórek, współudziale w analizie cytometrycznej w celu oceny poziomu indukcji apoptozy i zmian w cyklu komórkowym, współudziale w przeprowadzeniu doświadczeń i wizualizacji służącej do oceny morfologii komórek. Byłam głównym współautorem analizy i interpretacji wyników, jak również autorem głównym i korespondencyjnym niniejszego manuskryptu, przygotowałam także odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu. Publikacja powstała częściowo w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, którego byłam autorem i kierownikiem, a badania były częściowo sfinansowane z niniejszego projektu. Dodatkowo, uzyskałam finansowanie na odbycie stażu w Cancer Research Center-IBMCC (USAL-CSIC) w Salamance (Hiszpania), który pozwolił na przeprowadzenie niniejszych badań.

Publikacja V

P5. Jaworski S., **Strojny B.**, Wierzbicki M., Kutwin M., Sawosz E., Kamaszewski M., Matuszewski A., Sosnowska M., Szczepaniak J., Daniluk K., Lange A., Pruchniewski M., Zawadzka K., Łojkowski M., Chwalibog, A. (2021). Comparison of the Toxicity of Pristine Graphene and Graphene Oxide, Using Four Biological Models. *Materials*, *14*, Article 15. https://doi.org/10.3390/ma14154250

$^{*}IF_{2021}$ =3.748, $^{\#}MEiN_{2021}$= 140 pkt, $^{*}IF_{2025}$ =3.1, $^{\#\#}MNiSW_{2025}$= 140 pkt, cyt. = 20

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na współudziale przy opracowaniu koncepcji badań, współudziale przy zaprojektowaniu doświadczeń i walidacji metodyki, udziale w doświadczeniach przeprowadzonych na linii komórkowej HS-5, w tym określeniu cytotoksyczności oraz w analizie cyklu komórkowego. Uczestniczyłam w analizie i interpretacji wyników przedstawionych w niniejszym manuskrypcie, w tym analizie statystycznej, przygotowałam również część rycin do publikacji.

Publikacja VI

P6. Strojny-Cieślak B., Jaworski S., Wierzbicki M., Pruchniewski M., Sosnowska-Ławnicka M., Szczepaniak J., Lange A., Koczoń P., Zielińska-Górska M., & Sawosz E. (2023). The cytocompatibility of graphene oxide as a platform to enhance the effectiveness and safety of silver nanoparticles through in vitro studies. *Environmental Science and Pollution Research*, *31* , 67317–67338. https://doi.org/10.1007/s11356-023-30151-1

*IF_{2023} =5.8, #$MEiN_{2023}$= 100 pkt, *IF_{2025} = *czasopismo nie indeksowane*, ##$MNiSW_{2025}$= 100 pkt, cyt. = 7

Mój wkład w powstanie niniejszej pracy polegał na współudziale przy opracowaniu koncepcji badań, w tym przygotowania kompozytów tlenku grafenu i nanocząstek srebra, współudziale przy zaprojektowaniu wszystkich doświadczeń, w szczególności badań na komórkach linii A549 i HFFF-2 i opracowaniu metodyki do tych doświadczeń, udziale w przeprowadzeniu analizy cytotoksyczności, w tym testów żywotności, proliferacji i apoptozy na poziomie ekspresji kaspazy 3/7, oraz obrazowaniu komórek. Byłam głównym autorem manuskryptu oraz autorem korespondencyjnym, jak również przygotowałam odpowiedzi na recenzje przedłożonego manuskryptu.

__Dane dotyczące wskaźników IF__ pochodzą z Journal Citation Reports z bazy Clarivate (https://jcr.clarivate.com/) zgodnie z rokiem opublikowania pracy oraz z rokiem ostatniej oceny bazy Clarivate (oznaczone jako IF_{2025})

#__Dane dotyczące wskaźników MNiSW/MEiN__ *pochodzą z wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych wraz z przypisaną liczbą punktów stanowiącego załącznik do Komunikatu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego lub wykazu stanowiącego załącznik do Komunikatu Ministra Edukacji i Nauki, zgodnie z rokiem opublikowania danej pracy.*

##__Dane dotyczące wskaźników MNiSW__ *pochodzą z wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych wraz z przypisaną liczbą punktów z dnia 5 stycznia 2024 r. ogłoszonego na podstawie art. 267 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85, 374, 695, 875 i 1086 oraz z 2021 r. poz. 159) stanowiący załącznik do Komunikatu Ministra Edukacji i Nauki.*

3. WYKAZ ZREALIZOWANYCH ORYGINALNYCH OSIĄGNIĘĆ PROJEKTOWYCH, KONSTRUKCYJNYCH, TECHNOLOGICZNYCH LUB ARTYSTYCZNYCH, ZGODNIE Z ART. 219 UST. 1. PKT 2C USTAWY.

Brak.

II. WYKAZ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ

1. WYKAZ OPUBLIKOWANYCH MONOGRAFII NAUKOWYCH (Z ZAZNACZENIEM POZYCJI NIEWYMIENIONYCH W PKT I.1).

Brak

2. WYKAZ OPUBLIKOWANYCH ROZDZIAŁÓW W MONOGRAFIACH NAUKOWYCH.

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- Strojny B.: Rozważania na temat odpowiedzialności i roli naukowca w dzisiejszym świecie. Problemy związane z prowadzeniem badań i wyjaśnianiem zjawisk - co w dzisiejszej nauce niepokoi młodych naukowców, W: *Interdyscyplinarne spotkania z filozofią* / Najder-Stefaniak Krystyna (red.), 2014, ISBN 978-83-62523-36-8, s. 87-97

3. WYKAZ CZŁONKOSTWA W REDAKCJACH NAUKOWYCH MONOGRAFII.

Brak

4. WYKAZ OPUBLIKOWANYCH ARTYKUŁÓW W CZASOPISMACH NAUKOWYCH (Z ZAZNACZENIEM POZYCJI NIEWYMIENIONYCH W PKT I.2).

Pozycje wymienione w pkt I.2 zostały zaznaczone poprzez pogrubienie.

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

L.p.	**Publikacja**	**Punktacja ministerialna# oraz IF zgodne z rokiem wydania**	**Punktacja ministerialna## oraz IF zgodne z aktualnym wykazem oraz indeksowaniem w JCR**	**Cytowania wg WoS (stan na 21.05.2025)**
1	Sawosz E., Jaworski S., Kutwin M., Hotowy A., Wierzbicki M., Grodzik M., Kurantowicz N., Strojny B., Lipińska L., Chwalibog A.: *Toxicity of pristine graphene in experiments in a chicken embryo model*, International Journal of Nanomedicine, Dovepress, vol. 9, 2014, s. 3913-3922,	35 4,383	140 6,6	60

	DOI:10.2147/IJN.S65633			
2	Sawosz E., Grodzik M., Wierzbicki M., Hotowy A., Kutwin M., Jaworski S., Strojny B., Kurantowicz N.: *Nanocząstki - molekuły sygnalne i transportowe w badaniach biologicznych*, Przegląd Hodowlany, Polskie Towarzystwo Zootechniczne, nr 3, 2014, s. 41-43	6 -	- -	0
3	Kutwin M., Sawosz E., Jaworski S., Kurantowicz N., Strojny B., Chwalibog A.: *Structural damage of chicken red blood cells exposed to platinum nanoparticles and cisplatin*, Nanoscale Research Letters, Springer, vol. 9, nr 257, 2014, DOI:10.1186/1556-276X-9-257	35 2,779	20 5,5	35
4	Strojny B., Kurantowicz N., Sawosz E., Grodzik M., Jaworski S., Kutwin M., Wierzbicki M., Hotowy A., Lipińska L., Chwalibog A.: *Long term influence of carbon nanoparticles on health and liver status in rats*, PLoS ONE, vol. 10, nr 12, 2015, DOI:10.1371/journal.pone.0144821	40 3,057	100 2,9	46
5	Sawosz E., Jaworski S., Kutwin M., Vadalasetty K., Grodzik M., Wierzbicki M., Kurantowicz N., Strojny B., Hotowy A., Lipińska L., Jagiełło J., Chwalibog A.: *Graphene functionalized with arginine decreases the development of glioblastoma multiforme tumor in a gene-dependent manner*, International Journal of Molecular Sciences, MDPI, vol. 16, nr 10, 2015, s. 25214-25233, DOI:10.3390/ijms161025214	30 3,257	140 4,9	35
6	Kurantowicz N., Sawosz E., Jaworski S., Kutwin M., Strojny B., Wierzbicki M., Szeliga J., Hotowy A., Lipińska L., Koziński R., Jagiełło J., Chwalibog A.: *Interaction of graphene family materials with Listeria monocytogenes and Salmonella enterica*, Nanoscale Research Letters, Springer, vol. 10, nr 1, 2015, DOI:10.1186/s11671-015-0749-y	35 2,584	20 5,5	96
7	Kurantowicz N., Strojny B., Sawosz E., Jaworski S., Kutwin M., Grodzik M., Wierzbicki M., Lipińska L., Bakowicz-Mitura K., Chwalibog A.: *Biodistribution*	35	20	75

	of a high dose of diamond, graphite, and graphene oxide nanoparticles after multiple intraperitoneal injections in rats, Nanoscale Research Letters, Springer, vol. 10, nr 1, 2015, DOI:10.1186/s11671-015-1107-9	2,584	5,5	
8	Grodzik M., Sawosz E., Jaworski S., Wierzbicki M., Strojny B., Hotowy A., Urbańska K., Kutwin M., Włodyga K., Kurantowicz N.: *Badania genetyczne i personalizacja terapii w leczeniu glejaków*, Przegląd Hodowlany, Polskie Towarzystwo Zootechniczne, nr 6, 2015, s. 14-16	6 -	- -	0
9	Strojny B., Grodzik M., Sawosz E., Winnicka A., Kurantowicz N., Jaworski S., Kutwin M., Urbańska K., Hotowy A., Wierzbicki M., Chwalibog A.: *Diamond nanoparticles modify curcumin activity: in vitro studies on cancer and normal cells and in ovo studies on chicken embryo model*, PLoS ONE, vol. 11, nr 10, 2016, s. 1-18, DOI:10.1371/journal.pone.0164637	40 2,806	100 2,9	30
10	Strojny B., Grodzik M., Sawosz E., Gromadka M.: *Analysis of a fusion between rat glioma cells and biomimetic liposomes with encapsulated diamond nanoparticles or curcumin*, Annals of Warsaw University of Life Sciences- SGGW Animal Science, nr 55 (2), 2016, s. 275-281	12 -	20 -	0
11	Sawosz E., Grodzik M., Wierzbicki M., Hotowy A., Kutwin M., Jaworski S., Kurantowicz N., Strojny B.: *Dylematy nanobiotechnologii*, Przegląd Hodowlany, Polskie Towarzystwo Zootechniczne, nr 5, 2016, s. 3-5	6 -	- -	0
12	Zawistowska-Deniziak A., Basalaj K., Strojny B., Młocicki D.: *New data on human macrophages polarization by Hymenolepis diminuta tapeworm - an in vitro study*, Frontiers in Immunology, vol. 8, 2017, s. 1-15, DOI:10.3389/fimmu.2017.00148	35 -	140 5,7	18
13	Wierzbicki M., Jaworski S., Kutwin M., Grodzik M., Strojny B., Kurantowicz N., Zdunek K., Chodun R., Chwalibog A., Sawosz E.: *Diamond, graphite, and graphene oxide nanoparticles decrease migration and invasiveness in glioblastoma cell lines by impairing*	35 4,370	140 6,6	35

	extracellular adhesion, International Journal of Nanomedicine, Dovepress, vol. 12, 2017, s. 7241-7254, DOI:10.2147/IJN.S146193			
14	Kutwin M., Sawosz E., Jaworski S., Wierzbicki M., Strojny B., Grodzik M., Chwalibog A.: *Assessment of the proliferation status of glioblastoma cell and tumour tissue after nanoplatinum treatment*, PLoS ONE, vol. 12, nr 5, 2017, Numer artykułu: e0178277, s. 1-14, DOI:10.1371/journal.pone.0178277	40 2,766	100 2,9	23
15	Kurantowicz N., Sawosz E., Halik G., Strojny B., Hotowy A., Grodzik M., Piast R., Pasanphan W., Chwalibog A.: *Toxicity studies of six types of carbon nanoparticles in a chicken-embryo model*, International Journal of Nanomedicine, Dovepress, vol. 12, 2017, s. 2887-2898, DOI:10.2147/IJN.S131960	35 4,370	140 6,6	35
16	Jaworski S., Hinzmann M., Sawosz E., Grodzik M., Kutwin M., Wierzbicki M., Strojny B., Vadalasetty K., Lipińska L., Chwalibog A.: *Interaction of different forms of graphene with chicken embryo red blood cells*, Environmental Science and Pollution Research, Springer Nature, vol. 24, nr 27, 2017, 21671–21679, DOI:10.1007/s11356-017-9788-5	30 2,800	100 5,8 (2022)	26
17	Jaworski S., Biniecka P., Bugajska Ż., Daniluk K., Dyjak S., Strojny B., Kutwin M., Wierzbicki M., Grodzik M., Chwalibog A.: *Analysis of the cytotoxicity of hierarchical nanoporous graphenic carbon against human glioblastoma grade IV cells*, International Journal of Nanomedicine, Dovepress, vol. 12, 2017, s. 3839-3849, DOI:10.2147/IJN.S135932	35 4,370	140 6,6	6

Po uzyskaniu stopnia doktora:

18	Wierzbicki M., Sawosz E., Strojny B., Jaworski S., Grodzik M., Chwalibog A.: *NF-κB-related decrease of glioma angiogenic potential by graphite nanoparticles and graphene oxide nanoplatelets*, Scientific Reports,	40 4,011	140 3,8	23

	Nature Publishing Group, vol. 8, 2018, Numer artykułu: 14733, s. 1-9, DOI:10.1038/s41598-018-33179-3			
19	Widyńska E., Zając A., Jaworski S., Strojny B.: *Influence of silver and copper nanoparticles on Staphylococcus aureus biofilm formation*, Annals of Warsaw University of Life Sciences- SGGW Animal Science, nr 57 (2), 2018, s. 193-201, DOI:10.22630/AAS.2018.57.2.19	12 -	20 -	0
20	Szczepaniak J., Strojny B., Sawosz E., Jaworski S., Jagiełło J., Winkowska M., Szmidt M., Wierzbicki M., Sosnowska M., Bałaban J., Winnicka A., Lipińska L., Witkowska-Piłaszewicz O., Grodzik M.: *Effects of reduced graphene oxides on apoptosis and cell cycle of glioblastoma multiforme*, International Journal of Molecular Sciences, MDPI, vol. 19, nr 12, 2018, Numer artykułu: 3939, s. 1-27, DOI:10.3390/ijms19123939	30 4,183	140 4,9	29
21	**Strojny B., Sawosz E., Grodzik M., Jaworski S., Szczepaniak J., Sosnowska M., Wierzbicki M., Kutwin M., Orlińska S., Chwalibog A.: *Nanostructures of diamond, graphene oxide and graphite inhibit CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 enzymes and downregulate their genes in liver cells*, International Journal of Nanomedicine, Dovepress, vol. 13, 2018, s. 8561-8575,** **DOI:10.2147/IJN.S188997**	**35** **4,471**	**140** **6,6**	**16**
22	Matusiewicz M., Kosieradzka I., Niemiec T., Grodzik M., Antushevich H., Strojny B., Gołębiewska M.: *In Vitro influence of extracts from snail Helix aspersa Müller on the colon cancer cell line Caco-2*, International Journal of Molecular Sciences, MDPI, vol. 19, nr 4, 2018, Numer artykułu: 1064, s. 1-23, DOI:10.3390/ijms19041064	30 4,183	140 4,9	31
23	Grodzik M., Szczepaniak J., Strojny B., Jaworski S., Wierzbicki M., Jagiello J., Soltan E., Mandat T.: *Graphenoid plates in glioma therapy*, TechConnect Briefs 2018 - Advanced Materials, vol. 3, 2018, s. 125-128	5 -	- -	0

24	Sosnowska M., Kutwin M., Jaworski S., Strojny B., Wierzbicki M., Szczepaniak J., Łojkowski M., Święszkowski W., Bałaban J., Chwalibog A., Sawosz E.: *Mechano-signalling, induced by fullerene C60 nanofilms, arrests the cell cycle in the G2/M phase and decreases proliferation of liver cancer cells*, International Journal of Nanomedicine, Dovepress, vol. 14, 2019, s. 6197-6215, DOI:10.2147/IJN.S206934	140 5,115	140 6,6	22
25	**Sekretarska J., Szczepaniak J., Sosnowska M., Grodzik M., Kutwin M., Wierzbicki M., Jaworski S., Bałaban J., Daniluk K., Sawosz E., Chwalibog A., Strojny B.: *Influence of selected carbon nanostructures on the CYP2C9 enzyme of the P450 cytochrome*, Materials, MDPI, vol. 12, nr 24, 2019, Numer artykułu: 4149, s. 1-14,** **DOI:10.3390/ma12244149**	**140** **3,057**	**140** **3,1**	**4**
26	Kutwin M., Sawosz E., Jaworski S., Wierzbicki M., Strojny B., Grodzik M., Sosnowska M., Trzaskowski M., Chwalibog A.: *Nanocomplexes of graphene oxide and platinum nanoparticles against colorectal cancer Colo205, HT-29, HTC-116, SW480, liver cancer HepG2, human breast cancer MCF-7, and adenocarcinoma LNCaP and human cervical Hela B cell lines*, Materials, MDPI, vol. 12, nr 6, 2019, Numer artykułu: 906, s. 1-17, DOI:10.3390/ma12060909	140 3,057	140 3,1	24
27	Jaworski S., Strojny B., Sawosz E., Wierzbicki M., Grodzik M., Kutwin M., Daniluk K., Chwalibog A.: *Degradation of mitochondria and oxidative stress as the main mechanism of toxicity of pristine graphene on U87 glioblastoma cells and tumors and HS-5 cells*, International Journal of Molecular Sciences, MDPI, vol. 20, nr 3, 2019, Numer artykułu: 650, s. 1-17, DOI:10.3390/ijms20030650	140 4,556	140 4,9	42
28	Grodzik M., Szczepaniak J., Strojny B., Hotowy A., Wierzbicki M., Jaworski S., Kutwin M., Soltan E., Mandat T., Lewicka A., Chwalibog A.*: Diamond nanoparticles downregulate expression of CycD and CycE*	140 3,267	140 4,2	7

	in glioma cells, Molecules, vol. 24, nr 8, 2019, Numer artykułu: 1549, s. 1-16, DOI:10.3390/molecules24081549			
29	Zielińska-Górska M., Hotowy A., Wierzbicki M., Bałaban J., Sosnowska M., Jaworski S., Strojny B., Chwalibog A., Sawosz E.: *Graphene oxide nanofilm and the addition of L-glutamine can promote development of embryonic muscle cells*, Journal of Nanobiotechnology, BMC, vol. 18, nr 1, 2020, Numer artykułu: 76, s. 1-17, DOI:10.1186/s12951-020-00636-z	140 10,435	140 10,6	10
30	**Strojny B., Jaworski S., Misiewicz-Krzemińska I., Isidro I., Rojas E., Gutiérrez N., Grodzik M., Koczoń P., Chwalibog A., Sawosz E.: *Effect of Graphene Family Materials on Multiple Myeloma and Non-Hodgkin's Lymphoma Cell Lines*, Materials, MDPI, vol. 13, nr 15, 2020, Numer artykułu: 3420, s. 1-21,** **DOI:10.3390/ma13153420**	**140** **3,623**	**140** **3,1**	**8**
31	Hotowy A., Grodzik M., Zielińska-Górska M., Chojnacka N., Kurantowicz N., Dyjak S., Strojny B., Kutwin M., Chwalibog A., Sawosz E.: *Silver and Graphenic Carbon Nanostructures Differentially Influence the Morphology and Viability of Cardiac Progenitor Cells*, Materials, MDPI, vol. 13, nr 9, 2020, Numer artykułu: 2159, s. 1-18, DOI:10.3390/ma13092159	140 3,623	140 3,1	2
32	Daniluk K., Kutwin M., Grodzik M., Wierzbicki M., Strojny B., Szczepaniak J., Bałaban J., Sosnowska M., Chwalibog A., Sawosz E., Jaworski S.: *Use of selected carbon nanoparticles as melittin carriers for MCF-7 and MDA-MB-231 human breast cancer cells*, Materials, MDPI, vol. 13, nr 1, 2020, Numer artykułu: 90, s. 1-20, DOI:10.3390/ma13010090	140 3,623	140 3,1	30
33	Wójcik B., Sawosz E., Szczepaniak J., Strojny B., Sosnowska M., Daniluk K., Zielińska-Górska M., Bałaban J., Chwalibog A., Wierzbicki M.: *Effects of Metallic and Carbon-Based Nanomaterials on Human Pancreatic Cancer Cell Lines AsPC-1 and BxPC-3*,	140 6,208	140 4,9	7

	International Journal of Molecular Sciences, MDPI, vol. 22, nr 22, 2021, Numer artykułu: 12100, s. 1-21, DOI:10.3390/ijms222212100			
34	Szczepaniak J., Jagiełło J., Wierzbicki M., Nowak D., Sobczyk-Guzenda A., Sosnowska M., Jaworski S., Daniluk K., Szmidt M., Witkowska-Piłaszewicz O., Strojny B., Grodzik M.: *Reduced Graphene Oxides Modulate the Expression of Cell Receptors and Voltage-Dependent Ion Channel Genes of Glioblastoma Multiforme*, International Journal of Molecular Sciences, MDPI, vol. 22, nr 2, 2021, Numer artykułu: 515, s. 1-18, DOI:10.3390/ijms22020515	140 6,208	140 4,9	10
35	Sosnowska M., Kutwin M., Strojny B., Koczoń P., Szczepaniak J., Bałaban J., Daniluk K., Jaworski S., Chwalibog A., Bielawski W., Sawosz E.: *Graphene oxide nanofilm and chicken embryo extract decrease the invasiveness of HepG2 liver cancer cells*, Cancer Nanotechnology, Springer Science + Business Media, vol. 12, nr 1, 2021, s. 1-33, DOI:10.1186/s12645-020-00073-5	100 7,31	100 4,21	10
36	Sosnowska M., Kutwin M., Strojny B., Wierzbicki M., Cysewski D., Szczepaniak J., Ficek M., Koczoń P., Jaworski S., Chwalibog A., Sawosz E.: *Diamond Nanofilm Normalizes Proliferation and Metabolism in Liver Cancer Cells,* Nanotechnology, Science and Applications, Dove Medical Press Ltd., vol. 14, 2021, s. 115-137, DOI:10.2147/nsa.s322766	200 5,6	200 4,9	5
37	Lange A., Grzenia A., Wierzbicki M., Strojny B., Kalińska A., Gołębiewski M., Radzikowski D., Sawosz E., Jaworski S.: *Silver and copper nanoparticles inhibit biofilm formation by mastitis pathogenes,* Animals, MDPI, vol. 11, nr 7, 2021, Numer artykułu: 1884, s. 1-11, DOI:10.3390/ani11071884	100 3,17	100 2,7	32
38	Kutwin M., Sosnowska M., Strojny B., Jaworski S., Trzaskowski M., Wierzbicki M., Chwalibog A., Sawosz E.: *MicroRNA Delivery by Graphene-Based Complexes into Glioblastoma Cells*, Molecules, vol. 26, nr 19, 2021, Numer artykułu: 5804, s. 1-28,	140 4,927	140 4,2	10

	DOI:10.3390/molecules26195804			
39	**Jaworski S., Strojny B., Wierzbicki M., Kutwin M., Sawosz E., Kamaszewski M., Matuszewski A., Sosnowska M., Szczepaniak J., Daniluk K., Lange A., Pruchniewski M., Zawadzka K., Łojkowski M., Chwalibog A.:** ***Comparison of the Toxicity of Pristine Graphene and Graphene Oxide, Using Four Biological Models*****, Materials, MDPI, vol. 14, nr 15, 2021, Numer artykułu: 4250, s. 1-18,** **DOI:10.3390/ma14154250**	140 3,748	140 3,1	20
40	Zielińska-Górska M., Sawosz E., Sosnowska M., Hotowy A., Grodzik M., Górski K., Strojny B., Wierzbicki M., Chwalibog A.: *Molecular Biocompatibility of a Silver Nanoparticle Complex with Graphene Oxide to Human Skin in a 3D Epidermis In Vitro Model*, Pharmaceutics, MDPI, vol. 14, nr 7, 2022, Numer artykułu: 1398, s. 1-20, DOI:10.3390/pharmaceutics14071398	100 6,525	100 4,9	12
41	Szczepaniak J., Sosnowska M., Wierzbicki M., Witkowska-Piłaszewicz O., Strojny B., Jagiełło J., Frączek W., Kusmierz M., Grodzik M.: *Reduced Graphene Oxide Modulates the FAK-Dependent Signaling Pathway in Glioblastoma Multiforme Cells In Vitro*, Materials, MDPI, vol. 15, nr 17, 2022, Numer artykułu: 5843, s. 1-23, DOI:10.3390/ma15175843	140 3,4	140 3,1	1
42	Nakielski P., Rinoldi C., Pruchniewski M., Pawłowska S., Gazińska M., Strojny B., Rybak D., Jezierska-Woźniak K., Urbanek O., Denis P., Sinderewicz E., Czelejewska W., Staszkiewicz-Chodor J., Grodzik M., Ziai Y., Barczewska M.: *Laser-Assisted Fabrication of Injectable Nanofibrous Cell Carriers*, Small, vol. 18, nr 2, 2022, Numer artykułu: 2104971, s. 1-18, DOI:10.1002/smll.202104971	200 13	200 13,3	33
43	Lange A., Sawosz E., Wierzbicki M., Kutwin M., Daniluk K., Strojny B., Ostrowska A., Wójcik B., Łojkowski M., Gołębiewski M., Chwalibog A., Jaworski S.: *Nanocomposites of Graphene Oxide—*	140 3,4	140 3,1	27

	Silver Nanoparticles for Enhanced Antibacterial Activity: Mechanism of Action and Medical Textiles Coating, Materials, MDPI, vol. 15, nr 9, 2022, Numer artykułu: 3122, s. 1-17, DOI:10.3390/ma15093122			
44	Wierzbicki M., Zawadzka K., Wójcik B., Jaworski S., Strojny B., Ostrowska A., Małolepszy A., Mazurkiewicz-Pawlicka M., Sawosz E.: *Differences in the Cell Type-Specific Toxicity of Diamond Nanoparticles to Endothelial Cells Depending on the Exposure of the Cells to Nanoparticles*, International Journal of Nanomedicine, Dove Medical Press Ltd, vol. 18, 2023, s. 2821-2838, DOI:10.2147/ijn.s411424	140 6,7	140 6,7	4
45	**Strojny B., Jaworski S., Wierzbicki M., Pruchniewski M., Sosnowska-Ławnicka M., Szczepaniak J., Lange A., Koczoń P., Zielińska-Górska M., Sawosz E.: *The cytocompatibility of graphene oxide as a platform to enhance the effectiveness and safety of silver nanoparticles through in vitro studies*, Environmental Science and Pollution Research, Springer Nature, vol. 31, 2023, 67317–67338,** **DOI:10.1007/s11356-023-30151-1**	**100** **5,8**	**100** **5,8**	**7**
46	Sosnowska-Ławnicka M., Kutwin M., Zawadzka K., Pruchniewski M., Strojny B., Bujalska Z., Wierzbicki M., Jaworski S., Sawosz E.: *Influence of C60 Nanofilm on the Expression of Selected Markers of Mesenchymal–Epithelial Transition in Hepatocellular Carcinoma*, Cancers, MDPI, vol. 15, nr 23, 2023, Numer artykułu: 5553, s. 1-28, DOI:10.3390/cancers15235553	200 5,2	140 4,5	1
47	Pruchniewski M., Sawosz E., Sosnowska-Ławnicka M., Ostrowska A., Łojkowski M., Koczoń P., Nakielski P., Kutwin M., Jaworski S., Strojny B.: *Nanostructured graphene oxide enriched with metallic nanoparticles as a biointerface to enhance cell adhesion through mechanosensory modifications*, Nanoscale, Royal Society of Chemistry Publications, vol. 15, nr 46, 2023, s. 18639-18659, DOI:10.1039/d3nr03581f	140 6,7	140 5,8	5

48	Sosnowska-Ławnicka M., Wierzbicki M., Nasiłowska B., Bakalova T., Piotrowska K., Strojny B., Sawosz E., Kutwin M.: *Fullerenol C60(OH)40 Nanoparticles and Ectoine Protect Human Nasal Epithelial Cells Against the Cytokine Storm After Addition of the Full-Length Spike Protein from SARS-CoV-2*, International Journal of Nanomedicine, Dove Medical Press Ltd, vol. 19, 2024, s. 12221-12255, DOI:10.2147/ijn.s482652	140 6,6	140 6,6	0
49	Rybak D., Rinoldi C., Nakielski P., Du J., Haghighat Bayan M., Zargarian S., Pruchniewski M., Li X., Strojny B., Ding B., Pierini F.: *Injectable and self-healable nano-architectured hydrogel for NIR-light responsive chemo- and photothermal bacterial eradication*, Journal of Materials Chemistry B : materials for biology and medicine, Royal Society of Chemistry Publications, vol. 12, nr 7, 2024, s. 1905-1925, DOI:10.1039/d3tb02693k	140 6,1	140 6,1	31
50	Pokorski P., Michałowska D., Moczkowska-Wyrwisz M., Strojny B., Custodio Mendoza J., Aktas H., Kurek M.: *Edible insect protein concentrates: Optimized salt-assisted extraction methods evaluation*, Food Chemistry, Elsevier, vol. 466, 2024, Numer artykułu: 142225, s. 1-15, DOI:10.1016/j.foodchem.2024.142225	200 8,5	200 8,5	1
51	Lange A., Kutwin M., Zawadzka K., Ostrowska A., Strojny B., Nasiłowska B., Bombalska A., Jaworski S.: *Impaired Biofilm Development on Graphene Oxide-Metal Nanoparticle Composites*, Nanotechnology, Science and Applications, Dove Medical Press Ltd., vol. 17, 2024, s. 303-320, DOI:10.2147/nsa.s485841	200 4,9	200 4,9	0
52	Hotowy A., Strojny B., Ostrowska A., Zielińska-Górska M., Kutwin M., Wierzbicki M., Sosnowska-Ławnicka M., Jaworski S., A., Kotela I., Sawosz E.: *Silver and Carbon Nanomaterials/Nanocomplexes as Safe and Effective ACE2-S Binding Blockers on Human Skin Cell Lines*, Molecules, MDPI, vol. 29, nr 15, 2024, Numer artykułu: 3581, s. 1-25, DOI:10.3390/molecules29153581	140 4,2	140 4,2	0

53	**Strojny B., Pruchniewski M., Sosnowska-Ławnicka M., Szczepaniak J., Wierzbicki M.: *Toxicological insights into graphene family materials: Cytochrome P450 modulation and cellular stress in liver cells*, Science of the Total Environment, Elsevier, vol. 974, 2025, s. 1-14,** **DOI:10.1016/j.scitotenv.2025.179211**	**200** **8,2**	**200** **8,2**	**0**
54	Pruchniewski M., Strojny B., Nakielski P., Zawadzka K., Urbańska K., Rybak D., Zakrzewska A., Grodzik M., Sawosz E.: *Electrospun poly-(L-lactide) scaffold enriched with GO-AuNPs nanocomposite stimulates skin tissue reconstruction via enhanced cell adhesion and controlled growth factors release*, Materials & Design, Elsevier, vol. 251, 2025, s. 113713, DOI:10.1016/j.matdes.2025.113713	140 7,6	140 7,6	0

Dane dotyczące wskaźników IF *pochodzą z Journal Citation Reports z bazy Clarivate (https://jcr.clarivate.com/) zgodnie z rokiem opublikowania pracy oraz z rokiem ostatniej oceny bazy Clarivate.*

[#]***Dane dotyczące wskaźników MNiSW/MEiN*** *pochodzą z wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych wraz z przypisaną liczbą punktów stanowiącego załącznik do Komunikatu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego lub wykazu stanowiącego załącznik do Komunikatu Ministra Edukacji i Nauki, zgodnie z rokiem opublikowania danej pracy.*

[##]***Dane dotyczące wskaźników MNiSW*** *pochodzą z wykazu czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych wraz z przypisaną liczbą punktów z dnia 5 stycznia 2024 r. ogłoszonego na podstawie art. 267 ust. 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85, 374, 695, 875 i 1086 oraz z 2021 r. poz. 159) stanowiący załącznik do Komunikatu Ministra Edukacji i Nauki.*

Dane dotyczące liczby cytowań *pochodzą z bazy Web of Science, stan na 21.05.2025*

5. WYKAZ OSIĄGNIĘĆ PROJEKTOWYCH, KONSTRUKCYJNYCH, TECHNOLOGICZNYCH (Z ZAZNACZENIEM POZYCJI NIEWYMIENIONYCH W PKT I.3).

Brak.

6. WYKAZ PUBLICZNYCH REALIZACJI DZIEŁ ARTYSTYCZNYCH (Z ZAZNACZENIEM POZYCJI NIEWYMIENIONYCH W PKT I.3).

Brak.

7. WYKAZ WYSTĄPIEŃ NA KRAJOWYCH LUB MIĘDZYNARODOWYCH KONFERENCJACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH, Z WYSZCZEGÓLNIENIEM PRZEDSTAWIONYCH WYKŁADÓW NA ZAPROSZENIE I WYKŁADÓW PLENARNYCH.

Przed uzyskaniem stopnia doktora (wybrane wystąpienia pierwszego autorstwa):

- 15 – 18.06.2014, Poznań, 4th Summer Symposium on Nanomaterials and their Application to Biology and Medicine, poster *The influence of diamond nanoparticles, curcumin and their biocomplexes on the development and brain morphology of the chicken embryo*
- 18 – 22.08.2014, Pretoria, RPA, Young Researcher Symposium, prezentacja ustna pt. *The influence of newly produced platinum nanoparticles on model organism development*
- 16 – 17.06.2015, Warszawa, Nutrition of livestock, companion and wild animals. XLIV Scientific Session, SGGW, postery oraz członek Komitetu Organizacyjnego
- 7 – 10.07.2015, Saloniki, Grecja, 12th International Conference on Nanosciences & Nanotechnologies, prezentacja ustna pt. *The interaction of liposomal carriers of diamond and platinum nanoparticles with glioma cells in vitro*
- 13 – 16.09.2015, Manchester, Wielka Brytania, Nanosmat 2015, poster pt. *Diamond and platinum nanoparticles – loaded liposomes used to treatment brain cancer cells.*
- 22 – 24.04.2016, Warszawa, Symbioza V, prezentacja ustna pt. *Long Term Influence of Carbon Nanoparticles on Rats Health and Liver Status*
- 16 – 17.06.2016, Katowice, InterNanoPoland 2016, poster pt. *Long Term Influence of Carbon Nanoparticles on Rats Health* oraz współautor 3 innych posterów (opiekun naukowy studentów)
- 9 – 11.11.2016, Warszawa, *Nanomed* oraz *ITMED 2016*, postery

Inne seminaria, wybrane:

Grafen na Wydziale Elektroniki i Technik Informacyjnych Politechniki Warszawskiej (30.04.2014), *Grafen* w Instytucie Mikroelektroniki i Optoelektroniki (12.05.2014), *Real Time PCR i Advanced Real Time PCR*, IBD im. M. Nenckiego (11.06.2015), *Optimization techniques of western blotting and flow cytometry*, IBD im. Nenckiego (16.03.2015), *Techniki pisania prac doktorskich i artykułów naukowych w naukach biologicznych*, SGGW (15.03.2015), Warsztaty *Interdisciplinary Projects* w IMDiK im. I. Mossakowskiego (27.03.2015), *Mobilność doktorantów*, Politechnika Warszawska (28.03.2015)

Po uzyskaniu stopnia doktora (wystąpienia własne pierwszego autorstwa, o ile nie wskazano inaczej):

- 18 – 20.10.2017, Rzym, Włochy, Applied Nanotechnology and Nanoscience International Conference, prezentacja *Cytochrome P450 genes expression in HepG2 cells after treatment with nanostructures of different allotropic forms of carbon*,
- 06 – 09.12.2018, Zakopane, III seminarium imienia Prof. Aleksandry Sokołowskiej "Grafen" właściwości i zastosowanie", *Inhibicja wybranych enzymów cytochromu P450 pod wpływem nanostruktur węgla – diamentu, tlenku grafenu i grafitu*
- 15 – 17.10.2019, Ryga, Łotwa, Cancer Nanomedicine – from the Bench to the Bedside, prezentacja *Inhibition of Selected P450 Cytochromes by Carbon Nanostructures*,
- 22 – 23.07.2021 - on-line, Nano2Clinic, Cost Actions CA17140, prezentacja *Characterisation of nanomaterials towards safe and efficient nanodrugs*
- 27 – 29.04.2022, Neapol, Włochy, European Symposium on Electrohydrodynamic Atomization and Electrospinning *(*EHDAES) – współautor pracy pt. *Injectable nanofibrous microscaffolds* (Nakielski P., Rinoldi C., Pruchniewski M., Rybak D., Jezierska-Woźniak K., Gazińska M., Strojny B., Grodzik M., Maksymowicz W., Pierini F.)
- 28.06 – 01.07.2022, Kraków, Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society European Chapter Conference 2022 (TERMIS-EU 2022), współautor pracy pt.. *Injectable nanofibrous microscaffolds for cell and drug delivery* (Nakielski P., Rinoldi C., Pruchniewski M., Rybak D., Jezierska-Woźniak K., Gazińska M., Strojny B., Grodzik M., Maksymowicz W., Pierini F.)
- 22.09.2023, Warszawa, Polska, I ogólnopolska konferencja NanoBioTechMedyczna „Nanobiomedica”, współautor pracy pt. *Electrospun nonwovens decorated with graphene oxide based nanocomposite as biomimetic cell scaffold* (Pruchniewski M., Strojny-Cieślak B., Urbańska K., Nakielski P., Grodzik M., Sawosz Chwalibóg E.)
- 21.09.2023, Kościelisko, Polska, XXXIV konferencja naukowo-techniczna EKOMILITARIS, współautor pracy pt. *Elektroprzędzone rusztowanie komórkowe o wzmocnionych właściwościach adhezyjnych i proregeneracyjnych* (Pruchniewski M., Strojny-Cieślak B., Nakielski P., Grodzik M., Sawosz Chwalibóg E.)
- 01 – 04.12.2022, Jastrzębia Góra, Polska, V Seminarium im. Prof. Aleksandry Sokołowskiej „Nowoczesne technologie materiałowe”, współautor pracy pt. *Nanopłatki węglowo-metaliczne jako proadhezyjny komponent elektroprzędzonych rusztowań*

komórkowych, (Pruchniewski M., Strojny-Cieślak B., Łojkowski M., Sawosz Chwalibog E.)

- 13 – 14.05.2023, Warszawa, Polska, 8th International Scientific Conference of Veterinary Medicine Students, współautor pracy pt. *Electrospun poly-(L-lactide) scaffold enriched with GO-metallic NPs nanocomposite as a multifunctional dressing* (Pruchniewski M., Strojny-Cieślak B,, Ostrowska A., Łojkowski M., Sawosz Chwalibóg E.)
- 03 – 04.06.2024 Rzym, Włochy, Light-responsive nanomaterials for biomedical applications, współautor pracy pt. *Biomimetic scaffolds enhance cell adhesion via mechanosensor modification* (Pruchniewski M., Strojny-Cieślak B., Urbańska K., Nakielski P., Grodzik M., Sawosz Chwalibóg E.)
- 22 – 23.11.2024, Wageningen, Holandia, Student Scientific Conference, Euroleague for Life Sciences – współautor pracy pt. *Investigating the Neuroprotective Effects of Graphene Oxide and Nanodiamonds on C6 Glioma Cells: Contributions of Ascorbic Acid Composites* (Jankowska S., Motrenko M., Klimek M., Strojny-Cieślak B., Pruchniewski M.), oraz *Exploring the Neuroprotective Potential of Graphene Derivatives and Nanodiamonds in Primary Neural Cell Cultures: Insights from Ascorbic Acid Composites* (Wojtak K., Kuczyńska M., Piskorz J., Strojny-Cieślak B., Pruchniewski M.)
- 08 – 11.06.2025, Zakopane, VII Seminarium im. Prof. Aleksandry Sokołowskiej, *Wpływ materiałów z rodziny grafenu na aktywność cytochromu P450 i odpowiedź komórkową w modelach in vitro*

8. WYKAZ UDZIAŁU W KOMITETACH ORGANIZACYJNYCH I NAUKOWYCH KONFERENCJI KRAJOWYCH LUB MIĘDZYNARODOWYCH, Z PODANIEM PEŁNIONEJ FUNKCJI.

Członek komitetów organizacyjnych w konferencjach:

- *Young Researcher Symposium*, we współpracy z Tshwane University of Technology oraz University of Pretoria, Pretoria, Republika Południowej Afryki (2014)
- *Międzynarodowa Konferencja Naukowa XLIV Scientific Session Nutrition of livestock, companion and wild animals*, SGGW, Warszawa (2015)

- *International Conference on Nanotechnology in Medicine* (NanoMed) we współpracy z University of Manchester (UK), stowarzyszeniem Nanosmat Society oraz Stowarzyszeniem Polska Wschodnia, SGGW Warszawa (2016)
- *II Konferencja Młodych Naukowców*, SGGW, Warszawa (2017)

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.

Projekty zrealizowane:

- Projekt NN311540840, *Nano-odżywianie metodą aktywującą mechanizmy antynowotworowe w badaniach modelowych in ovo*, kierownik projektu: dr inż. Marta Grodzik, źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki, rola w projekcie: wykonawca, 2013
- Projekt Opus 2011/03/B/NZ9/03387, *Grafen i nanokompleksy grafitu jak modulatory odżywiania komórki i ekspresji białka p53 w badaniach na modelu glejaka wielopostaciowego in vitro i in ovo*; kierownik projektu: prof. dr hab. Ewa Sawosz Chwalibóg, źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki, rola w projekcie: wykonawca, 2013 – 2015
- Projekt LIDER/144/L-6/14/NCBR/2015 *Identyfikacja markerów molekularnych w komórkach glejaka wielopostaciowego wskazujących na wrażliwość tych komórek na działanie płatków grafenowych i ich pochodnych*, kierownik projektu: dr inż. Marta Grodzik, źródło finansowania: Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, rola w projekcie: wykonawca, 2015 - 2017
- Projekt Preludium 2016/21/N/NZ7/03344, *Mechanizm interakcji nanocząstek węglowych diamentu, tlenku grafenu oraz grafitu z enzymami cytochromu P450 - badania na modelach in vitro, in vivo oraz in silico*, źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki, rola w projekcie: kierownik projektu, 2016 – 2020
- Projekt NCBiR, SZPITALE-JEDNOIMIENNE/23/2020, *Grafeno-metaliczny aerosol (MetaGrafen) jako długoterminowy i nietoksyczny środek przeciwko koronawirusowi SARS-CoV-2*, kierownik projektu: prof. dr hab. Ewa Sawosz Chwalibóg, źródło finansowania: Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, rola w projekcie: wykonawca (zaplanowanie i wykonanie doświadczeń na modelach komórkowych skóry oraz płuc, przygotowanie manuskryptu i jego publikacja), 2020 – 2021 r.

- Projekt NCBiR, POIR.01.01.01-00-1246/20, *Opracowanie kompozycji metaliczno-polimerowych oraz technologii wytwarzania na ich bazie włóknin warstwowych o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych i filtracyjnych dla produktów sanitarnych lub ochrony medycznej*, kierownik projektu: prof. dr hab. Anna Boczkowska (Politechnika Warszawska; projekt realizowany w konsorcjum), źródło finansowania: Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, rola w projekcie: wykonawca (zatrudnienie w Centrum Badań i Rozwoju Technologii dla Przemysłu S.A.; zaplanowanie i wykonanie doświadczeń na modelach komórkowych, uczestniczyłam również w procedurze przygotowania projektu, w tym metodyki do badań), 2020 – 2022

Projekty w toku realizacji:

- Projekt NCN Preludium 2023/49/N/NZ4/02186, *Molekularny i fizjologiczny mechanizm działania biodegradowalnych rusztowań komórkowych opartych na elektroprzędzonej matrycy polimerowej wzbogaconej nanokompozytami węglowo-metalicznymi jako układ biomimetyczny wspomagający regenerację skóry*, kierownik projektu: mgr inż. Michał Pruchniewski, źródło finansowania: Narodowe Centrum Nauki, rola w projekcie: wykonawca (opieka merytoryczna, udział w projektowaniu doświadczeń, analizie danych i publikowaniu wyników), 2023 – 2026

10. WYKAZ CZŁONKOSTWA W MIĘDZYNARODOWYCH LUB KRAJOWYCH ORGANIZACJACH I TOWARZYSTWACH NAUKOWYCH WRAZ Z INFORMACJĄ O PEŁNIONYCH FUNKCJACH.

- Od 2015 – członek Polskiego Stowarzyszenia Biomateriałów

11. WYKAZ STAŻY W INSTYTUCJACH NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH, W TYM ZAGRANICZNYCH, Z PODANIEM MIEJSCA, TERMINU, CZASU TRWANIA STAŻU I JEGO CHARAKTERU.

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- 2010.07.01 - 2010.08.10, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego, PAN, Warszawa, praktyki studenckie
- 2013.01.10 - 2013.06.03, Department of Biology, Lund University, Szwecja, staż studencki

- 2015.07.02 - 2015.07.12, *International Summer School of Nanoscience & Nanotechnology*, Saloniki, Grecja, szkoła letnia
- 2015.09.06 - 2015.09.19, Lund University, Szwecja, program *Transformation.Doc* (konkurs finansowany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, dotyczący komercjalizacji i wdrożenia badań naukowych)
- 25.04.2017 – 26.07.2017, Tshwane University of Technology, Pretoria, Republika Południowej Afryki, staż doktorski (finansowany z programu Erasmus+)

Po uzyskaniu stopnia doktora:

- 04.02.2019 – 04.05.2019, The Institute for the Biomedical Research, Salamanca, Hiszpania, staż podoktorski (finansowany w ramach konkursu Własny Fundusz Stypendialny SGGW)

12. WYKAZ CZŁONKOSTWA W KOMITETACH REDAKCYJNYCH I RADACH NAUKOWYCH CZASOPISM WRAZ Z INFORMACJĄ O PEŁNIONYCH FUNKCJACH (NP. REDAKTORA NACZELNEGO, PRZEWODNICZĄCEGO RADY NAUKOWEJ, ITP.).

- Członek rady recenzenckiej (*Review Board)* w czasopiśmie Nanomaterials (*MDPI*), od 2020
- Redaktor numeru specjalnego (*Guest Editor of Special Issue*) pt. *Carbon-Based Materials and Nanotechnology for Biomedicine and Tissue Engineering* w czasopiśmie Materials (*MDPI*) w 2020 – 2021

13. WYKAZ RECENZOWANYCH PRAC NAUKOWYCH LUB ARTYSTYCZNYCH, W SZCZEGÓLNOŚCI PUBLIKOWANYCH W CZASOPISMACH MIĘDZYNARODOWYCH.

- BioMed Research International (*Wiley*), IF=2.2, recenzja 1 artykułu w 2020
- Nanomaterials (*MDPI*), IF=4.4, recenzja 4 artykułów, w latach 2020 – 2024
- Molecules (*MDPI*), IF=4.2, recenzja 1 artykułu w 2020
- Scientific Reports (*Springer Nature*), IF=3.8, recenzja 1 artykułu w 2021
- Plants (*MDPI*), IF=4.0, recenzja 1 artykułu w 2021
- FlatChem (*Elsevier*), IF = 5.9, recenzja 1 artykułu w 2021
- Toxicology Research (*Oxford University Press*), IF=2.2, recenzja 1 artykułu w 2023
- Journal of Nanoparticle Research (*Springer Nature*), IF=2.1, recenzja 1 artykułu w 2024/2025

14. WYKAZ UCZESTNICTWA W PROGRAMACH EUROPEJSKICH LUB INNYCH PROGRAMACH MIĘDZYNARODOWYCH.

Brak

15. WYKAZ UDZIAŁU W ZESPOŁACH BADAWCZYCH, REALIZUJĄCYCH PROJEKTY INNE NIŻ OKREŚLONE W PKT. II.9.

Przed uzyskaniem stopnia doktora:

- Kierownik projektu wewnętrznego SGGW, *Modyfikacja aktywności kurkuminy z wykorzystaniem nanocząstek węglowych*, 2014
- Kierownik projektu wewnętrznego SGGW, *Analiza fuzji biomimicznych liposomów z enkapsulowaną kurkuminą w komórkach glejaka szczurzego*, 2015
- Kierownik projektu wewnętrznego SGGW *Ocena interakcji liposomów jako nośników inkapsulowanych nanocząstek diamentu, platyny i grafenu z komórkami glejaka in vitro*, 2016

Po uzyskaniu stopnia doktora:

- Kierownik projektu wewnętrznego SGGW, *Wpływ nanocząstek węgla na aktywację receptora PXR w komórkach wątroby,* 2018

16. WYKAZ UCZESTNICTWA W ZESPOŁACH OCENIAJĄCYCH WNIOSKI O FINANSOWANIE BADAŃ, WNIOSKI O PRZYZNANIE NAGRÓD NAUKOWYCH, WNIOSKI W INNYCH KONKURSACH MAJĄCYCH CHARAKTER NAUKOWY LUB DYDAKTYCZNY.

- 44. Przegląd Dorobku Kół Naukowych – członek komisji konkursowej, 2018

III. WSPÓŁPRACA Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM

1. WYKAZ DOROBKU TECHNOLOGICZNEGO.

Brak

2. WSPÓŁPRACA Z SEKTOREM GOSPODARCZYM.

Brak.

3. WYKAZ UZYSKANYCH PRAW WŁASNOŚCI PRZEMYSŁOWEJ, W TYM UZYSKANYCH PATENTÓW KRAJOWYCH LUB MIĘDZYNARODOWYCH.

Po uzyskaniu stopnia doktora:

- Zgłoszenia patentowe PL P.429729, Grodzik M., Szczepaniak J., Strojny-Cieślak B., Kaczmarek M. *Sposób wyboru pochodnych płatków grafenu do stosowania w leczeniu glejaka wielopostaciowego*. Data zgłoszenia: 25.04.2019, Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej.
- Zgłoszenia patentowe PL P.430970, Sawosz Chwalibóg E., Bałaban J., Hotowy A., Sosnowska M., Grodzik M., Szczepaniak J., Wierzbicki M., Jaworski S., Kutwin M., Chwalibog A., Strojny-Cieślak B., Zielińska-Górska M. *Medium do hodowli komórek mięśniowych oraz zastosowanie ekstraktu z zarodka kury*, Data zgłoszenia: 27.08.2019, Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej.
- Patent P.423414, Sawosz Chwalibóg E., Grodzik M., Hotowy A., Sosnowska M., Urbanowska B., Szczepaniak J., Wierzbicki M., Jaworski S., Chwalibóg A., Kutwin M., Strojny B., Kurantowicz N. *Sposób wielostronnej oceny biozgodności materiałów*, Data udzielenia patentu 22.04.2020, Zasięg terytorialny: Polska, Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej.
- Zgłoszenia patentowe PL P.437795, Sawosz- Chwalibóg, W. Wierzba, Z. Król, I. Kotela, S. Jaworski, M. Zielińska-Górska, M. Grodzik, A. Lange, P. Krzemiński, A. Hotowy, A. Kotela, M. Sosnowska, B. Strojny-Cieślak, M. Wierzbicki, *Preparat o działaniu wirusobójczym i biobójczym, jego zastosowanie zwłaszcza przeciw SARS-CoV- 2, sposób wytwarzania preparatu i warstwy ochronnej o własnościach bójczych*, Data zgłoszenia: 07.05.2021, Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej.
- Zgłoszenia patentowe PL P.448505, M. Sosnowska-Ławnicka, M. Kutwin, E. Sawosz-Chwalibóg, A. Hotowy, S. Jaworski, M. Wierzbicki, M. Zielińska-Górska, B. Strojny-Cieślak, *Kompozycja o właściwościach barierowych i wirusobójczych wobec koronawirusów, zwłaszcza SARS-CoV-2, sposób jej otrzymywania i zastosowanie,* Data zgłoszenia: 10.05.2024, Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej.

4. WYKAZ WDROŻONYCH TECHNOLOGII.

Brak

5. WYKAZ WYKONANYCH EKSPERTYZ LUB INNYCH OPRACOWAŃ WYKONANYCH NA ZAMÓWIENIE INSTYTUCJI PUBLICZNYCH LUB PRZEDSIĘBIORCÓW.

Brak

6. WYKAZ UDZIAŁU W ZESPOŁACH EKSPERCKICH LUB KONKURSOWYCH.

Brak

7. WYKAZ PROJEKTÓW ARTYSTYCZNYCH REALIZOWANYCH ZE ŚRODOWISKAMI POZAARTYSTYCZNYMI.

Brak

IV. DANE NAUKOMETRYCZNE

Poniższe informacje podane zostały na podstawie Web of Science, Citation Report, dostęp na dzień 27.05.2025 r.

1. IMPACT FACTOR (W DZIEDZINACH I DYSCYPLINACH, W KTÓRYCH PARAMETR TEN JEST POWSZECHNIE UŻYWANY JAKO WSKAŹNIK NAUKOMETRYCZNY).

Łączny Impact Factor (2013 – 2025 r.): **257**

Impact Factor po uzyskaniu stopnia doktora (2017 – 2025): **189**

Impact Factor cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe: **24.2**

LICZBA CYTOWAŃ PUBLIKACJI WNIOSKODAWCY, Z ODDZIELNYM UWZGLĘDNIENIEM AUTOCYTOWAŃ.

Liczba cytowań publikacji z uwzględnieniem autocytowań: **984**

Liczba cytowań publikacji z wykluczeniem autocytowań: **868**

2. INDEKS HIRSCHA.

H z uwzględnieniem autocytowań: **22**

Barbara Strojny Ciężkie
.....
(podpis wnioskodawcy)