



**Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk**

dr hab. Dorota Gołabek-Sulejczak,
prof. IMDiK PAN
Zakład Farmakologii Doświadczalnej
IMDiK PAN

Warszawa, 10.02.2026

Recenzja rozprawy doktorskiej
Mgr Bartłomieja Dominiaka
zatytułowanej: „Embriotoksyczność nanocząstek opartych
na tlenkach metali”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska została wykonana pod kierunkiem prof. Michała M. Godlewskiego w Katedrze Nauk Fizjologicznych Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Tematyka badawcza podjęta przez Pana mgr Bartłomieja Dominiaka dotyczy niezmierzenie istotnego problemu oddziaływania nanocząstek na organizm w fazie rozwoju embrionalnego. Jest to bardzo ważne zagadnienie w obliczu znacznej ilości nanocząstek występujących w otoczeniu człowieka, do czego bardzo przyczynia się ich szerokie wykorzystanie m.in. w licznych gałęziach przemysłu (tj. przemyśle spożywczym, elektronicznym, kosmetycznym, farmaceutycznym), czy rolnictwie oraz opracowywanie na ich podstawie np. nowych platform dostarczania leków. Należy zaznaczyć, że z powodu tak dużego potencjału wykorzystania nanocząstek doszło do nadmiernego wprowadzenia na rynek przynajmniej niektórych z nich, bez dostatecznie szerokich badań ich toksyczności. Często takie podejście wynikało z błędnego założenia, iż toksyczność danej nanocząstki będzie porównywalna z danymi uzyskanymi dla tego materiału w badaniach prowadzonych w skali

mikro. Obecnie wiadomo jednak, że miniaturyzacja do skali „nano” wiąże się z nabywaniem przez dany materiał zupełnie nowych charakterystyk, w tym również cytotoksyczności. Dodatkowymi problemami są: 1) łatwość wnikania nanocząstek do organizmu człowieka i zwierząt, zarówno drogą pokarmową, przez układ oddechowy, jak również przez powłoki ciała oraz 2) ich łatwe rozprzestrzenianie się w organizmie, gdyż po przedostaniu się do krwioobiegu przenikają do wszystkich narządów i tkanek. Wykazano, że są one zdolne do przekroczenia BBB oraz łożyska, co może stanowić zagrożenie dla rozwijającego się płodu. Dlatego istnieje pilna potrzeba oceny toksyczności - a zwłaszcza embriotoksyczności - nanocząstek, na które mogą być narażeni ludzie i zwierzęta.

Pan mgr Bartłomiej Dominiak w swojej pracy doktorskiej podjął się zbadania embriotoksyczności wybranych nanocząstek opartych na tlenkach metali. Wyszczególniony w rozprawie cel pracy i hipotezy badawcze zostały dobrze sformułowane a ich wybór prawidłowo umotywowany. Pan magister badał embriotoksyczność czterech rodzajów nanocząstek: biodegradowalnych nanocząstek tlenku cynku (ZnO , o kształcie podłużnym = ZnO LONG i o kształcie owalnym = ZnO OVAL) oraz niebiodegradowalnych nanocząstek tlenku cyrkonu (ZrO_2 , o kształcie owalnym) i tlenku itru (Y_2O_3 , o kształcie podłużnym). Pozwoliło to na określenie wpływu nanocząstki na rozwój zarodka nie tylko ze względu na jej rodzaj, ale również kształt i możliwość rozłożenia. Model eksperymentalny został bardzo dobrze dobrany. Eksperymenty prowadzono na zarodkach kurzych w modelu *in-ovo*, co zapewnia prowadzenie badań w izolowanej przestrzeni, stałą obserwację oraz, co bardzo istotne, uniknięcie oddziaływania ze strony organizmu matki, co jest niemożliwe przy zastosowaniu modeli ssaczych.

Wykorzystanie przez Doktoranta szeregu nowoczesnych, odpowiednio dobranych technik i metod badawczych pozwoliło na wykazanie, że choć wszystkie badane nanocząstki mają zdolność wnikania do zarodka, to wyraźnie różnią się one wzorem lokalizacji w obrębie jego tkanek oraz wpływem na poziom markerów stresu oksydacyjnego i apoptozy, a także ekspresji genów, zwłaszcza związanych z sygnalizacją wewnątrzkomórkową i homeostazą energetyczną komórki. Uzyskane wyniki poszerzają stan wiedzy z zakresu podjętej w rozprawie tematyki. Dodatkowo Doktorant wykazał, że głównym narządem odpowiedzialnym za wydalanie nanocząstek w badanym modelu doświadczalnym są nerki embriona, w przeciwieństwie do organizmu dorosłego ssaka, w którym za taką eliminację odpowiada wątroba. Ciekawym wynikiem jest również to, że nie wykazano ogólnego negatywnego wpływu nanocząstek na rozwój oraz śmiertelność zarodków, pomimo znaczących zmian we wspomnianej już ekspresji genów i mechanizmach/przemianach

wewnątrzkomórkowych. Należy podkreślić bardzo dobrej jakości dokumentację uzyskanych wyników, w tym zdjęcia badanych zarodków i fotografie preparatów histologicznych oraz znakowanych z użyciem technik immunofluorescencyjnych.

Przeprowadzone badania pozwoliły Doktorantowi na wytypowanie najbardziej bezpiecznych w stosowaniu nanocząstek, którymi okazały się być nanocząstki ZnO OVAL wykazujące najmniejszy wpływ na poziom markerów stresu oksydacyjnego i korzystny potencjał antyapoptotyczny. Pan magister zaproponował także przyszłe kierunki wykorzystania nanocząstek, wskazując, że interesujące jest ich działanie na szlaki kinazy tyrozynowej (co może być istotne w odniesieniu do terapii nowotworów) oraz na komórkowy transport żelaza (co stwarza możliwość ich wykorzystania jako nośników w suplementacji tym pierwiastkiem).

Bardzo dobrze przemyślana i napisana dyskusja wyników oraz szeroka baza literaturowa, do której się odniesiono wskazują, że Doktorant swobodnie porusza się w podjętej przez siebie tematyce i na bieżąco śledzi najnowsze doniesienia naukowe. Dodatkowo, dyskusja jest ciekawie poprowadzona i czyta się ją z dużym zainteresowaniem. Należy tutaj podkreślić dojrzałość naukową Doktoranta, który w sposób płynny, jasny i przekonujący omawia poszczególne uzyskane wyniki badań. Rozprawę kończy zwięzłe napisane podsumowanie, wnioski i odniesienie się do hipotez postawionych przed rozpoczęciem badań.

W odniesieniu do przedstawionych wyników chciałabym poznać zdanie Doktoranta na temat braku wpływu badanych nanocząstek na rozwój zarodków oraz ich śmiertelność, pomimo tak wyraźnej różnicy w ekspresji genów.

Przedstawioną mi do recenzji rozprawę oceniam bardzo wysoko, choć Doktorant nie ustrzegł się błędów językowych, stylistycznych, interpunkcyjnych i ortograficznych, np.:

- str. 22 – materiał jest „badany” a nie „badawczy”,
- str. 22 – można potwierdzić obecność nanocząstek w tkankach rozwijającego się organizmu nie „pod mikroskopem konfokalnym” tylko „za pomocą/przy użyciu mikroskopu konfokalnego”
- str. 35 – zdolność/aktywność trzustki jest „wewnątrzwydzielnicza” a nie „wewnątrzwydzielnicza” czy
- str. 47 – „mamy do czynienia” a nie „mamy doczynienia”

Uważam jednak, że są to niewielkie niedociągnięcia, które nie umniejszają w mojej ocenie wagi rozprawy doktorskiej, która prócz znacznego waloru poznawczego ma charakter

interdyscyplinarny a jej Autor dodatkowo przedstawia możliwości dalszego wykorzystania badanych nanocząstek.

Podsumowując - stwierdzam, że niniejsza rozprawa doktorska spełnia warunki stawiane rozprawom na stopień doktora i określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.) oraz Uchwale Nr 89-2022/2023 Senatu SGGW z dnia 26 czerwca 2023 roku w sprawie uchwalenia Regulaminów przeprowadzania postępowań w sprawie nadania stopnia doktora w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Zwracam się do wysokiej Rady Dyscypliny Weterynaria Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie o dopuszczenie Pana mgr Bartłomieja Dominiaka do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Z uwagi na aktualność postawionego celu, interdyscyplinarne podejście do jego realizacji z wykorzystaniem różnorodnych zaawansowanych metod i technik badawczych przewyższających zwyczajowe wymagania prac doktorskich oraz wysoki poziom merytoryczny i pracowitość badań wnioskuję do wysokiej Rady Dyscypliny Weterynaria Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie o wyróżnienie rozprawy.

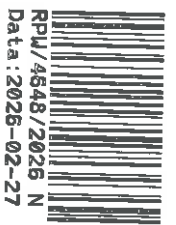
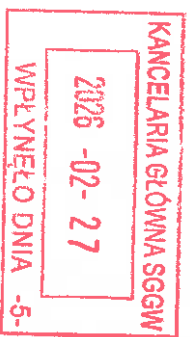
Z wyrazami szacunku

KIEROWNIK
Zakładu Farmakologii Doświadczalnej

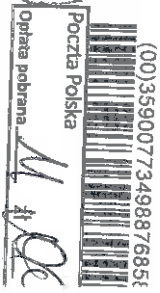
Sulejczak
Dr hab. Dorota Gołębek-Sulejczak

dr hab. Dorota Gołębek-Sulejczak, prof.

Dowód. Subjektu
(w. Komunikacji 6 m 3)
04-485 Warszawa
7-d. Formuła Dosi
INDIC PAN
w. Pawińskiego
02-106 Warszawa



R



Biurowo Obsługi Naczel
SG-GIH u. Marszał
w. Narowski
02-787 Warszawa