

Pracownia Patoneurochemii
Zakład Neurochemii
Kierownik Pracowni: prof. dr hab. n. med. Lidia Strużyńska
tel.: 48 22 608 65 76
e-mail: lidkas@imdik.pan.pl

Warszawa, 21-03-2023 r

Ocena osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dorobku i aktywności naukowej w postępowaniu habilitacyjnym Pani dr inż. Katarzyny Jolanty Dziendzikowskiej

1. Analiza formalna

Niniejsza opinia została przygotowana w związku z postępowaniem w sprawie nadania Pani dr inż. Katarzynie Jolancie Dziendzikowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych, w dyscyplinie technologia żywności i żywienia. Postępowanie toczy się przed Radą Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Instytutu Nauk o Żywieniu Człowieka Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie.

Materiał do oceny stanowiły następujące dokumenty: wniosek przewodni, kopia dyplomu potwierdzającego nadanie stopnia doktora, dane Wnioskodawczyni, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny oraz kopie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia wraz z oświadczeniami współautorów publikacji.

2. Rozwój zawodowy Habilitantki

Pani dr inż. Katarzyna Dziendzikowska jest absolwentką Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, gdzie w 2008 roku ukończyła studia inżynierskie na kierunku technologia żywności i żywienia, na Wydziale Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, a następnie w roku 2009 ukończyła studia magisterskie na tym samym kierunku. W 2014 r., po ukończeniu studiów doktoranckich i przedstawieniu rozprawy doktorskiej p.t. „Wpływ nanocząstek srebra na metabolizm steroidów w gonadach”, uzyskała stopień naukowy doktora nauk rolniczych w dyscyplinie technologia żywności i żywienia nadany przez Radę Wydziału SGGW.

Po uzyskaniu stopnia doktora, została zatrudniona, początkowo na stanowisku asystenta a następnie adiunkta, w Zakładzie Fizjologii Żywienia Katedry Dietetyki Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, gdzie pracuje do dziś.

3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

Jako osiągnięcie, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2022 poz. 574 z późn. zm.), Habilitantka wskazała cykl pięciu powiązanych tematycznie publikacji oryginalnych, opatrzonych wspólnym tytułem „Ocena wpływu wykorzystywanych w przemyśle spożywczym nanocząstek srebra na układ nerwowy, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów ich działania w hipokampie”.

Wszystkie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia zostały opublikowane w latach 2012 – 2022 w wysoko punktowanych czasopismach indeksowanych w bazie JCR oraz w wykazie czasopism Ministerstwa Edukacji i Nauki. Ich łączny współczynnik oddziaływania wynosi $IF=21,528$, co odpowiada 385 punktom MEiN.

W trzech publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem, w pozostałych dwóch – autorem drugim. Jednocześnie jest autorem korespondencyjnym w czterech publikacjach. Według deklaracji Autorki oraz analizy informacji zawartych w oświadczeniach współautorów, Pani dr Dziendzikowska pełniła wiodącą rolę w powstaniu większości z 5 publikacji. Jej udział wynosił 62-75% (3 prace) i 30% (2 prace). Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego były dotychczas wielokrotnie cytowane (250 baza Scopus; 228 baza WOS), co świadczy o ich uznaniu przez środowisko naukowe i jest potwierdzeniem ich znaczącego wkładu w rozwój obszaru nauki związanego z toksycznością nanosrebra. Szczególnie pierwsza praca z cyklu ma wysoki indeks cytowań – 184/170 (Scopus/WOS).

Szybki rozwój nanotechnologii w ostatnich dekadach doprowadził do niekontrolowanej produkcji i użycia nanomateriałów, które oprócz nowych, pożądanych właściwości, cechują się wysoką reaktywnością w układach biologicznych, a więc i wysoką toksycznością. Należy podkreślić, że nanosrebro jest jednym z najbardziej popularnych nanomateriałów, szeroko stosowanym w wielu dziedzinach życia, ze względu na swoje szczególne właściwości bakteriobójcze i grzybobójcze. Niepokój budzi aplikacja AgNPs w takich gałęziach przemysłu jak przemysł spożywczy czy przetwórstwo żywności, gdzie ich zastosowanie stwarza wysokie ryzyko bezpośredniego narażenia. Ponadto, jak dotychczasowe badania wskazują, ośrodkowy układ nerwowy jest szczególnie wrażliwy na toksyczne działanie nanosrebra. Zatem, tematyka przedstawionego osiągnięcia naukowego wpisuje się w bardzo aktualny nurt badań nad toksycznością, a w szczególności neurotoksycznością nanosrebra.

Podstawową hipotezą badawczą Habilitantki było założenie, że ekspozycja na nanocząstki srebra (AgNPs) skutkuje nagromadzeniem się ich w mózgu, w szczególności w rejonie hipokampa, gdzie wykazują działanie neurotoksyczne polegające na upośledzeniu funkcji poznawczych, zaburzeniu równowagi redox oraz syntezy i metabolizmu neurotransmiterów i neurosteroidów, przy czym neurotoksyczność AgNPs jest zależna od ich właściwości, w tym przede wszystkim od funkcjonalizacji powierzchni.

Hipotezy te były następnie weryfikowane w eksperymentach *in vivo* z zastosowaniem zwierzęcego modelu ekspozycji na AgNPs różnymi drogami, w tym drogą pokarmową, która wydaje się najbardziej adekwatna w kontekście badań nad wpływem nanosrebra stosowanego w szeroko rozumianym przemyśle spożywczym. Warto również podkreślić, że w swoich badaniach Habilitantka stosowała m.in. niskie dawki AgNPs, mające swe odniesienie do potencjalnych stężeń środowiskowych, co opisała w pracy *Toxicol. Lett.*, 2018 (P3).

Wyniki badań nad neurotoksycznością nanosrebra doprowadziły Habilitantkę do szeregu nowych i ciekawych wniosków. Wyniki zawarte w pierwszej z cyklu prac (P1; *J. App. Tox.*, 2012) wskazują, że AgNPs niezależnie od drogi podania, przemieszczają się z krwią do wielu narządów, w tym mózgu, gdzie dodatkowo ulegają redystrybucji wraz z upływem czasu. Praca ta, w okresie jej powstania, była jedną z pierwszych, które opisywały profil biodystrybucji nanosrebra w organizmie ssaków, wskazywały na jego retencję w mózgu i szczególne narażenie tego narządu na

toksyczny wpływ AgNPs. Do dziś była ona cytowana bez mała 200 razy (aktualny indeks cytowań 192/178, Scopus/WOS), co świadczy o jej znaczeniu dla tego nurtu badań.

W kolejnych pracach z cyklu, Habilitantka zbadła, że AgNPs gromadzą się w mózgu w takich strukturach jak hipokamp i tylne obszary kory mózgowej, wykazując jednocześnie niekorzystny wpływ przewlekłego podawania niskich dawek AgNPs na funkcje poznawcze, w tym pamięć krótko- i długotrwałą, badane w testach behawioralnych. Poszukując mechanizmów komórkowych/molekularnych neurotoksycznego działania AgNPs, Habilitantka wykazała ich prooksydacyjny i prozapalny potencjał a także niekorzystny wpływ na elementy składowe mózgowego układu renina-angiotensyna-aldosteron. Szczególnie wyniki badań dotyczące ostatniego z wymienionych mechanizmów (publikacja P2) są nowe i oryginalne, wskazując na możliwość powstania indukowanych nanosrebrem zmian naczyniowych w mózgu i związanego z tym zwiększonego ryzyka wystąpienia zmian miażdżycowych i epizodów niedokrwienych.

W korelacji z badaniami zaburzeń pamięci przestrzennej pozostają wyniki wskazujące na zaburzenia funkcjonowania układu dopaminergicznego, serotonergicznego i acetylocholinergicznego u zwierząt poddanych ekspozycji na AgNPs (P4), jak również nowatorskie wyniki dokumentujące wpływ nanocząstek na syntezę i metabolizm neuroaktywnych steroidów (P5), związków, które są zaangażowane w regulację funkcji poznawczych jako modulatory receptorów dla neurotransmiterów, w tym przede wszystkim receptora glutaminianergicznego NMDA pełniącego integralną rolę w plastyczności synaptycznej będącej podstawą procesu tworzenia pamięci.

Bardzo interesujące są również badania, w których Habilitantka wiąże efekt toksyczny AgNPs z ich wybranymi parametrami, w szczególności z wielkością oraz rodzajem pokrycia powierzchni (tzw. funkcjonalizacji powierzchni). Ten wątek badawczy ma duże znaczenie dla wiedzy o zależnościach „nano-bio”, to jest interakcjach nanostruktur w układach biologicznych w zależności od ich parametrów oraz metod funkcjonalizacji powierzchni, co jest kluczowe dla potencjalnej toksyczności nanomateriałów. Wyniki prac (P4 i P5) Habilitantki wskazują, że sposób pokrycia powierzchni jest w przypadku AgNPs jednym z najważniejszych czynników mających niekorzystny wpływ na metabolizm neurosteroidów w mózgu oraz efektywność mechanizmów komórkowej obrony antyoksydacyjnej.

Wyniki badań Habilitantki pozwoliły na wyciągnięcie szeregu wniosków zgodnych z założonymi wcześniej celami. Uważam jedynie, że ostatni wniosek w opracowaniu osiągnięcia zbyt upraszcza zagadnienie potencjalnej zależności pomiędzy neurotoksycznością nanosrebra a występowaniem chorób o podłożu neurodegeneracyjnym. Byłabym ostrożniejsza w formułowaniu wniosku, że mechanizmy neurotoksycznego działania AgNPs **prowadzą** do tego typu schorzeń, zwłaszcza w świetle wyników własnych Habilitantki wskazujących na brak wpływu AgNPs na ekspresję genu białka prekursorowego amyloidu β (P2). Według mnie, można jedynie mówić o występowaniu podobnych patomechanizmów w neurotoksyczności nanosrebra i w chorobach neurodegeneracyjnych, lecz związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy tymi patologiami nie został dotychczas wykazany.

Uwaga ta w żadnym stopniu nie umniejsza wagi przedstawionego osiągnięcia naukowego. W swoich badaniach dr Dziendzikowska wykazała szereg nowych, ciekawych mechanizmów neurotoksyczności nanosrebra. Jej badania istotnie zwiększają zakres wiedzy w obszarze badań

nad bezpieczeństwem nanomateriałów i zagrożeń dla zdrowia człowieka wynikających z ich niekontrolowanego stosowania w wielu dziedzinach życia, a zwłaszcza tych związanych z produkcją i przetwórstwem żywności. Ponadto, badania te wnoszą nowe dane dotyczące zależności pomiędzy parametrami nanocząstek a ich toksycznością, co może się potencjalnie przekładać na zastosowanie bezpieczniejszych procesów nanotechnologicznych.

Wśród zainteresowań naukowych recenzentki piszącej niniejszą ocenę znajdują się m.in. mechanizmy komórkowe i molekularne leżących u podstaw neurotoksyczności nanosrebra. Mogę więc z całą stanowczością powiedzieć, że Pani dr inż. Dziendzikowska należy do wąskiego grona naukowców badających to zagadnienie w Polsce, a Jej prace znajdują uznanie wśród naukowców o światowej renomie. Przedstawione osiągnięcie stanowi więc, w mojej opinii, bardzo istotny i twórczy wkład w rozwój dyscypliny technologia żywności i żywienia.

4. Analiza i ocena całościowego dorobku naukowego i aktywności naukowej Habilitantki

Dorobek publikacyjny Pani dr inż. Dziendzikowskiej składa się z 29 prac, z których większość (25) opublikowana została w czasopiśmie recenzowanych z grupy A MEiN. Sumaryczny współczynnik oddziaływania tych publikacji jest wysoki i wynosi $IF_{sum}=116.067$ (co odpowiada 2225 punktom ministerialnym). Wysoki jest również średni IF pojedynczej publikacji – $IF_{sr}=4,64$. Z tego dorobku dr inż. Dziendzikowska wyodrębniła cykl 6 publikacji i przedstawiła je jako osiągnięcie habilitacyjne, które zostało poddane ocenie powyżej.

Przeważająca większość prac została opublikowana po otrzymaniu stopnia doktora (25 z 29). W okresie po doktoracie wzrosła również liczba wystąpień na konferencjach o zasięgu krajowym i zagranicznym (15 vs. 28). Wszystko to wskazuje na prężny rozwój naukowy Kandydatki i ma swoje odbicie we wzroście parametrów naukowych. Liczba cytowań (bez autocytowań) wzrosła z 34 do 465 (Scopus), a indeks Hirscha wynosi obecnie 10. Takie parametry nie są powszechne u naukowców na tym etapie kariery.

Rozwój naukowy Pani dr inż. Dziendzikowska przebiegał wielokierunkowo. Zarówno w okresie przed doktoratem, jak i po doktoracie, zajmowała się nie tylko wieloaspektowymi badaniami toksyczności nanosrebra, w tym jego wpływem na procesy regulujące funkcje rozrodcze, ale również badaniami nad wpływem czynników żywieniowych w stanach patologicznych przewodu pokarmowego, czy skutkami ekspozycji *in vivo* na spaliny pochodzące z silników diesla zasilanych biopaliwami pierwszej i drugiej generacji.

W mojej opinii szczególnego podkreślenia wymaga aktywność Habilitantki w zakresie realizacji projektów grantowych i skutecznej aplikacji o fundusze na badania. Już przed uzyskaniem doktoratu, pełniła funkcję wykonawcy w dwóch projektach, w tym jednym międzynarodowym, a w okresie po doktoracie - w 5 projektach finansowanych z różnych źródeł, w tym przez NCN, NCBiR, środki z Funduszu Regionalnego w ramach POIG, czy z funduszy norweskich (Research Council of Norway). Była kierownikiem projektu NCN MINIATURA a obecnie jest kierownikiem z ramienia SGGW w konsorcjalnym grantie NCN OPUS18. Pozyskała również dwukrotnie środki na badania z funduszy wewnętrznych macierzystej uczelni. Świadczy to o prężnej działalności naukowej.

Habilitantka odbyła również kilka krótkoterminowych (2 tygodnie – 3,5 miesiąca) staży naukowych w ośrodkach polskich (3) i zagranicznych (2). Większość z nich miała ścisły związek z badaniami nad toksycznością nanomateriałów.

Wśród innych aktywności naukowych Habilitantki, warto też podkreślić pełnienie funkcji „Guest Editor” wydań specjalnych czasopism wydawnictwa MDPI oraz aktywność ekspercką w postaci recenzji do czasopism (29).

5. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej

Jako pracownik uczelni, Dr inż. Dziendzikowska ma znaczące osiągnięcia na polu dydaktycznym. Od czasu studiów doktoranckich w 2009 roku prowadziła zajęcia z przedmiotów obligatoryjnych i fakultatywnych na pięciu kierunkach studiów I i II stopnia na macierzystej uczelni (SGGW), liczone w ponad dwóch tysiącach godzin dydaktycznych. Realizowała m.in. zajęcia na angielskojęzycznym kierunku Food Science - Technology and Nutrition oraz zajęcia w języku angielskim dla studentów w ramach programu Erasmus+.

Sprawowała również opiekę naukową nad doktorantami, pełniąc funkcję promotora pomocniczego w trzech pracach doktorskich oraz nad studentami, pełniąc funkcję promotora 4 prac magisterskich oraz 7 prac inżynierskich, bądź licencjackich na różnych kierunkach studiów SGGW (Dietetyka, Żywnienie Człowieka i Ocena Żywności oraz Biologia). Wśród innych aktywności dydaktycznych należy wymienić funkcję opiekuna roku Studentów na kierunku Dietetyka w latach 2018/2019 i 2021/2022 oraz uczestnictwo w pracach Zespołu ds. Jakości Kształcenia Wydziału Żywnienia Człowieka w kadencji 2020 – 2024.

Działalność organizacyjna Kandydatki jest równie bogata co Jej działalność dydaktyczna. Zarówno w okresie przed uzyskaniem stopnia doktora jak i w ostatnim czasie, brała m.in. udział w pracach komisji okręgowego etapu wielu kolejnych edycji Olimpiady Wiedzy i Umiejętności Rolniczych oraz w pracach Zespołu ds. Promocji Wydziału Żywnienia Człowieka. Była członkiem Rady Doktorantów SGGW w Warszawie, jako przedstawiciel doktorantów Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji, a także członkiem kilku komisji Rektorskich i Senackich w SGGW.

Włączała się również aktywnie w organizację konferencji naukowych, w tym 5 krajowych i 1 międzynarodowej.

Wśród osiągnięć Kandydatki popularyzujących naukę, należy wymienić aktywny udział w prowadzeniu lekcji, pokazów i warsztatów tematycznych z zakresu żywienia, które były prezentowane przed wieloma gremiami słuchaczy, zarówno w szkołach podstawowych, jak i na piknikach, i festiwalach naukowych. Ciekawą aktywnością jest też realizacja zadania zleconego przez MEiN (nr MEiN/2022/DPI/96) dotyczącego przeprowadzenia badań naukowych z zakresu żywienia dzieci i młodzieży oraz opracowanie i wdrożenie programu edukacji żywieniowej uczniów szkół podstawowych.

Wśród nagród naukowych zdobytych przez Kandydatkę znajduje się wyróżnienie nadane w 2014r. przez Radę Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW w Warszawie za rozprawę doktorską i obronę pracy doktorskiej oraz dyplom uznania Rektora Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie za osiągnięcia naukowe w 2013 r. Aktywność naukowa Kandydatki została wielokrotnie doceniona wyróżnieniami i nagrodami za najlepsze wystąpienia na kongresach i sympozjach krajowych (2) i międzynarodowych (3).

6. Ocena końcowa

Podsumowując, oceniam bardzo pozytywnie osiągnięcia naukowe przedstawione przez Panią dr inż. Katarzynę Dziendzikowską, jak również całokształt Jej dorobku naukowego i aktywności naukowej. W mojej opinii spełnia Ona całkowicie wymagania dla osób ubiegających się o nadanie stopnia doktora habilitowanego określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2022 poz. 574 z późn. zm.).

W związku z tym, zwracam się do Rady Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia SGGW w Warszawie o dopuszczenie Pani dr inż. Katarzyny Dziendzikowskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Lidia Strużyńska



Kierownik Pracowni Patoneurochemii
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego PAN