

Poznań, 30.03.2023 r.

OCENA

całości kształtu dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego, współpracy międzynarodowej i dorobku naukowo-badawczego **Pani dr inż. Katarzyny Jolanty Dziendzikowskiej** oraz Jej osiągnięcia naukowego pt. *„Ocena wpływu wykorzystywanych w przemyśle spożywczym nanocząstek srebra na układ nerwowy, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów ich działania w hipokampie”*, będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie: nauk rolniczych, w dyscyplinie: technologia żywności i żywienia

Podstawą formalną niniejszej oceny jest informacja, że Rada Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia SGGW w Warszawie w dniu 20 stycznia 2023 r. w sprawie powołania komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego **dr inż. Katarzynie Jolancie Dziendzikowskiej** w dziedzinie: nauki rolnicze, w dyscyplinie: technologia żywności i żywienia oraz pismo **Pani dr hab. Magdaleny Górnickiej**, Sekretarza Komisji Habilitacyjnej, pracownika Katedry Żywienia Człowieka/Instytut Nauk o Żywieniu Człowieka SGGW w Warszawie, gdzie prowadzone jest postępowanie habilitacyjne.

Ocenę przygotowano na podstawie otrzymanych materiałów dotyczących Kandydata:

- Formularz danych wnioskodawcy
- Kopia dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora
- Autoreferat
- Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
- Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia
- Oświadczenia współautorów publikacji wchodzących w skład osiągnięcia



1. Informacje ogólne i przebieg pracy zawodowej Kandydatki

Pani dr inż. Katarzyna Jolanta Dziendzikowska jest absolwentką Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW w Warszawie. Studia inżynierskie odbywała na Wydziale Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW w Warszawie, na kierunku technologia żywności i żywienia, w latach 2003-2008. Studia magisterskie kontynuowała na tym samym Wydziale, na kierunku technologia żywności i żywienia w latach 2008-2009, a temat jej pracy magisterskiej, wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Joanny Gromadzkiej-Ostrowskiej, dotyczył roli czerwonego wina w regulacji metabolizmu hormonów steroidowych. Następnie odbywała studia doktoranckie na Wydziale Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW w Warszawie (w latach 2009-2014), zakończone uzyskaniem stopienia naukowego doktor nauk rolniczych (2014 r.) w dyscyplinie: technologia żywności i żywienia, na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *"Wpływ nanocząstek srebra na metabolizm steroidów w gonadach"*; pod kierunkiem prof. dr hab. Joanny Gromadzkiej-Ostrowskiej (recenzentami pracy dr. byli: prof. dr hab. Barbara Bilińska i prof. dr hab. Ewa Sawosz-Chwalibóg). Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, Katarzyna Jolanta Dziendzikowska została zatrudniona na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego w Zakładzie Fizjologii Żywienia Katedry Dietetyki Wydziału Nauk o Żywieniu Człowieka i Konsumpcji SGGW w Warszawie (2015-2016), po czym została awansowana na stanowisko adiunkta w tym samym Zakładzie, które zajmuje do dnia dzisiejszego.

2. Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

2.1. Osiągnięcia dydaktyczne

Habilitantka posiada znaczące osiągnięcia dydaktyczne, których wyrazem jest prowadzenie zajęć z kilku przedmiotów obligatoryjnych i fakultatywnych realizowanych na kilku kierunkach studiów (*Dietetyka, Żywnienie człowieka i ocena żywności, Gastronomia i hotelarstwo, Biologia*), na I i II stopniu studiów, ponadto zajęcia prowadzone w języku angielskim na kierunku *Food Science - Technology and Nutrition*, oraz dla Studentów w ramach programu Erasmus+. Habilitantka pełniła funkcję promotora pomocniczego 3 prac doktorskich, była opiekunem naukowym 4 prac magisterskich oraz 7 prac inżynierskich/licencjackich oraz opiekunem roku studentów na kierunku Dietetyka dla studentów przyjętych w roku akademickim 2018/2019, 2021/2022. Brała udział w pracach Zespołu ds. Jakości Kształcenia Wydziału Żywnienia Człowieka w kadencji (01.12.2020 – 31.08.2024 r.).



2.2. Osiągnięcia organizacyjne

Habilitantka legitymuje się znaczącymi osiągnięciami w zakresie organizacji, czego wyrazem są m.in. członkostwa w kilku Radach i Komisjach, m.in. w Komisji Olimpiady Widzy i Umiejętności Rolniczych, Radzie Doktorantów SGGW w Warszawie, Komisji Regulaminowej, Komisji Rewizyjnej, Sądzie koleżeńskim i sekcji stypendialnej, Komisji d.s. Stypendium Projakościowego, członek Senackiej Komisji ds. Statutu i Struktury SGGW w Warszawie. Brała udział w pracach kilku komisji m.in. Zespołu ds. Promocji Wydziału Żywnienia Człowieka. Ponadto uczestniczyła w pracach komitetów organizacyjnych kilku konferencji naukowych. Na uznanie zasługuje też znacząca aktywność Kandydatki w zakresie popularyzacji nauki w ramach różnych akcji edukacyjnych w szkołach.

2.3. Współpraca międzynarodowa

Habilitantka posiada udokumentowany dorobek w zakresie współpracy z ośrodkami zagranicznymi, czego dowodem jest udział w 4 projektach międzynarodowych.

2.4. Staże w instytucjach naukowych

Pani dr inż. Katarzyna Jolanta Dziendzikowska, przed i po doktoracie obywała krótkoterminowe staże naukowe w ośrodkach krajowych i zagranicznych, które umożliwiły Jej nabycie doświadczenia niezbędnego do realizacji badań naukowych, w tym w Norwegian Institute of Public Health (Oslo, Norwegia) (2 tygodnie), w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie, Zakład Neurofizjologii, Pracownia Neuropsychiatrii (1 miesiąc), w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie Zakład Neurofizjologii, Pracownia Neuropsychiatrii (2 miesiące), w Centrum Dozymetrii Biologicznej Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej w Warszawie (1 miesiąc) oraz w University of Oslo, Department of Pharmacy, Section for Pharmacology and Pharmaceutical Biosciences, Norwegia (3,5 miesiąca).

2.5. Nagrody i wyróżnienia

Aktywność naukowa Kandydatki była kilkakrotnie wyróżniana różnymi nagrodami, m.in. na konferencjach międzynarodowych i krajowych, oraz nagrodami Rektora SGGW.

3. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

3.1 Formalna analiza dorobku publikacyjnego naukowo-badawczego z wyłączeniem osiągnięcia naukowego będącego podstawą wystąpienia o stopień doktora habilitowanego



Dorobek naukowy dr inż. Katarzyny Dziendzikowskiej, z wyłączeniem osiągnięcia naukowego obejmuje 25 prac, w tym 19 publikacji w czasopismach z JCR, 4 w czasopismach nieposiadających współczynnik wpływu IF, 1 rozdział w monografii. Zdecydowana większość prac (21) ukazała się po uzyskaniu stopnia doktora. Należy zaznaczyć, że w 4 pracach po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka jest pierwszym autorem. Wśród renomowanych czasopism, w których ukazały się prace Habilitantki należy wymienić m.in. *Food and Chemical Toxicology*, *Toxicology Letters*, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *Antioxidants*, *Nutrients*, *Molecules*, *International Journal of Molecular Sciences*.

Pani dr inż. Katarzyna Dziendzikowska 42 razy prezentowała swoje wyniki badań na konferencjach zarówno krajowych, jak i zagranicznych, z czego 27 razy po uzyskaniu stopnia doktora. Czternaście razy (z czego 7 po uzyskaniu stopnia doktora) prezentowała wyniki swoich badań w formie doniesień ustnych na konferencjach naukowych.

Pani dr inż. Katarzyna Dziendzikowska brała udział w realizacji łącznie 9 projektów naukowych, w tym w 4 projektach międzynarodowych i 5 krajowych, gdzie sprawowała funkcję kierownika (w 2 projektach) i wykonawcy (w 7 projektach).

Podsumowując ocenę działalności naukowo-badawczej Kandydatki należy stwierdzić, że Jej osiągnięcia w tym zakresie zostały znacząco powiększone od czasu poprzedniego awansu.

Drogę naukową dr inż. Katarzyna Dziendzikowska cechuje logiczna konsekwencja Jej kształcenia akademickiego oraz realizacja zainteresowań w zakresie oceny toksyczności środowiskowej nanomateriałów. W mojej ocenie Habilitantka wykazuje dobrą aktywność naukową. Całościową aktywność publikacyjną Kandydatki oceniam pozytywnie.

4. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą wystąpienia o stopień naukowy doktora habilitowanego

Osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego przez **dr inż. Katarzynę Dziendzikowską** jest **cykl pięciu** tematycznie powiązanych publikacji (wymienionych poniżej wraz z ich danymi bibliometrycznymi), pod zbiorczym tytułem „*Ocena wpływu wykorzystywanych w przemyśle spożywczym nanocząstek srebra na układ nerwowy, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów ich działania w hipokampie*”.

A1. Dziendzikowska K, Gromadzka-Ostrowska J, Lankoff A, Oczkowski M, Krawczyńska A, Chwastowska J, Sadowska-Bratek M, Chajduk E, Wojewódzka M, Dusinska M, Kruszewski M.: Time-dependent biodistribution and excretion of silver nanoparticles in male Wistar rats. Journal of Applied Toxicology, 2012. 32: 920–928; doi: 10.1002/jat.2758, 30 pkt. według

wykazu MNiSW z 2017 r.; IF na rok wydania: 2.597; aktualny (2021): 3.628, Liczba cytowań według bazy Scopus: 184; Web of Science: 170

A2. Krawczyńska A, **Dziendzikowska K**, Gromadzka-Ostrowska J, Lankoff A, Herman AP, Oczkowski M, Królikowski T, Wilczak J, Wojewódzka M, Kruszewski M.: Silver and titanium dioxide nanoparticles alter oxidative/inflammatory response and renin–angiotensin system in brain. *Food and Chemical Toxicology*, 2015, 85: 96–105; Doi:10.1016/j.fct.2015.08.005, 40 pkt. według wykazu MNiSW z 2017 r.; IF na rok wydania: 3.584; aktualny (2021): 5.572, Liczba cytowań według bazy Scopus: 33; Web of Science: 29

A3. Węsierska M, **Dziendzikowska K**, Gromadzka-Ostrowska J, Dudek J, Polkowska-Motrenko H, Audinot JN, Gutleb AC, Lankoff A, Kruszewski M.: Silver ions are responsible for memory impairment induced by oral administration of silver nanoparticles. *Toxicology Letters*, 2018, 290:133–144; doi:10.1016/j.toxlet.2018.03.019, 35 pkt. według wykazu MNiSW z 2017 r.; IF na rok wydania: 3.499; aktualny (2021): 4.271, Liczba cytowań według bazy Scopus: 28; Web of Science: 25

A4. **Dziendzikowska K**, Węsierska M, Gromadzka-Ostrowska J, Wilczak J, Oczkowski M, Męczyńska-Wielgosz S, Kruszewski M.: Silver Nanoparticles Impair Cognitive Functions and Modify the Hippocampal Level of Neurotransmitters in a Coating-Dependent Manner. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(23), 12706; doi:10.3390/ijms222312706, 140 pkt. według wykazu MNiSW z 2021 r.; IF na rok wydania i aktualny: 6.208, Liczba cytowań według bazy Scopus: 3; Web of Science: 2

A5. **Dziendzikowska K**, Wilczak J, Grodzicki W, Gromadzka-Ostrowska J, Węsierska M, Kruszewski M.: Coating-Dependent Neurotoxicity of Silver Nanoparticles—An In Vivo Study on Hippocampal Oxidative Stress and Neurosteroids. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(3), 1365; doi:10.3390/ijms23031365, 140 pkt. według wykazu MNiSW z 2021 r.; IF na rok wydania i aktualny: 6.208, Liczba cytowań według bazy Scopus: 2, Web of Science: 2

W trzech (z pięciu prac) Habilitantka jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem. Przedstawione prace opublikowane zostały w latach 2012-2022 w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym. Wskaźniki naukometryczne artykułów wchodzących w skład cyklu są następujące:

- Sumaryczny Impact Factor (IF)* czasopism (na rok wydania artykułu) – 21.528 (aktualny 25.887);
- Suma punktów według punktacji MNiSW/MniE wynosi 385 (105 pkt. według listy MNiSW z 2017 r. i 280 pkt. według listy MNiSW z 2021 r.)

- Łączna liczba cytowań artykułów stanowiących osiągnięcie naukowe w bazie : - Web of Science - 228 /Scopus- 250

Swój udział w realizację poszczególnych prac Habilitantka oszacowała opisując wkład merytoryczny, a wymagane oświadczenia pozostałych współautorów potwierdzają również ich merytoryczny udział. Habilitantka podaje również swój udział procentowy w poszczególnych pracach od 30% do 75%.

Artykuł A1: to wieloautorska praca, chociaż tematycznie zawiązana z tematyką Osiągnięcia naukowego, powstała jeszcze w okresie realizacji pracy doktorskiej przez Kandydatkę, dlatego nasuwa się pytanie jaki był Jej rzeczywisty wkład w powstanie tej publikacji. W Autoreferacie Habilitantka oszacowała swój udział na 62%. Polegał on na udziale w modelowym badaniu *in vivo*, „tworzeniu koncepcji” analizy statystycznej oraz analizie statystycznej wyników, tworzeniu koncepcji manuskryptu i przygotowaniu wykresów i tabel oraz tekstu manuskryptu do druku, jak również korespondencji z redakcją czasopisma. Suma tych udziałów nie bilansuje się na 100%. gdyż brakuje Oświadczeń 3 współautorów, co wymaga wyjaśnienia.

Artykuł A2: wkład Habilitantki w powstanie tej publikacji polegał na udziale w badaniu modelowym, tworzeniu koncepcji przeprowadzonych badań laboratoryjnych oraz koncepcji artykułu, analizie parametrów obrony antyoksydacyjnej, analizie statystycznej wyników, współudziale w przygotowaniu tekstu manuskryptu do druku oraz w przygotowaniu odpowiedzi na uwagi recenzentów. Habilitantka swój udział oszacowała na 30%.

Artykuł A3: wkład Habilitantki w powstanie tej publikacji (autor korespondencyjny), polegał na tworzeniu koncepcji przeprowadzonych badań, przeprowadzeniu badania modelowego *in vivo*, współudziale w przeprowadzeniu badań behawioralnych, wykonaniu analiz laboratoryjnych, analizie statystycznej wyników, współudziale w przygotowaniu tekstu manuskryptu do druku i korespondencji z redakcją czasopisma. Habilitantka swój udział oszacowała na 30%.

Artykuł A4: wkład Habilitantki w powstanie tej publikacji (autor korespondencyjny), obejmował tworzenie koncepcji przeprowadzonych badań *in vivo*, przeprowadzenie badania modelowego *in vivo* i współudział w przeprowadzeniu badań behawioralnych. Jednocześnie Jej wkład w powstanie tej publikacji obejmował zaprojektowanie koncepcji badań biochemicznych i uzyskanie środków na ich realizację w ramach zadania badawczego MINIATURA I finansowanego przez NCN, wykonanie analiz biochemicznych i analizy statystycznej uzyskanych wyników, przygotowanie wykresów i tabel, przygotowanie tekstu manuskryptu do druku i korespondencję z redakcją czasopisma.

Habilitantka swój udział oszacowała na 70%.

Artykuł A5: wkład Habilitantki w powstanie tej publikacji (autor korespondencyjny), obejmował tworzenie koncepcji przeprowadzonych badań *in vivo*, przeprowadzenie badania modelowego *in vivo*. Jednocześnie mój wkład w powstanie tej publikacji obejmował zaprojektowanie koncepcji badań biochemicznych i uzyskanie środków realizacji w ramach zadania badawczego MINIATURA I finansowanego przez NCN, współudział w przeprowadzeniu badań biochemicznych, w tym wykonanie badań ekspresji genów oraz analizy statystycznej uzyskanych wyników, przygotowaniu wykresów i tabel, przygotowaniu tekstu manuskryptu do druku i korespondencji z redakcją czasopisma. Habilitantka swój udział oszacowała na 75%.

W dalszej części Autoreferatu Habilitantka omawia problematykę, cel i zakres uzyskanych wyników prac stanowiących osiągnięcie naukowe.

Tematem przewodnim cyklu 5 publikacji składających się na Osiągnięcie naukowe Habilitantki jest ocena toksyczności *nanocząstek srebra* (AgNPs), które znajdują ostatnio szczególnie szerokie zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu i przetwórstwa żywności, w tym przy produkcji powłok sprzętów i narzędzi, opakowań do żywności i oczyszczaniu wody. Substancje te przedostają się następnie do środowiska, co skutkuje niekontrolowaną ekspozycją na AgNPs, głównie drogą pokarmową, co może mieć negatywny wpływ na organizm człowieka, szczególnie w stosunku do ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Akumulacja Ag w mózgu, może indukować stres oksydacyjny i stan zapalny, które wpływają niekorzystnie na pamięć i procesy poznawcze.

W ostatnich latach zastosowanie AgNPs w produktach konsumenckich ma tendencję zwyżkową, istnieje konieczność dokładnej oceny ryzyka narażenia na jego działanie organizmów i środowiska naturalnego, a więc bezpieczeństwa tak powszechnego stosowania AgNPs. Uzasadnionym wydaje się podjęcie tej tematyki dla oceny ryzyka szkodliwego działania na skutek narażenia na AgNPs dostających się do organizmu przez przewód pokarmowy z żywnością i/lub wodą pitną. Takie założenie stanowiło podstawę hipotez badawczych, które postanowiła zweryfikować badaniami prowadzonymi na modelu zwierzęcym.

W publikacjach stanowiących Osiągnięcie naukowe habilitantka postawiła 4 hipotezy badawcze:

1. AgNPs, niezależnie od drogi podania, skutkują nagromadzeniem srebra w mózgu, szczególnie w jednej ze struktur tego narządu – hipokampie;

 7

2. Niewielkie dawki AgNPs podawane przez przewód pokarmowy upośledzają funkcje poznawcze;
3. Mechanizmy neurotoksycznego działania AgNPs w hipokampie polegają na zaburzeniu równowagi redoks oraz zmianach syntezy i metabolizmu neurotransmiterów i neurosteroidów, co jest spowodowane uwalnianiem z powierzchni tych nanocząstek jonów Ag;
4. Rodzaj materiału zastosowanego do stabilizacji powierzchni AgNPs moduluje neurotoksyczność tych nanocząstek w hipokampie.

Celem realizowanych w ramach osiągnięcia naukowego badań była ocena neurotoksyczności AgNPs z wykorzystaniem modeli *in vivo* z użyciem szczurów doświadczalnych, a w szczególności weryfikacja postawionych hipotez badawczych oraz próba wyjaśnienia mechanizmów odpowiedzialnych za toksyczność AgNPs w układzie nerwowym. W badaniach oceny neurotoksyczności AgNPs wykorzystano sferyczne cząstki srebra o różnej wielkości i różnej funkcjonalizacji powierzchni. Habilitantka zaplanowała i przeprowadziła badania, na które uzyskano pozytywne opinie odpowiednich Lokalnych Komisji Bioetycznych (LKB) w Warszawie (w A1 – Uchwała Nr 9/2008 nie podano Nr. Uchwały LKB), w A2 (3 LKB Nr 14313512), w A3 (1 LKB Nr 788/2015 z 20.05.20), w A4 (1 LKB Nr 788/2015 z 25.05.215), w A5 (1 LKB Nr 788/2015 z 25.05.215). A3-A5 mają te same sygnatury zgody LKB, co sugeruje, że były to te same eksperymenty, ale zastanawia dlaczego różnią się datami, czy to były ich powtórzenia?

W artykule A1 –Habilitantka podjęła próbę analizy dystrybucji cząstek srebra w organizmie, jako jednego z istotnych elementów oceny ich potencjalnie toksycznego działania. Choć tytuł Osiągnięcia naukowego odnosi się oceny wpływu AgNPs na układ nerwowy i mechanizmów ich działania w hipokampie, w pracy A1 nie analizowano tych aspektów, a sama praca powstała jeszcze w okresie realizacji pracy doktorskiej, ale można uznać, że stanowi to rodzaj wprowadzenia do właściwych zagadnień zrealizowanych dopiero w miarę nabywania wiedzy i umiejętności w dalszych etapach kariery naukowej.

Badania wykazały, że po jednorazowym podaniu dożylnym w mózgu dochodzi do akumulacji cząstek Ag zależnej od rozmiaru i dawki nanocząstek oraz od czasu ekspozycji. Wybór drogi dożylnego podania opierał się na założeniu, że ekspozycja na AgNPs skutkuje ich ogólnoustrojową dostępnością, co umożliwiło ocenę kinetyki i skutków akumulacji cząstek srebra, które mogą dostać się do organizmu wszystkimi możliwymi drogami ekspozycji (w tym doustną, inhalacyjną, transdermalną i dożylną) z różnych produktów konsumenckich.

Zastosowanie takiego schematu badań na początkowych etapach oceny toksyczności wydaje się słuszne, bo umożliwia uniknięcie indywidualnej zmienności we wchłanianiu i absorpcji AgNPs w przewodzie pokarmowym. Badania wykazały zróżnicowany i zarazem zmienny w czasie rozkład stężenia Ag w tkankach i narządach. Ponadto wskazują na długotrwałe odkładanie się Ag w mózgu, co może zaburzać jego funkcjonowanie i mieć niekorzystne skutki, dlatego aspekty te były objęte oceną w kolejnych etapach badań.

W artykule A2 – Habilitantka oceniała wpływ narażenia na AgNPs na równowagę redoks w mózgu oraz elementy układu renina-angiotensyna-aldosteron. Ten kierunek badań wydaje się uzasadniony, ponieważ wzrost wytwarzania wolnych rodników i indukcja stresu oksydacyjnego są obecnie uważane za główny mechanizm przeciwbakteryjnej aktywności AgNPs. Jednocześnie jest to również jeden z postulowanych mechanizmów molekularnych odgrywających kluczową rolę w patogenezie schorzeń neurodegeneracyjnych. Materiał biologiczny uzyskano z doświadczenia 1 (opisanego w artykule A1), który wykorzystano do weryfikacji hipotezy, że akumulacja Ag w mózgu będzie skutkowałą zmianami równowagi redoks w tym narządzie. W artykule A2 wykazano, że 20 nm AgNPs podawane dożylnie w dawce 10 mg/kg m.c. powodują zaburzenie równowagi oksydoredukcyjnej w mózgu, wywołując zmiany ekspresji genów i/lub aktywności enzymów układu obrony antyoksydacyjnej, m.in.: dysmutazy ponadtlenkowej (*Sod1*, SOD) i reduktazy glutationowej (*Gsr*, GSR). Narażenie na 20 nm AgNPs spowodowało redukcję ekspresji genów *Sod1* i *Gsr*, wzrost aktywności obu enzymów (GSR i SOD) oraz podwyższenie stężenia zredukowanej formy glutationu (GSH) w homogenatach mózgu. Prooksydacyjny charakter działania AgNPs potwierdził również odnotowany w mózgach zwierząt wzrost ekspresji genu oksygenazy hemowej 1 (*Hmox1*), uważanej za czuły marker stresu oksydacyjnego, do którego aktywacji dochodzi w odpowiedzi na wysoki poziom wolnych rodników.

W artykule A3 – Habilitantka oceniała wpływ AgNPs na wyższe funkcje mózgu w teście na pamięć przestrzenną, w celu weryfikacji hipotezy, że ekspozycja na AgNPs podawanych do przewodu pokarmowego może zaburzać formowanie, funkcjonowanie i utrzymanie allotetycznej pamięci przestrzennej. Do badań pamięci przestrzennej Habilitantka zastosowała metodę behawioralną – Test Aktywnego Unikania Miejsca (TAUM), która umożliwia badanie pamięci przestrzennej zależnej od procesów koordynacji poznawczej podczas swobodnego poruszania się zwierząt. W tym doświadczeniu AgNPs podano szczurom *per os* (z wykorzystaniem sondy dożołądkowej), co jest uzasadnione faktem, że narażenie środowiskowe człowieka na AgNPs odbywa się głównie drogą pokarmową. W artykule A3 wykazano w

testach TAUM, że szczury narażone na AgNPs, niezależnie od zastosowanej dawki, charakteryzowały się znacznie słabszą pamięcią długotrwałą i krótkotrwałą niż zwierzęta z grup kontrolnych. Uzyskane wyniki potwierdziły przypuszczenia, że AgNPs, niezależnie od ich dawki, może upośledzać pamięć długotrwałą i krótkotrwałą, a zdolności poznawcze szczurów poddanych działaniu AgNPs nie ulegają poprawie w trakcie treningu, co sugeruje trwałą zmianę – pogorszenie funkcji mózgu na poziomie hipokampa.

Godnym podkreślenia wydaje się fakt, że w **doświadczeniach 1 i 2** wykorzystano AgNPs stabilizowane roztworem albuminy bydlęcej (BSA), która wytwarza na ich powierzchni powłokę białkową, która uniemożliwia ich agregację. W literaturze nie było danych dotyczących wpływu zastosowanego związku stabilizującego na toksyczność AgNPs.

W artykule A4 – Habilitantka analizowała wpływ związków stosowanych do stabilizacji AgNPs (BSA, PEG) na proces nabywania pamięci, umiejętność uczenia się oraz pamięć krótkotrwałą i długotrwałą u szczurów. Stwierdzono, że narażenie szczurów na działanie AgNPs opłaszczonych przez BSA spowodowało osłabienie funkcji poznawczych, co przejawiało się pogorszeniem pamięci krótko- i długotrwałej. Stwierdzono, że rodzaj stabilizacji AgNPs różnicuje ich neurotoksyczne działanie. Przykładowo, stabilizowanie AgNPs PEG wpływa głównie na pamięć krótkotrwałą, natomiast stabilizowane cytrynianem nie powoduje zmian pamięci przestrzennej. Z kolei narażenie na jony Ag⁺, podobnie jak AgNPs (BSA) prowadzi do nieefektywnego uczenia się oraz osłabienia pamięci krótko- i długotrwałej.

W artykule A5 – Habilitantka analizowała wpływ AgNPs na metabolizm neuroaktywnych steroidów oraz ekspresję genów zaangażowanych w syntezę i metabolizm tych związków w hipokampie. Doświadczenie wykazało występowanie szeregu interesujących zależności między formą AgNPs a zmianami w poziomie neuroaktywnych steroidów (m.in. pregnenolon, progesteron, 17 α -progesteron, allopregnenolon, testosteron, dihydrotestosteron i inne) oraz poziomie ekspresji genów biorących udział w neurosteroidogenezie w hipokampie, zmniejszając ekspresję kluczowych genów kodujących enzymy biorące udział w neurosteroidogenezie i metabolizmie neurosteroidów.

Na podstawie uzyskanych wyników oraz odpowiednich analiz statystycznych Habilitantka sformułowała 9 wniosków szczegółowych oraz 1 wniosek ogólny, które odnoszą się do najważniejszych odkryć opisanych w Osiągnięciu naukowym, oraz weryfikują postawione hipotezy.



Do najważniejszych moim zdaniem odkryć naukowych można zaliczyć następujące stwierdzenia:

- ekspozycja szczurów na AgNPs wywołuje zależną od czasu i wielkości cząstek akumulację Ag w różnych narządach, w tym w wątrobie, płucach, nerkach, śledzionie i mózgu;
- AgNPs skumulowane w organach ulegają redystrybucji w organizmie, w tym migracji do mózgu, który jest narządem szczególnie zagrożonym skutkami długotrwałej ekspozycji na te substancje;
- AgNPs wywołują zmiany potencjału antyoksydacyjnego mózgu na poziomie zarówno ekspresji genów, jak i aktywności białek enzymów antyoksydacyjnych, w tym SOD i GSR, co może prowadzić do zaobserwowanych zmian w ekspresji genów układu RAS;
- przewlekłe narażenie na niskie dawki AgNPs drogą pokarmową ma szkodliwy wpływ na funkcje poznawcze, w tym pamięć krótko- i długotrwałą oraz uszkadza główne struktury mózgu (hipokamp i tylne obszary kory mózgowej);
- AgNPs mogą wpływać na system obrony antyoksydacyjnej w hipokampie w sposób zależny od zastosowanej funkcjonalizacji powierzchni oraz inny niż działanie samych jonów srebra.

Uzyskane wyniki mają wysoką wartość poznawczą, wskazują na neurotoksyczny potencjał AgNPs, niezależnie od drogi podania. Ekspozycja na AgNPs prowadzi do akumulacji Ag w mózgu, w szczególności w hipokampie, oraz wywołuje zaburzenia równowagi redoks. Konsekwencją tej intoksykacji może być upośledzenie funkcji poznawczych i wywoływanie zmian stężeń neurosteroidów i neurotransmiterów w hipokampie. Uzyskane wyniki stanowią istotny wkład do poznania mechanizmów neurotoksyczności AgNPs jako substancji szeroko stosowanych w materiałach użytkowych oraz przemyśle spożywczym, w tym ekspozycję na AgNPs drogą pokarmową.



Wniosek końcowy

W związku z pozytywną oceną osiągnięć naukowo-badawczych, a także pozytywną oceną całokształtu dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego, jak również osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych, dyscyplinie technologia żywności i żywienia stwierdzam, że spełnione są przez **Panią dr inż. Katarzynę Jolanę Dziendzikowską** wymogi 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. z 2022 r. poz. 574. ze zm.). Habilitantka wykazała wymaganą dojrzałość i samodzielność w planowaniu i realizacji badań naukowych, stawiam zatem wniosek do Rady Dyscypliny Technologii Żywności i Żywienia SGGW w Warszawie, o dopuszczenie **dr inż. Katarzyny Jolanty Dziendzikowskiej** do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

