

Warszawa, 15 września 2023 r.

Dr hab. Tomasz Sadkowski
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
Instytut Medycyny Weterynaryjnej
Katedra Nauk Fizjologicznych
ul. Nowoursynowska 159
02-776 Warszawa

Recenzja

**osiągnięcia naukowego oraz aktywności naukowej,
dydaktycznej i organizacyjnej dr Krystyny Makowskiej
ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria**

Na wniosek dr Krystyny Makowskiej, postępowanie habilitacyjne zostało wszczęte przez Radę Doskonałości Naukowej w dniu 4 kwietnia 2023 roku. Jako osiągnięcie naukowe Habilitantka przedstawiła jednotematyczny cykl publikacji zatytułowany: *„Bisfenol A i jego analog bisfenol S jako czynniki wpływające na neurochemiczną charakterystykę neuronów jelitowego układu nerwowego zlokalizowanego na terenie żołądka i okrężnicy wybranych gatunków ssaków”*.

Recenzję przeprowadzono zgodnie z przepisami ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (t.j. Dz. U. z 2023r. poz. 742) oraz uchwałą Rady Naukowej Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie z dnia 7 lipca 2023 roku, powołującej Komisję Habilitacyjną, a także pisma Przewodniczącego Rady Naukowej Dyscypliny Weterynaria prof. dr hab. Tomasza Maślanki z dnia 17 lipca 2023 roku (WMW-Dz.5211.1.2023).

Ocena formalna

Otrzymane do recenzji dokumenty zostały przygotowane przez Habilitantkę w sposób właściwy, umożliwiający ocenę dorobku naukowego, spełniają wymogi formalne ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z

Szkoła Główna Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie

Katedra Nauk Fizjologicznych

Instytut Medycyny
Weterynaryjnej

ul. Nowoursynowska 159
bud. 24, pok. 37,
02-776 Warszawa
+48 22 593 62 30
+48 22 593 62 31
knf@sggw.edu.pl
www.sggw.pl



dnia 20 lipca 2018 (Dz. U. z 2023r. poz. 742), dotyczące oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, w tym ocenę czy Habilitant: 1) posiada stopień doktora, 2) przedstawił osiągnięcie naukowe wnoszące znaczny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria oraz 3) wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

Dostarczona dokumentacja zawierała: kopię dyplomu doktora nauk rolniczych, dyscyplina weterynaria (załącznik nr 2); autoreferat (załącznik nr 3); publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego; wykaz osiągnięć naukowych stanowiący znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej (załącznik nr 4); deklaracje współautorów (załącznik nr 5); analizę bibliometryczną dorobku naukowego (załącznik nr 6) oraz potwierdzenia kierowania i udziału w projektach naukowych, odbycia staży, współpracy naukowej oraz otrzymanych nagród (załączniki nr 7-10).

Informacje ogólne

Dr Krystyna Makowska w 2015 roku ukończyła studia na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie (UWM) uzyskując tytuł zawodowy lekarza weterynarii. W tym samym roku Habilitantka rozpoczęła studia doktoranckie, które realizowała w Katedrze Fizjologii Klinicznej na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej UWM, w Olsztynie. Od 1 lipca 2019 roku została zatrudniona na stanowisku asystenta w Katedrze Diagnostyki Klinicznej UWM. Stopień doktora nauk rolniczych w dyscyplinie weterynaria Habilitantka uzyskała w 2020 roku na podstawie rozprawy zatytułowanej: *„Wpływ wybranych czynników fizjologicznych i patologicznych na liczebność i neurochemiczną charakterystykę neuronów immunoreaktywnych wobec peptydu kodowanego genem kalcytoniny (CGRP) na terenie jelitowego układu nerwowego okrężnicy zstępującej świni domowej”*, promotorem której był prof. dr hab. Sławomir Gronkowski. Stopień doktora nauk rolniczych, w dyscyplinie weterynaria nadano uchwałą Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie z dnia 25 września 2020 roku. Od 1 marca 2020 r. do chwili obecnej (prawdopodobnie od 1 marca 2021 r. roku – po nadaniu stopnia doktora) dr Krystyna Makowska zatrudniona jest na stanowisku adiunkta w Katedrze Diagnostyki Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

Ocena osiągnięcia naukowego Habilitantki będącego przedmiotem postępowania

art. 219 ust. 1 pkt 2.; Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018

(t.j. Dz. U. z 2023r. poz. 742)

W skład przedstawionego przez dr Krystynę Makowską osiągnięcia naukowego będącego jednotematycznym cyklem publikacji zatytułowanym: *„Bisfenol A i jego analog bisfenol S jako czynniki wpływające na neurochemiczną charakterystykę neuronów jelitowego układu nerwowego*

zlokalizowanego na terenie żołądka i okrężnicy wybranych gatunków ssaków” wchodzi pięć niżej wymienionych artykułów naukowych:

1. Makowska K., Gonkowski S. “Bisfenol A (BPA) affects the enteric nervous system in the porcine stomach” *Animals*, 2020, 10(12):2445. doi: 10.3390/ani10122445. IF2020: 2,752, Punktacja MNiSW2020: 100
2. Makowska K., Gonkowski S. “Changes in the enteric neurons containing selected active substances in the porcine descending colon after the administration of bisphenol A (BPA)” *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19: 16187. doi: 10.3390/ijerph192316187. Punktacja MEiN2022: 140 (obecnie czasopismo nie posiada IF; na dzień publikacji wynosił on 4,614)
3. Makowska K., Lepiarczyk E., Gonkowski S. „The comparison of the influence of bisphenol A (BPA) and its analogue bisphenol S (BPS) on the enteric nervous system of the distal colon in mice” *Nutrients*, 2023, 15: 200. doi: 10.3390/nu15010200. IF2023: 6,706, Punktacja MEiN2023: 140
4. Makowska K., Calka J., Gonkowski S. “Effects of the long-term influence of bisphenol A and bisphenol S on the population of nitrergic neurons in the enteric nervous system of the mouse stomach”, *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 331. doi: 10.1038/s41598-023-27511-9. IF2023: 4,997, Punktacja MEiN2023: 140
5. Makowska K., Gonkowski S. “Changes caused by bisphenols in the chemical coding of neurons of the enteric nervous system of mouse stomach” *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2023, 20: 5125. <https://doi.org/10.3390/ijerph20065125> Punktacja MEiN2022: 140 (obecnie czasopismo nie posiada IF; na dzień publikacji wynosił on 4,614)

Zostały opublikowane w latach 2020 – 2023, w czasopismach z listy JCR (ang. *Journal Citation Reports*) i posiadają współczynnik wpływu (IF, ang. *impact factor*) od 2,752 do 6,706 (zgodny z rokiem wydania). Sumaryczny IF przedstawionego do oceny cyklu publikacji wynosi 23,683, a punktacja MEiN 660 punktów. Habilitantka wyjaśnia, iż już po złożeniu/opublikowaniu artykułów nr 2 i 5, decyzją Clarivate Analytics czasopismo *International Journal of Environmental Research and Public Health* przestało być indeksowane w bazie Web of Science, a tym samym na liście JCR.

Dr Krystyna Makowska jest pierwszym autorem, a także autorem korespondencyjnym wszystkich publikacji wchodzących w skład przedstawionego do oceny jednotematycznego cyklu publikacji. Z oświadczeń współautorów wynika, iż udział Habilitantki w ich przygotowaniu był wiodący, w tym: opracowanie koncepcji badań, uzyskanie finansowania (Narodowe Centrum Nauki – grant PRELUDIUM nr UMO-2018/31/N/NZ7/01252 oraz Ministerstwo Edukacji i Nauki - Regionalna Inicjatywa Doskonałości nr 010/RID/2018/2019), uzyskanie pozwoleń komisji etycznej, opracowanie metodyki,



udział w przeprowadzeniu zabiegów na zwierzętach i pobraniu materiału, barwienia immunohistochemiczne, opracowanie i interpretacja wyników oraz przygotowanie manuskryptów, w tym wykonanie rycin; korespondencja z edytorem i recenzentami, odpowiedzi na uwagi recenzentów oraz wprowadzenie korekt i przygotowanie ostatecznej wersji artykułów. Udział procentowy wkładu Habilitantki w powstanie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe wskazano na 70-90%. Należy zaznaczyć, iż wiodący udział w opracowaniu koncepcji badań, zdobyciu środków finansowych, kierowanie zespołem naukowym realizującym badania, a także integracja i interpretacja wyników, wraz z przygotowaniem manuskryptów i pełnienie funkcji autora korespondencyjnego świadczą o dojrzałości oraz samodzielności naukowej Habilitantki.

We wstępie autoreferatu Habilitantka wprowadza czytelnika w tematykę przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego. Omawia zanieczyszczenie środowiska naturalnego substancjami użytkowymi w różnych gałęziach przemysłu oraz ich wpływ na zdrowie ludzi i zwierząt, ze szczególnym uwzględnieniem bisfenolu A (BPA) i bisfenolu S (BPS). Zwraca uwagę, iż bisfenol A, jak wskazują badania, wykazuje podobieństwo w budowie chemicznej do estrogenu, a przez to ma istotny wpływ na organizm człowieka i zwierząt, przyczyniając się do zaburzeń przemiany materii, rozwoju nowotworów, czy zmian neurodegeneracyjnych w mózgu. Habilitantka omawia ograniczenia wykorzystania bisfenolu A, podejmowane w różnych krajach w celu ograniczenia jego szkodliwego oddziaływania na środowisko oraz podaje dawki wskazane jako bezpieczne dla ludzi i zwierząt (EFSA, Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności, ang. *European Food Safety Authority*). W dalszej części, Habilitantka omawia BPS jako uznawany początkowo za bezpieczną alternatywę dla BPA oraz wskazuje, iż najnowsze badania przeczą wcześniejszym doniesieniom, ekspozując cyto-, geno-, neuro- oraz immunotoksyczne działanie BPS. Następnie dr Krystyna Makowska opisuje jelitowy układ nerwowy (ENS, ang. *Enteric Nervous System*), a także substancje aktywne obecne w ścianie przewodu pokarmowego, których obecność poddano analizie w badaniach opublikowanych w artykułach wchodzących w skład jednotematycznego cyklu publikacji, tj.: acetylocholina, substancja P (SP), naczynioaktywny polipeptyd jelitowy (VIP), galanina (GAL) oraz tlenek azotu (NO), wskazując ich wpływ na aktywność przewodu pokarmowego. Habilitantka opisuje wpływ bisfenoli na ENS zaznaczając, iż dostępna obecnie wiedza dotycząca tego zjawiska jest ograniczona, a badania Habilitantki są pionierskim opracowaniem ukazującym wpływ BPA i BPS na ENS żołądka i okrężnicy u świni domowej i myszy.

Przedstawione we wstępie informacje świadczą o szerokiej wiedzy Habilitantki, która swobodnie porusza się w tematyce prowadzonych przez siebie badań oraz literaturze z nią związanej. Habilitantka wskazała 111 pozycji literaturowych wykorzystanych podczas opracowania autoreferatu.

Dr Krystyna Makowska wskazała 4 cele prowadzonych badań:

1. Określenie wpływu niskich i wysokich dawek bisfenolu A (BPA) na liczebność i dystrybucję neuronów immunoreaktywnych wobec wybranych substancji aktywnych takich jak: naczynioaktywny polipeptyd jelitowy (VIP), galanina (GAL), substancja P (SP) oraz pęcherzykowy transporter acetylocholinyl (VACHT – będący znacznikiem neuronów cholinergiczych) na terenie jelitowego układu nerwowego (ENS) żołądka i okrężnicy świni domowej.
2. Porównanie wpływu niskich i wysokich dawek bisfenolu A i bisfenolu S (BPA i BPS) na ogólną liczbę neuronów na terenie poszczególnych typów zwojów jelitowego układu nerwowego (ENS) żołądka i okrężnicy myszy.
3. Ustalenie liczebności i dystrybucji neuronów immunoreaktywnych wobec wybranych substancji neuroaktywnych (VIP, GAL, neuronalnej izoformie syntazy tlenu azotu nNOS – będącej znacznikiem neuronów nitrergiczych, SP oraz VACHT) na terenie poszczególnych typów zwojów ENS żołądka i okrężnicy myszy w warunkach fizjologicznych.
4. Porównanie wpływu różnych dawek BPA i BPS na liczebność neuronów VIP, GAL, nNOS, SP oraz VACHT – pozytywnych na terenie jelitowego układu nerwowego żołądka i okrężnicy myszy.

Habilitantka zamieściła w autoreferacie opis metodyki prowadzonych badań, z podziałem na 2 eksperymenty. W pierwszym wykorzystano 15 niedojrzałych płciowo, ośmiotygodniowych loszek rasy Pietrain x Duroc, a w drugim 35 myszy szczepu CD1. Na wykonanie obu doświadczeń Habilitantka uzyskała zgody Lokalnej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach, mającej siedzibę przy Uniwersytecie Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie. W tej części, Habilitantka opisuje sposób podania, zastosowane dawki BPA i BPS, a także czas ich stosowania, pobieranie tkanek do analizy, ich obróbkę, sposób przechowywania, metodę immunofluorescencji podwójnej, ocenę mikroskopową barwień oraz analizę statystyczną. W ramach Eksperymentu 1 wykonano badania nad wpływem BPA na neurochemiczną charakterystykę neuronów ENS zlokalizowanego na terenie żołądka oraz okrężnicy zstępującej świni domowej, a w Eksperymentie 2 dokonano porównania wpływu BPA oraz BPS na neurochemiczną charakterystykę neuronów ENS zlokalizowanego na terenie żołądka i okrężnicy myszy. Uzyskane wyniki Habilitantka poddaje obszernej dyskusji z dostępną literaturą.

W przeprowadzonych badaniach Habilitantka potwierdziła obecność wybranych czynników neuronalnych (substancja P (SP), naczynioaktywny polipeptyd jelitowy (VIP), galanina (GAL) i tlenek azotu oraz VACHT) w neuronach ENS żołądka i okrężnicy badanych zwierząt, a także wykazała wpływ BPA na komórki jelitowego układu nerwowego, co pozostaje w zgodzie z wcześniej opublikowanymi doniesieniami. Habilitantka zwróciła uwagę na różnice międzygatunkowe w odpowiedzi na traktowanie BPA, wynikające z różnic w budowie anatomicznej przewodu pokarmowego oraz ENS, a także



zastosowania różnych dawek BPA, w związku z różną wrażliwością badanych gatunków zwierząt oraz odmiennego gatunkowo metabolizmu tego związku. Habilitantka szczegółowo omawia wpływ BPA na ENS podkreślając podobieństwa i wskazując zmiany immunoreaktywności neuronów badanego układu. Omawia wpływ badanych substancji aktywnych (substancja P (SP), naczynioaktywny polipeptyd jelitowy (VIP), galanina (GAL) i tlenek azotu) na żołądek i okrężnicę oraz konsekwencje oddziaływania BPA, zmieniającego immunoreaktywność neuronów badanych zwojów ENS. Habilitantka podkreśla negatywny wpływ nie tylko wolnych bisfenoli, ale również ich toksycznych metabolitów powstających w jelicie cienkim. Omawia wpływ BPA na motorykę przewodu pokarmowego i mikrobiotę, sugerując iż hamowanie perystaltyki może być jednym z mechanizmów ułatwiających wchłanianie BPA oraz zwiększające jego toksyczność. Habilitantka zbadała również wpływ zamiennika BPA – PBS, który do niedawna uważano za stosunkowo bezpieczny dla organizmów żywych. Uzyskane przez Habilitantkę wyniki wskazują jednak, iż BPS ma aktywność zbliżoną do BPA, co znalazło odzwierciedlenie w obserwowanych zmiany w kodowaniu neurochemicznym neuronów w ENS żołądka i okrężnicy myszy. W podsumowaniu, dr Krystyna Makowska zaznacza, iż wbrew wcześniejszym doniesieniom, najnowsze dane literaturowe sugerują, iż BPS może wykazywać silniejsze działanie toksyczne, niż BPA.

Na podstawie przeprowadzonych badań, opublikowanych w pięciu artykułach naukowych wchodzących w skład jednotematycznego osiągnięcia, Habilitantka sformułowała cztery obszerne wnioski wskazujące iż: 1) BPA w niskich dawkach (w niektórych krajach uznawanych za bezpieczne) wpływa na neurochemiczną charakterystykę neuronów ściany żołądka i okrężnicy badanych gatunków zwierząt wywierając działanie neurotoksyczne i prozapalne; 2) BPA i BPS w wyższych dawkach wykazują wyraźne działanie neurotoksyczne (nie można uznać BPS za bezpieczny zamiennik BPA); 3) w warunkach fizjologicznych znaczny odsetek neuronów wykazuje immunoreaktywność wobec GAL, nNOS, SP, VIP i/lub VACHT we wszystkich typach zwojów ENS (zidentyfikowano najwięcej komórek VACHT-pozytywnych, a najmniej SP-pozytywnych); 4) Bisfenole A i S zmieniają neurochemiczną charakterystykę neuronów ENS w dawce NOAEL ustalonej dla BPA, dla której wcześniej nie wykazywano działań niepożądanych, a BPS w wysokich dawkach działa na ENS w sposób podobny do BPA.

Podsumowując, uważam iż badania opisane w publikacjach wykazanych przez Habilitantkę zostały zaplanowane, przeprowadzone i opisane prawidłowo, rzetelnie i dobrze warsztatowo, a uzyskane wyniki stanowią oryginalny dorobek Habilitantki. Powyższe badania oceniam jako nowatorskie, czego świadectwem jest również ich opublikowanie w dobrych czasopismach naukowych z listy JCR, gdzie przeszły wcześniej ocenę recenzentów – specjalistów z zakresu prowadzonych przez Habilitantkę badań. W mojej ocenie, wyniki badań Habilitantki zaprezentowane w publikacjach wskazanych jako osiągnięcie naukowe, stanowiące jednotematyczny cykl publikacji pt.: *„Bisfenol A i jego analog bisfenol S jako czynniki wpływające na neurochemiczną charakterystykę neuronów jelitowego układu nerwowego zlokalizowanego na terenie żołądka i okrężnicy wybranych gatunków ssaków”* stanowią istotny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria, spełniają wymagania stawiane rozprawom

habilitacyjnym, przez co mogą być podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria.

Ocena pozostałej aktywności naukowej Habilitantki

Dr Krystyna Makowska jest naukowcem o szerokich zainteresowaniach, znacznie wybiegających poza tematykę przedstawionego do oceny osiągnięcia habilitacyjnego – jednotematycznego cyklu publikacji. Habilitantka rozpoczęła aktywność naukową podczas studiów weterynaryjnych będąc członkiem Koła Naukowego Neuroanatomów, gdzie badała neurochemiczną charakterystykę struktur jelitowego układu nerwowego na terenie przewodu pokarmowego bobra europejskiego. W ten sposób rozpoczęła swą naukową drogę związaną z badaniem jelitowego układu nerwowego w warunkach fizjologicznych i patologicznych – głównego jak się wydaje nurtu badawczego. W czasie studiów doktoranckich Habilitantka skupiła się na badaniu jelitowego układu nerwowego. Zaangażowana była w pionierskie badania potwierdzające obecność ZnT3 oraz peptydu CART w ENS przełyku świni domowej, opisujące neurochemiczną charakterystykę ZnT3, a także będące próbą określenia funkcji ZnT3 i CART w regulacji czynności przełyku. Dr Krystyna Makowska badała również wpływ mikotoksyn – zearalenonu oraz toksyny T-2, powszechnie występujących w produktach żywnościowych i paszowych na ENS, w których wykazała, iż ich dawki uznawane powszechnie za bezpieczne, w rzeczywistości wywołują zmiany w ekspresji substancji aktywnych ENS, co może być podklinicznym sygnałem szkodliwego oddziaływania tych substancji na organizm, a także podstawą do zmiany norm wskazujących dopuszczalne dawki badanych substancji. Habilitantka badała także wpływ niskich dawek bisfenolu A i akrylamidu - substancji które powszechnie wykorzystywane są do produkcji opakowań żywności oraz naczyń kuchennych i mogą przedostawać się do organizmu powodując zaburzenia funkcjonowania układów nerwowego, pokarmowego, rozrodczego wydalniczego oraz krwionośnego, zwiększając ryzyko wystąpienia chorób, w tym nowotworzenia. W obszarze zainteresowań Habilitantki znalazło się również badanie wpływu endotoksyn bakteryjnych *Salmonella enteritidis* na unerwienie przewodu pokarmowego.

Efektom omówionej powyżej aktywności naukowej Habilitantki było opublikowanie w latach 2017-2021 dwudziestu jeden artykułów naukowych w czasopismach indeksowanych na liście JCR, z których w 10 dr Krystyna Makowska była pierwszym autorem.

Kolejnym obszarem, w którym poruszała się Habilitantka są badania dotyczące substancji endokrynnie czynnych w organizmach zwierząt, żywności pochodzenia zwierzęcego oraz środowisku. Dr Krystyna Makowska badała narażenie psów na substancje endokrynnie czynne zanieczyszczające środowisko (BPA, parabeny i substancje perfluoroalkilowych (PFAS)) przy użyciu metody oznaczania ich w próbkach sierści, co stanowiło nowatorskie podejście do diagnostyki narażenia na badane substancje, przy zastosowaniu małoinwazyjnej metody (badania wykonano we współpracy z Universidad de Sevilla, w Hiszpanii). Ponadto, Habilitantka brała również udział w badaniach próbek wody pod kątem

zawartości mikotoksyny ZEN. Badania wykonano podczas pobytu naukowego dr Krystyny Makowskiej na Uniwersytecie w Lusace w Zambii.

Efektom wskazanych powyżej badań/współpracy naukowej są 4 artykuły opublikowane w latach 2018-2022 w czasopismach ujętych na liście JCR (dr Krystyna Makowska jest pierwszym autorem 3 ww. publikacji).

Habilitantka opublikowała również w latach 2017-2022 pięć artykułów naukowych (JCR; w 4 jest pierwszym autorem), w których opisuje wpływ BPA na unerwienie narządów wewnętrznych i innych układów tj.: układ kostny i mięśnie szkieletowe. A także, 3 publikacje i 6 rozdziałów w monografii (pierwszy autor), w których opisuje kliniczne zagadnienia weterynaryjne dot. chorób psów i kotów, tj.: przewlekłego nieswoistego zapalenia jelit (IBD), zwężenia przełyku u kotów oraz innych jednostek chorobowych występujących u psów i kotów. Ponadto, Habilitantka we współpracy z Wydziałem Lekarskim Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie oraz Laboratorium Nauki i Badań Toksykologicznych Szkoły Medycznej Uniwersytetu Kreta, Heraklion, w Grecji zajmowała się biomonitoringiem substancji endokrynnie czynnych u ludzi – parabeny, triklosan, BPA oraz BPS (3 publikacje z listy JCR).

Warto zaznaczyć, iż obszarem zainteresowań Habilitantki jest również historia weterynarii i neurologii. Dr Krystyna Makowska opublikowała w latach 2017-2020 osiem artykułów/rozdziałów w monografii, w których opisuje biografie polskich pionierów neurologii i neurobiologii (w 5 publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem).

Dane naukometryczne

Zgodnie z analizą bibliometryczną dorobku naukowego wykonanego przez Bibliotekę Uniwersytecką UWM w Olsztynie, Dr Krystyna Makowska w chwili złożenia wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego była autorem 64 publikacji naukowych, w tym 46 artykułów w czasopismach z listy JCR (m. in. w czasopismach: Science of the Total Environment; Environmental Pollution; Journal of Neurology; Scientific Reports; Chemosphere; International Journal of Molecular Sciences; Toxins; Nutrients; i inne). Jest pierwszym autorem w 33 publikacjach (JCR), w tym we wszystkich artykułach wchodzących w skład jednotematycznego cyklu, będącego podstawą toczącego się postępowania habilitacyjnego, w których jest również autorem korespondencyjnym. W autoreferacie Habilitantka wskazuje, iż przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowała 27 prac naukowych w czasopismach indeksowanych na liście JCR, w tym 12, w których jest pierwszym autorem, a po uzyskaniu stopnia doktora opublikowała 15 artykułów, spośród których w 9 jest pierwszym autorem. Sumaryczny współczynnik wpływu artykułów Habilitantki, zgodnie z rokiem publikacji oraz analizą biometryczną dorobku Habilitantki wykonaną przez Bibliotekę Uniwersytecką UWM w Olsztynie jest bardzo wysoki i wynosi na dzień 28 marca 2023 roku IF = 183,481, a łączna punktacja MEiN 4025

pkt.. Habilitantka wskazuje, iż przed uzyskaniem stopnia doktora łączny współczynnik wpływu wynosił 85,619, a po uzyskaniu stopnia doktora powiększył się o kolejne 79,406 punktu IF. Liczba punktów MEiN przed i po uzyskaniu stopnia doktora wyniosła odpowiednio 1575 oraz 2450. Liczba cytowań wszystkich opublikowanych artykułów według bazy Web of Science Core Collection wynosi obecnie 380 (282 bez autocytowań) (w dniu złożenia wniosku, odpowiednio 316 i 224), a aktualny Index Hirscha Habilitantki wynosi $H = 12$ ($H = 11$, w dniu złożenia wniosku). Habilitantka w swoim dorobku posiada również 16 doniesień konferencyjnych krajowych i międzynarodowych z lat 2012-2023.

Ocena osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny (załącznik 4)

W załączniku nr 4 do wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego, dr Krystyna Makowska wskazuje publikacje wchodzące w skład jednotematycznego cyklu publikacji, przedstawione jako osiągnięcie naukowe, oraz pozostałe 41 artykułów należące do dorobku Habilitantki, a także wymienia 16 doniesień konferencyjnych, których była autorką. Dr Krystyna Makowska była członkiem komitetu organizacyjnego konferencji „Innovative Food and High Quality for Human Health and Sustainability” zorganizowanej w dniach 7-8 września 2023 roku, w ramach programu MEiN „Regionalna Inicjatywa Doskonałości”. W latach 2019 – 2023 Habilitantka kierowała projektem NCN PRELUDIUM nr UMO-2018/31/N/NZ7/02252 pt.: „Porównanie wpływu bisfenolu A (BPA) i bisfenolu S (BPS) na jelitowy układ nerwowy ze szczególnym uwzględnieniem przekazywania cholinergicznego na terenie zwoju mięśniowego okrężnicy”, realizowanym we współpracy z Uniwersytetem w Porto (Abel Salazar Biomedical Sciences Institute - University of Porto, Portugalia). Uzyskała również dofinansowanie badań z projektu „The Role Of Women In The Development Of Neuroscience In Poland” z organizacji The Federation of European Neuroscience Societies); numer 15.670.006-400 (2022 – 2024). Oprócz realizacji własnego projektu naukowego, dr Krystyna Makowska była wykonawcą w granicę NCN PRELUDIUM 15 nr UMO-2018/29/N/NZ7/00183, realizowanym w latach 2019 – 2020, pt.: „Wpływ bisfenolu A na neurony immunoreaktywne wobec neureguliny 1 zlokalizowane w ścianie jelita grubego świni domowej”, a także w projekcie finansowanym ze środków Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego „Zdrowe Zwierzę – Bezpieczna Żywność” nr UMO-KNOW2017/UWM/ESR3/01/3 realizowanym w 2017 roku. W latach 2017 – 2019 trzykrotnie otrzymywała dofinansowanie badań dla doktorantów i młodych naukowców UWM, a także jednokrotnie z organizacji the FENS (2017-2018).

W latach 2016 – 2017 Habilitantka odbyła 2 miesięczne staże naukowe na Uniwersytecie w Lipsku (Universitätsklinikum Leipzig AöR, Medizinische Klinik & Poliklinik III) oraz Uniwersytecie Zambijskim w Lusace (Zambia). Natomiast w latach 2018 – 2022, odbyła 4 staże naukowe na Uniwersytecie w Porto (Abel Salazar Biomedical Sciences Institute - University of Porto, R. Jorge de Viterbo Ferreira 228, 4050-313 Porto, w Portugalii) – łącznie około 12 tygodni. Staże te zaowocowały realizacją wspólnego projektu (wskazanego powyżej, którego Habilitantka była kierownikiem), a także pełnieniem roli promotora pomocniczego w pracy magisterskiej Erasmus+ w zakresie zanieczyszczenia środowiska i toksykologii na kierunku Toksykologia Środowiskowa i Zanieczyszczenia – ICBAS/FCUP

studenta z wymiany Yoce Aprianto (obrona pracy czerwiec 2022 rok, tytuł: „*Influence of bisphenol A (BPA) and bisphenol S (BPS) on cholinergic neurotransmission in the tripartite synapse of the mouse colon*”).

Habilitantka współpracuje z wieloma jednostkami naukowymi w kraju i zagranicą, czego efektem są wspólnie składane wnioski do NCN o finansowanie projektów (nie zawsze zakończone sukcesem) oraz publikacje naukowe. Dr Krystyna Makowska nawiązała współpracę między innymi z: Katedrą Chemii Analitycznej, Uniwersytetu w Sewilli, Hiszpania; Pracownią Morfofizjologii Zwierząt, Instytut Nauk Biologicznych, Uniwersytet Stanowy w São Paulo (UNESP), w Brazylii; Kliniką i Poradnią Endokrynologii i Nefrologii, Uniwersytet w Lipsku, Niemcy; Scotland's Rural College w Szkocji, Aarhus University w Danii; Uniwersytetem Zambijskim w Lusace, Zambia; Uniwersytetem Krety, Heraklion, Grecja; Wydziałem Nauk Biologicznych i Technologii Rolnictwa Żywnościowego i Środowiska, Uniwersytet w Teramo, Włochy; Uniwersytetem Południowoczeskim w Czeskich Budziejowicach oraz Uniwersytetem Medycyny Weterynaryjnej i Farmacji w Koszycach, Słowacja; Wydziałem Rolnictwa i Leśnictwa, UWM w Olsztynie; Katedrą Fizjologii Człowieka, Wydziału Lekarskiego, UWM w Olsztynie, Polska; Zakładem Patofizjologii Wydziału Lekarskiego, UWM w Olsztynie; Instytutem Oceanografii, Zakładem Chemii Morza i Ochrony Środowiska, Uniwersytetu Gdańskiego oraz Wydziałem Chemii, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Jako specjalista w swojej dziedzinie Habilitantka wykonała wielokrotnie w latach 2017 – 2023 recenzje manuskryptów prac naukowych dla czasopismach naukowych, a także na przełomie lat 2022/2023 pełniła rolę edytora gościnnego (eng. *Guest Editor*) w numerze specjalnym “*Health Effects of Bisphenol and Phthalate Exposure*” wydawanym w ramach czasopisma MDPI International Journal of Environmental Research and Public Health. Od 2023 roku Dr Krystyna Makowska jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych.

Z powyższych informacji, potwierdzonych stosownymi dokumentami (załączniki 7-10) wynika, iż Habilitantka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w wielu ośrodkach naukowych, szczególnie na Uniwersytetecie w Porto (Abel Salazar Biomedical Sciences Institute - University of Porto, Portugalia), we współpracy z którym realizowała grant PRELUDIUM nr UMO-2018/31/N/NZ7/02252, a także jest rozpoznawanym/uznanym specjalistą w reprezentowanej przez siebie dziedzinie.

Działalność dydaktyczna

Habilitantka w latach 2015 – 2019 prowadziła zajęcia z przedmiotu Fizjologia kliniczna na kierunku weterynaria, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, UWM w Olsztynie, a od roku 2019 również z przedmiotu Diagnostyka Kliniczna (w tym kurs anglojęzyczny). Od roku akademickiego 2022/2023 pełni funkcję koordynatora przedmiotu „Diagnostyka Kliniczna i Laboratoryjna”. Dr Krystyna Makowska pełniła funkcję promotora pomocniczego w pracy magisterskiej Erasmus+ w zakresie zanieczyszczenia środowiska i toksykologii na kierunku Toksykologia Środowiskowa i Zanieczyszczenia – ICBAS/FCUP studenta z wymiany Yoce Aprianto (obrona pracy czerwiec 2022 rok, „*Influence of bisphenol A (BPA)*

and bisphenol S (BPS) on cholinergic neurotransmission in the tripartite synapse of the mouse colon).
W latach 2022/2023 – sprawowała opiekę nad studentem studiów doktoranckich Kainã Rocha Cabrera Fagundes z Uniwersytetu Stanowego w Sao Paulo (Brazylia) odbywającego 10 miesięczny staż na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie.

Działalność organizacyjna

W autoreferacie, w zakładce aktywność organizacyjna Habilitantka wymienia liczne aktywności wspomniane już wcześniej podczas omawiania dorobku naukowego i dydaktycznego. Habilitantka od 2022 roku pełniła funkcję administratora strony internetowej macierzystej jednostki Katedry Diagnostyki Klinicznej, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, UWM w Olsztynie.

Wniosek końcowy

Przedstawione do oceny przez Habilitantkę dr Krystynę Makowską osiągnięcia naukowe, ujęte w postaci jednotematycznego cyklu publikacji zatytułowanego „*Bisfenol A i jego analog bisfenol S jako czynniki wpływające na neurochemiczną charakterystykę neuronów jelitowego układu nerwowego zlokalizowanego na terenie żołądka i okrężnicy wybranych gatunków ssaków*”, stanowiące w mojej ocenie znaczny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria, a także inne osiągnięcia naukowo-badawcze, dydaktyczne i popularyzatorskie wskazane przez Habilitantkę oraz fakt, iż Habilitantka wykazuje istotną aktywnością naukową realizowaną w wielu ośrodkach naukowych, spełniają wymogi określone w art. 219 ust. 1 pkt 2.; Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742) i mogą być podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria.

W związku z powyższym, wnioskuję o podjęcie dalszych czynności w postępowaniu o nadanie dr Krystynie Makowskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria.



