



**UNIWERSYTET MEDYCZNY**  
**IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU**

**Kierownik Katedry Morfologii i Embriologii Człowieka**

**Zakładu Histologii i Embriologii**

**prof. dr hab. Piotr Dzięgiel**

Ocena osiągnięcia naukowego, osiągnięć naukowo-badawczych  
i aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego  
i popularyzatorskiego doktor NATALII ZIÓŁKOWSKIEJ

pt.: *"Wpływ monochromatycznego światła niebieskiego na morfologię siatkówki,  
w szczególności na komórki zwojowe zawierające melanopsynę oraz na  
ekspresję wybranych genów związanych z fotorecepcją i degeneracją siatkówki  
u szczurów pigmentowanych  
i albinotycznych"*

w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego

**OCENA FORMALNA:**

Przedstawione do recenzji materiały w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr n. wet. Natalii Ziółkowskiej, zarówno w formie drukowanej, jak również zapisane na nośniku elektronicznym, są kompletne i zawierają: wniosek, dane wnioskodawcy, kopia dyplomu doktorskiego, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczący wkład w rozwój w dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria, deklaracje współautorów, analiza bibliometryczna dorobku naukowego, kopie wymaganych dokumentów.

Jako osiągnięcie naukowe rozprawy habilitacyjnej pt.: *"Wpływ monochromatycznego światła niebieskiego na morfologię siatkówki, w szczególności na komórki zwojowe zawierające melanopsynę oraz na ekspresję wybranych genów związanych z fotorecepcją i degeneracją siatkówki u szczurów pigmentowanych i albinotycznych"* zaprezentowano cykl 3 zbieżnych tematycznie, oryginalnych prac naukowych opublikowanych w czasopiśmie

o zasięgu międzynarodowym w latach 2022-2023 o łącznej wartości współczynnika IF = 16,12 (380 pkt wg MEiN).

We wszystkich ww. publikacjach kandydatka jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym, a Jej wkład w powstanie, opartego na cyklu osiągnięcia, jest dominujący i obejmuje m. in.: opracowanie koncepcji oraz metodyki badań, przeprowadzenie eksperymentów, opracowanie oraz analiza uzyskanych rezultatów, sformułowanie wniosków oraz przygotowanie manuskryptów do publikacji. Ponadto, część zrealizowanych badań, których efektem jest przedstawiony cykl publikacji, została sfinansowana w ramach uzyskanego przez kandydatkę projektu Narodowego Centrum Nauki – Miniatura-1 pt.: „Analiza morfologiczna wpływu światła niebieskiego o wysokiej energii (HEV) na siatkówkę oka szczurów”, którego dr Natalia Ziółkowska była kierownikiem.

Dr Natalia Ziółkowska odbyła dwa zagraniczne staże naukowe: półroczny (w ramach programu POST-DOC finansowanego przez Konsorcjum Naukowe KNOW) – w Department of Clinical Science and Advanced Medicine, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Filadelfia, USA (14.02. – 15.08.2018) oraz miesięczny (15.11. – 15.12.2019) w tym samym ośrodku, czego potwierdzeniem są stosowne, załączone zaświadczenia.

Kandydatka od 2009 do 2015 roku była zatrudniona w Katedrze Histologii i Embriologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Od 1.10. 2015 roku do chwili obecnej pracuje w ww. jednostce na stanowisku adiunkta.

#### OCENA MERYTORYCZNA:

##### Ocena osiągnięć naukowo-badawczych i aktywności naukowej

##### Osiągnięcie – cykl prac

W zaprezentowanym autoreferacie, kandydatka w sposób klarowny przedstawia swoje osiągnięcie naukowe, którego podstawę stanowi cykl trzech zbieżnych tematycznie publikacji, dotyczących problematyki uszkodzeń fotochemicznych spowodowanych światłem niebieskim, głównie u szczurów niealbinotycznych. W szeroko zakrojonych badaniach w modelu zwierzęcym, dr Natalia Ziółkowska wykorzystwała bogaty panel metodyki, stosując m. in.: metody histologiczne-morfometryczne oraz ocenę ultrastruktury przy pomocy transmisyjnej mikroskopii elektronowej, metody immunohistochemiczne oraz immunofluorescencyjne, metodę TUNEL (detekcja nasilenia apoptozy komórek), metody molekularne – określające nasilenie ekspresji wybranych genów kodujących białka zaangażowane w procesy uszkodzenia komórek siatkówki. Świadczy to o dużej biegłości kandydatki w samodzielnym wykonywaniu zaplanowanych doświadczeń oraz o zdolności do samodzielnego analizowania uzyskanych rezultatów przeprowadzonych eksperymentów.

W „obszarze” metodyki zdziwienie budzi jedynie fakt uzyskania zgody do badań na zwierzętach wydanej przez Lokalną Komisję Etyczną w Poławie (Ukraina)?

W ramach przeprowadzonych badań kandydatka m. in. wykazała uszkadzający wpływ monochromatycznego światła niebieskiego na komórki zwojowe siatkówki z melanopsyną. Dotychczas nie badano takiego działania ww. światła LED o niskim natężeniu w kontekście jego negatywnego efektu na siatkówkę. Jak sugeruje sama autorka, być może podobne zjawiska zachodzą również u innych gatunków, w tym u człowieka. Kluczowymi, wybranymi wnioskami, wynikającymi z uzyskanych rezultatów przeprowadzonych badań, jakie formułuje kandydatka są:

- spadek barwinka melanopsyny w światłoczułych komórkach zwojowych (ipRGCs) pod wpływem światła niebieskiego może mieć znaczenie w ich pobudliwości
- światło niebieskie może wywoływać uszkodzenia w obrębie mitochondriów komórek zwojowych siatkówki oraz w nerwie wzrokowym, co może sprzyjać zaburzeniom transmisji sygnałów między ipRGCs a innymi obszarami mózgu
- zarówno monochromatyczne światło niebieskie jak i zielone ma wpływ na stymulowanie mechanizmów protekcyjnych w komórkach siatkówki, przejawiających się obniżeniem ekspresji genów biorących udział w procesie fotorecepcji (*Rho*, *Opn4*) oraz nasileniem ekspresji genu związanego z działaniem ochronnym – *BIRC5*.

W opinii recenzenta, badania przeprowadzone w ramach tzw. „osiągnięcia”, które zostały opublikowane w prestiżowych czasopismach o zasięgu międzynarodowym ze znaczącym wskaźnikiem IF, są na wskroś nowatorskie i stanowią znaczący wkład w rozwój wiedzy dotyczący procesów neurodegeneracyjnych zachodzących zarówno w strukturach narządu wzroku, a być może także innych obszarów centralnego układu nerwowego. Ma to szczególne znaczenie w aspekcie wciąż rosnącej liczby przypadków szeroko pojętych chorób neurodegeneracyjnych we współczesnym świecie, stanowiących coraz większy problem zdrowia populacji człowieka.

#### Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze przed uzyskaniem stopnia doktora

W latach 2011 – 2014 dr Natalia Ziółkowska była wykonawcą w projekcie badawczym MNiSW pt.: „*Procesy wydzielnicze i mechanizmy ich regulacji w szyszynkach wybranych gatunków ptaków blaszkodziobych*”. W ramach tych badań podjęła działania zmierzające do wyjaśnienia mechanizmów regulacji wydzielania melatoniny oraz innych indoloamin w szyszynce gęsi domowej w modelu *in vivo* oraz *in vitro*. W metodyce badań wykorzystwała m. in. zaawansowane procedury z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) z detekcją fluorescencyjną oraz elektrochemiczną. Zwieńczeniem przeprowadzonych

badania była praca doktorska pt.: „*Badania nad biosyntezą melatoniny i mechanizmami jej regulacji w szyszynce gęsi domowej*” – obroniona 18.06.2015 roku. Ponadto, ww. eksperymenty zaowocowały dwoma prestiżowymi publikacjami, w których kandydatka jest pierwszym autorem (Chronobiol. Int. 2018; Front. Physiol. 2021).

Kolejne zainteresowania dr Natalii Ziółkowskiej były nakierowane na ocenę morfologiczną szyszynek ptaków, głównie mewy oraz indyka. Oprócz typowych technik histologicznych, do badań, wykorzystywała także techniki oceny ultrastrukturalnej z wykorzystaniem transmisyjnej mikroskopii elektronowej. Wnioskiem płynącym z przeprowadzonych eksperymentów było wykazanie, że unikalne cechy budowy pinealocytów (komórek szyszynki) ww. gatunków, mogą być związane z warunkami środowiskowymi w jakich one żyją. Efektem prowadzonych prac było współautorstwo w dwóch publikacjach (Anat. Rec. 2012; J. Elem. 2012).

#### Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze po uzyskaniu stopnia doktora

Po uzyskaniu stopnia doktora kandydatka w dalszym ciągu prowadziła badania powiązane tematycznie z wcześniej realizowanymi:

- badania immunocytochemiczne i ultrastrukturalne nad rozwojem szyszynki u indyków
- badania nad zasiedleniem przez limfocyty T CD4<sup>+</sup> i CD8<sup>+</sup> komór oka
- badania nad charakterystyką stanu zapalnego w strukturach oka u kotów z zakaźnym zapaleniem otrzewnej
- badania z zakresu charakterystyki morfologicznej przełyku i żołądka bobra europejskiego
- badania nad wpływem podawania niskich dawek zearalenonu i deoksyniwalenolu na budowę histologiczną jelit i wątroby u świń.

Wszystkie ww. prace badawcze zaowocowały licznymi publikacjami w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, często ze znaczącym współczynnikiem IF, w których kandydatka była często pierwszym autorem lub współautorem.

#### Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze po uzyskaniu stopnia doktora prowadzone na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Pensylwanii

Dr Natalia Ziółkowska w ramach programu POST-DOC uzyskała finansowanie (KNOW) na odbycie półrocznego stażu naukowego w University of Pennsylvania (Department of Experimental Retinal Therapies). Prowadziła tam nowatorskie badania dotyczące roli genu *BIRC5* jako czynnika o działaniu neuroprotektynym głównie w leczeniu dziedzicznych chorób neurodegeneracyjnych siatkówki. Podczas swojego pobytu posługiwała się metodami zaawansowanej biologii molekularnej (m. in.: klonowanie genów oraz ich transfekcja), co

pozwoili na publikację uzyskanych rezultatów w prestiżowym czasopiśmie (Hum. Mol. Genet. 2023).

Dodatkowo, kandydatka prowadziła eksperymenty związane z fenotypową oraz genotypową charakterystyką dystrofii żółtkowej plamki (BVMD) we współpracy z prof. Kariną Guzewicz (z ww. jednostki), gdzie była wykonawcą w projekcie. Ponadto, w ramach współpracy z Katedrą Neurologii i Neurochirurgii Uniwersytetu Pensylwanii (prof. Charles Vite) rozpoczęła badania w ramach projektu dotyczącego charakterystyki klinicznej oraz morfologicznej zmian zachodzących w siatkówce u kotów z lipidową chorobą spichrzeniową Niemann-Pick.

Reasumując, można stwierdzić z całym przekonaniem, że dr Natalia Ziółkowska w pełni wykorzystała pobyt w uznanym ośrodku badawczym w ramach odbywania stażu oraz spożytkowała go już opublikowaną jedną bardzo dobrą pracą, a także planowanymi następnymi publikacjami, co potwierdza Jej zaangażowanie i pracowitość z chęcią dalszego rozwoju naukowego.

Analizując całokształt dorobku naukowego należy również przedstawić wskaźniki bibliometryczne kandydatki. Jest Ona autorką lub współautorką 71 pełnotekstowych publikacji (w tym 30 z IF) o łącznej wartości współczynnika IF = 74,672 oraz punktach MEiN = 1661. Należy również podkreślić, że IF publikacji, w których kandydatka jest pierwszym autorem wynosi 31,874. Opublikowane przez kandydatkę prace były 216 razy cytowane, a Indeks Hirscha  $h = 8$ .

#### Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę

Dr Natalia Ziółkowska czynnie bierze udział w procesie dydaktycznym w ramach macierzystej Uczelni. M. in. realizuje zajęcia dydaktyczne z przedmiotów: Biologia Komórki, Histologia i Embriologia dla I roku studiów na kierunku Weterynaria. Ponadto, prowadzi zajęcia fakultatywne – Okulistyka Weterynaryjna, Histofizjologia Oka z elementami patologii. Za ww. działalność była również wyróżniana. Była również jeden raz promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim oraz opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Histologów w latach 2014 – 2023. Przyczyniła się do rozwoju warsztatu dydaktycznego z zakresu okulistyki weterynaryjnej oraz przygotowywała materiały e-learningowe.

W ramach działalności organizacyjnej dr Natalia Ziółkowska jest opiekunem Pracowni Histochemii i Immunohistochemii oraz Pracowni Mikroskopii Konfokalnej w macierzystej Jednostce. Koordynuje całokształt działalności związanej z procesem dydaktycznym (sylabusy, plany zajęć). Była członkiem Rady Dyscypliny Weterynaria (2020 – 2022) oraz jest członkiem licznych towarzystw naukowych polskich i zagranicznych, w tym Polskiego

Towarzystwa Histochemików i Cytochemików. Recenzowała liczne artykuły do czasopism o zasięgu międzynarodowym oraz krajowy projekt badawczy MISTRZ dla Uniwersytetu Wrocławskiego (2022).

Dr Natalia Ziółkowska jest również aktywna w obszarze popularyzacji nauki. Jest autorem publikacji popularyzujących diagnostykę oraz choroby oczu u zwierząt (Medycyna Weterynaryjna, Magazyn Weterynaryjny, Życie Weterynaryjne). Prowadziła szereg wykładów dla lekarzy weterynarii, głównie z zakresu schorzeń okulistycznych u zwierząt.

#### Podsumowanie i wniosek końcowy

Mając na uwadze przesłaną mi do oceny dokumentację, zawierającą wyczerpujące informacje dotyczące osiągnięcia naukowego, pozostałego dorobku naukowego, współpracy naukowej, działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę, wysoko oceniam dotychczasową działalność Kandydatki. Cykl prac składający się na osiągnięcie habilitacyjne, stanowi znaczący wkład w rozwój nauki w obszarze schorzeń degeneracyjnych narządu wzroku i może się przyczynić do lepszego ich zrozumienia, a co za tym idzie wdrożenia nowoczesnych terapii w tych chorobach. Opublikowane prace są cytowane, co przemawia o ich rozpoznawalności w międzynarodowym środowisku naukowym. Należy również podkreślić aktywną współpracę naukową, jaką Kandydatka podjęła ze znaczącym ośrodkiem badawczym w USA, co stanowi niezaprzeczalny fakt Jej fachowości oraz determinacji naukowej. Również w obszarze działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzującej naukę dostrzegam dużą aktywność dopełniającą pełną niezwykle pozytywną charakterystykę sylwetki dr Natalii Ziółkowskiej pretendującej do stopnia doktora habilitowanego.

W związku z powyższym jednoznacznie stwierdzam, że dr Natalia Ziółkowska w mojej ocenie, spełnia wszystkie kryteria do nadania Jej osobie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria, zawarte w Ustawie - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, z dnia 20 lipca 2018 roku z późniejszymi zmianami i rekomenduję Radzie Naukowej Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko – Mazurskiego w Olsztynie, poparcie wniosku o nadanie dr Natalii Ziółkowskiej stopnia doktora habilitowanego.

Prof. dr hab. Piotr Dziegiel



Wrocław, dn. 28.12.2023