

Prof. dr hab. Piotr Ostaszewski  
Katedra Nauk Fizjologicznych  
Instytut Medycyny Weterynaryjnej  
SGGW Warszawa  
ul. Nowoursynowska 159  
02-776 Warszawa

Warszawa, 11 grudnia, 2023 roku

## OCENA

**osiągnięcia naukowego a także całokształtu dorobku naukowego oraz aktywności  
dydaktyczno-organizacyjnej dr n. wet. Natalii Ziółkowskiej  
w związku z postępowaniem habilitacyjnym**

### **Ocena formalna**

Otrzymane materiały dokumentują dorobek i osiągnięcia dr n. wet. Natalii Ziółkowskiej, przedstawione w związku z ubieganiem się przez Kandydatkę o stopień naukowy doktora habilitowanego. Dokumentacja została przygotowana w języku polskim, bardzo starannie, zgodnie z obowiązującymi wymaganiami określonymi w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz.U. z 2023 r. poz. 742 z późniejszymi zmianami). Recenzent oświadcza, że nie zachodzą inne okoliczności określone w art. 24 ust. 1-3 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego (tekst jednolity: Dz. U. z 2021 r. poz. 735) które skutkowałyby niemożnością wykonania przedmiotu umowy.

### **Podstawowe informacje o Habilitan.ce**

Dr n. wet. Natalia Ziółkowska ukończyła w 2009 roku studia na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie uzyskując tytuł lekarza weterynarii. W tym samym roku rozpoczęła studia doktoranckie w Katedrze Histologii i

18 GRU, 2023  
P. Ostaszewski

Embriologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej macierzystej uczelni. Studia te ukończyła w 2015 roku obroną pracy doktorskiej pt. „Badania nad biosyntezą melatoniny i mechanizmami jej regulacji w szyszynce gęsi domowej” i decyzją Rady Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, otrzymała stopień naukowy doktora nauk weterynaryjnych. Promotorem pracy doktorskiej był prof. dr hab. Bogdan Lewczuk.

Od roku 2009 dr Ziółkowska pracuje w Katedrze Histologii i Embriologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, początkowo na stanowisku doktoranta, a od 2015 roku do chwili obecnej na stanowisku adiunkta. Godne odnotowania jest zatrudnienie dr Ziółkowskiej w 2012 roku na pół etatu na stanowisku asystenta w czasie realizacji pracy doktorskiej.

### **Ocena dorobku naukowego-badawczego**

Dorobek naukowy dr Natalii Ziółkowskiej obejmuje łącznie 71 pozycji (w tym 3 stanowiące osiągnięcie naukowe). Z tego 30 stanowią oryginalne prace określone jako „publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports”, a 2 pozostałe to prace twórcze nie znajdujące się w bazie JCR”. Spośród wymienionych oryginalnych prac 3 stanowią prace przeglądowe, z których dwie należą do listy JCR. W prezentowanym dorobku w 11. publikacjach Habilitantka jest pierwszym autorem. Prawie wszystkie publikacje oryginalne ukazały się w języku angielskim. Ponadto dr Ziółkowska czynnie uczestniczyła w międzynarodowych i krajowych konferencjach prezentując wyniki w formie plakatów i materiałów konferencyjnych. Jej dorobek to 34 doniesienia konferencyjne, w których 9 razy występowała jako pierwszy autor. Wygłaszała także trzykrotnie referaty na konferencjach krajowych. Sumaryczny IF według listy JCR - zgodny z rokiem opublikowania - wynosi **74,672** (w tym 16,12 za prace stanowiące osiągnięcie naukowe), co odpowiada **1661** punktów MEiN. Liczba cytowań w bazie Scopus wynosi **255** (bez autocytowań 231), a indeks Hirscha zarówno wg bazy Web of Science jak i bazy Scopus wynosi **8**. Kandydatka była również współautorką dwóch rozdziałów w krajowej monografii naukowej.

Dr Natalia Ziółkowska brała udział w krajowych projektach badawczych finansowanych przez KBN i KNOW. W latach 2010-2014 była wykonawcą w dwóch projektach badawczych MNiSW. Kierowała także dwoma projektami badawczymi „Miniatura” realizowanymi kolejno w 2018 i 2019 roku. Niewątpliwym wyróżnieniem było przyznanie jej kierownictwa projektu badawczego pt. „Immunohistochemiczna i

ultrastrukturalna charakterystyka zapalenia gałki ocznej u kotów z zakaźnym zapaleniem otrzewnej (FIP) jako element badań nad patogenezą choroby” finansowanego przez Konsorcjum Naukowe KNOW. W ramach tego projektu Dr Ziółkowska odbyła dwukrotnie długoterminowy staż na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Stanowego Pensylwania w USA. Obecnie Habilitantka realizuje (jako wykonawca) projekt badawczy OPUS finansowany przez NCN, którego zakończenie przewidziane jest na 2026 rok.

W okresie studiów doktoranckich dr Natalia Ziółkowska podjęła badania nad mechanizmami regulacji wydzielania melatoniny i innych indolamin w szyszynce gęsi domowej w warunkach *in vivo* i *in vitro*. Badania te były prowadzone w ramach grantu realizowanego w latach 2009-2014 w Katedrze Histologii i Embriologii UWM w Olsztynie. Celem badań było poszerzenie wiedzy na temat biosyntezy melatoniny i mechanizmów odpowiedzialnych za ten proces w szyszynce. Uzyskane wyniki wskazywały na kluczową rolę unerwienia adrenergicznego w przebiegu całodobowego rytmu wydzielania neurohormonu melatoniny i innych związków indolowych w szyszynce gęsi jak również podczas adaptacji aktywności gruczołu do zmienionych warunków oświetlenia. Zwieńczeniem tych badań była obrona pracy doktorskiej w 2015 roku. Dr Ziółkowska badała także szyszynkę innych gatunków ptaków. Badania dotyczyły głównie budowy anatomicznej i histologicznej oraz ultrastrukturalnej szyszynki mewy i indyka. Doktorantce udało się wykazać unikalne, dotychczas nie znane cechy budowy pinealocytów wyrażone obecnością struktur parakrystalicznych, obfitych ziarnistości glikogenu w formie agregatów oraz skupisk mitochondriów. Autorzy konkludują, że u mewy unikalne cechy budowy pinealocytów szyszynki mogą być odzwierciedleniem odmiennych warunków środowiskowych, w jakich przebywa ten ptak. W kolejnych badaniach dr Ziółkowska zajmowała się cytochemiczną lokalizacją jonów wapnia w szyszynce indyka domowego. Jak wiadomo jony te są niezbędne do sekrecji melatoniny. W przeprowadzonych badaniach autorka wykazała obecność dużych precypitatów wapniowych w tkance łącznej znajdującej się między pęcherzykami szyszynki. Z kolei w obrębie pinealocytów najwięcej wapnia obserwowano w jądrze komórkowym, mitochondriach i w siateczce śródplazmatycznej. Uzyskane wyniki rzucały nowe światło na budowę i funkcje szyszynki u różnych gatunków ptaków.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk weterynaryjnych dr Natalia Ziółkowska została zatrudniona w Katedrze Histologii i Embriologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego. Nadal kontynuowała (jako promotor pomocniczy) badania dotyczące budowy szyszynki indyka, polegające na ocenie zmian w tym narządzie w okresie powyłęgowym. W badaniach

tych zaobserwowano że, niezależnie od wieku, szyszynka składa się z komórek wykazujących pozytywną reakcję na obecność białka enzymatycznego ASMT. Drugim typem budującym pęcherzyki szyszynki indyka były komórki podporowe wykazujące immunoreaktywność względem kwaśnego białka włókienek glejowych (GFAP). Liczba i rozmiary pinealocytów wydzielniczych zwiększały się wraz z wiekiem, a zmiany w komórkach podporowych dotyczyły głównie zwiększonej akumulacji filamentów pośrednich.

W dalszych badaniach o zbliżonej tematyce Habilitantka zajęła się określeniem roli światłoczułego barwnika pinopsyny w szyszynce indyka w zależności od wieku. Wykazała wzrastającą wraz z wiekiem rolę pinealocytów wydzielających melatoninę jako komórek światłoczułych. Następnym tych badań było współautorstwo w 2. pracach oryginalnych.

Habilitantka uczestniczyła także w badaniach nad zasiedlaniem komór oka przez limfocyty T CD4+ i CD8+. Pierwsze badania przeprowadzone na myszach wykazały, że komora oka jako strefa efektorowa odpowiedzi immunologicznej stanowi element normalnego szlaku migracyjnego limfocytów T CD8+, przy czym komórki te wykazują niską ekspresję cząsteczki CD8. Następne badania z tego zakresu prowadzono u bydła i świń. Stwierdzono, że w komorach oka znajdują się limfocyty T o czterech zróżnicowanych fenotypach, jakkolwiek ich liczebność jest bardzo mała. Komory oka posiadały za to znaczącą populację komórek dendrytycznych, a ich udział w populacji limfocytarnej był ok. 5-krotnie większy niż we krwi. Ostatnie badania z tego zakresu dotyczyły obecności limfocytów T w komorach oka psów zdrowych i z zaćmą. Autorom udało się wykazać, że rozwój zaćmy nie jest procesem całkowicie neutralnym immunologicznie; ponadto może on być powiązany z rekrutacją limfocytów T CD8+ na teren komór oka. Powyższe wyniki zostały opublikowane w 3. pracach oryginalnych.

Dr Natalia Ziółkowska zajmowała się także oceną stanu zapalnego narządu wzroku u kotów z zakaźnym zapaleniem otrzewnej (FIP). Jak wiadomo, choroba ta jest jedną z głównych przyczyn śmiertelności wśród młodych kotów, a jej patogeneza jest niejednoznaczna. Koty z uwagi na bardzo zły stan zdrowia były poddawane eutanazji, a pobrane w ten sposób gałki oczne analizowano pod względem histologicznym i immunohistochemicznym. Przeprowadzone badania wykazały, że FIP wywoływał najczęściej stan zapalny w takich strukturach oka jak tęczęwka, naczyniówka, siatkówka, twardówka i spojówka. Nacieki zapalne były rzadsze w nerwie wzrokowym i w rogówce. Z kolei w badaniach histochemicznych wykazano, że dominującym typem komórek są limfocyty B i plazmocyty, typowe dla chronicznego przebiegu zapalenia. Po raz pierwszy zaobserwowano także zmiany w ekspresji kwaśnej glikoproteiny włókienkowej (GFAP) w komórkach

siatkówki oka (k. Mullera) będące następstwem zakażenia FIP. Ze względu na duże zainteresowanie infekcjami wywołanymi przez koronawirusy (COVID-19) badania te są obecnie nadal kontynuowane w Katedrze.

Kolejny obszar zainteresowań dr Natalii Ziółkowskiej to badania morfologiczne przełyku i żołądka bobra europejskiego rozpoczęte jeszcze w trakcie studiów doktoranckich. Wymienione narządy pobierano pośmiertnie od interwencyjnie odławianych bobrów i poddawano badaniom histologicznym i ultrastrukturalnym. Przeprowadzona analiza wykazała unikalne cechy budowy żołądka bobra. Wyrażały się one obecnością gruczołu ujścia wpustowego żołądka tuż za ujściem przełyku oraz grubą warstwą śluzu pokrywającą jego wewnętrzną powierzchnię. Wykazano, że proces formowania śluzu zachodzi w kilku etapach i jest typu wydzielania holokrynowego. Jest to proces wyjątkowy, obserwowany tylko u tego gatunku i dlatego wydaje się być dobrym modelem eksperymentalnym do badań nad etiologią wrzodów żołądka. Badaniom morfologicznym poddano także przełyk. Wykazano, że nabłonek wielowarstwowy płaski wyściełający przełyk jest pokryty grubą zrogowaciałą warstwą, która rozrasta się dodatkowo zimą. Co więcej taki zrogowaciały nabłonek stwierdzono także w przełykach płodów bobra, co może wskazywać, że proces jego formowania jest uwarunkowany genetycznie a nie zależy od rodzaju spożywanego pokarmu. Efektem tych badań były dwie kolejne prace oryginalne opublikowane w czasopiśmie z listy JCR.

Dr Natalia Ziółkowska brała także udział w badaniach nad wpływem podawania niskich dawek zearalenonu i deoksyniwalenolu na budowę histologiczną jelit i wątroby u świń. Badania te były realizowane we współpracy z Katedrą Prewencji Weterynaryjnej i Higieny Pasz Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie. Po sześciu tygodniach podawania tych mykotoksyn zaobserwowano istotne zwiększenie grubości błony śluzowej jelit cienkich oraz głębokości krypt jelitowych. W oparciu o uzyskane wyniki sugeruje się, że mykotoksyny w małych dawkach zwiększają aktywność układu immunologicznego w obrębie jelita cienkiego oraz wpływają na morfologię wątroby świń. Opisane badania zostały przedstawione w dwóch publikacjach z listy JCR oraz w formie dwóch rozdziałów w monografii krajowej.

Dr Natalia Ziółkowska odbyła także zagraniczny staż naukowy (w ramach programu POST-DOC finansowany przez Konsorcjum Naukowe KNOW). W roku 2018 przebywała przez 6 miesięcy w jednym z najlepszych uniwersytetów niepublicznych w Stanach. Był to Uniwersytet Pensylwanii, gdzie w Katedrze Terapii Eksperymentalnych Siatkówki Wydziału Weterynarii Habilitantka, w ramach projektu agencji rządowej National Institutes of Health

(NIH), prowadziła badania nad rolą surwiwiny, białka kodowanego przez gen BIRC5, jako potencjalnego czynnika o działaniu neuroprotektynowym stosowanego w leczeniu chorób degeneracyjnych siatkówki. Wprawdzie testowane białko nie spełniło oczekiwań w leczeniu chorób siatkówki u psów ale zdobyte doświadczenie i nawiązanie kontaktów umożliwiło dalszą współpracę w zakresie chorób oka u psów i kotów. Kolejnym zadaniem realizowanym podczas pobytu w Stanach był udział w pracach nad charakterystyką kliniczną i morfologiczną rozwoju dziedzicznej choroby siatkówki u psów, tj. dystrofii czopków i pręcików jako modelu badawczego dla chorób siatkówki człowieka. W badaniach tych wykazano, że szybkość i intensywność przebiegu choroby zależała od rodzaju genotypu psa. W najbardziej łagodnej formie nie obserwowano zmian w obrębie fotoreceptorów. Uzyskane wyniki opublikowano w pracy o wysokim IF.

Dr Ziółkowska była także wykonawcą w projekcie dotyczącym badań nad mechanizmami molekularnymi odpowiedzialnymi za wpływ światła jako czynnika indukującego rozwój choroby siatkówki, zwanej dystrofią żółtkowatą plamki, która jest przyczyną stopniowej utraty ostrości widzenia, aż do całkowitej ślepoty u ludzi. Uzyskane wyniki są obecnie przygotowywane do publikacji. Podczas pobytu w Stanach habilitantka nawiązała także współpracę z Katedrą Neurologii i Neurochirurgii Uniwersytetu Pensylwanii. W ramach tej współpracy realizowała projekt obejmujący charakterystykę kliniczną i morfologiczną zmian zachodzących w siatkówce kotów z lipidową chorobą spichrzeniową (NPC). Jest to śmiertelna choroba występująca u ludzi i zwierząt polegająca na gromadzeniu cholesterolu w neuronach co prowadzi do ich uszkodzenia. Wstępne wyniki badań wykazały obecność kropli lipidów w komórkach siatkówki u kotów genetycznie obciążonych wystąpieniem tej choroby. Obecnie prowadzone są badania ultrastrukturalne siatkówek kotów z NPC.

Aktywność naukowa Habilitantki została doceniona. W 2020 roku dr Ziółkowska otrzymała Stypendium Ministra Edukacji i Nauki przyznane na 3 lata za wybitne osiągnięcia naukowe. Oprócz tego otrzymała wcześniej nagrodę zespołową Rektora UWM (I stopnia) za osiągnięcia w dziedzinie naukowej oraz nagrodę i wyróżnienie PTNW. Na uwagę zasługuje także nagroda za najlepsze doniesienie naukowe przyznana podczas kongresu ECVO w Helsinkach.

Podsumowując dotychczasowy dorobek naukowy dr Natalii Ziółkowskiej uważam, że po uzyskaniu stopnia doktora nauk weterynaryjnych uległ on istotnemu powiększeniu, jest szeroki tematycznie i znaczący zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym. Prowadzone badania wymagały od Kandydatki zarówno dobrego przygotowania

teoretycznego jak i różnorodności w stosowanych metodach badawczych. Dzięki realizacji projektów badawczych Kandydatka bardzo poszerzyła swój warsztat naukowy co zaowocowało licznymi publikacjami. Na podkreślenie zasługuje również konsekwencja w realizacji zamierzonych celów badawczych i umiejętność nawiązywania współpracy z innymi ośrodkami badawczymi. Aktywność naukową dr Natalii Ziółkowskiej oceniam bardzo wysoko. Uważam, że odpowiada ona w pełni wymogom stawianym w postępowaniu habilitacyjnym.

### **Ocena osiągnięcia naukowego**

Osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr n. wet. Natalię Ziółkowską ma tytuł: „**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**”. Obejmuje ono 3 oryginalne prace twórcze, spójne tematycznie, opublikowane w latach 2022-2023 w czasopismach indeksowanych w bazie JCR i posiadających współczynnik wpływu (IF) wynoszący w tym czasie od 3,543 do 7,666. Łącznie te 3 publikacje mają 380 punktów MEiN, a ich sumaryczny Impact Factor wynosi 16,13. Z satysfakcją odnotowuję, że w wszystkich pracach dr Ziółkowska jest pierwszym autorem a ranga naukowa prezentowanych publikacji jest wysoka. Są to następujące prace:

1. **Natalia Ziółkowska**, Małgorzata Chmielewska-Krzysińska, Alla Vyniarska, Waldemar Sienkiewicz. *Exposure to blue light reduces melanopsin expression in intrinsically photoreceptive retinal ganglion cells and damages the inner retina in rats*. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2022;63(1):1-11.
2. **Natalia Ziółkowska**, Bogdan Lewczuk. *Profiles of Rho, Opn4, c-Fos and Birc5 mRNA expression in Wistar rat retinas exposed to white or monochromatic light*. Frontiers in Neuroanatomy. 2022;16:956000.
3. **Natalia Ziółkowska**, Bogdan Lewczuk, Natalia Szyryńska, Aleksandra Rawicka, Alla Vyniarska. *Low-intensity blue-light exposure reduces melanopsin expression in intrinsically-photosensitive retinal ganglion cells and damages mitochondria in retinal ganglion cells in Wistar rats*. Cells. 2023; 12 (7):1014.

Tematyka publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego obejmuje zagadnienia związane z wpływem monochromatycznego światła niebieskiego o wysokiej energii (HEV) na siatkówkę oka szczurów. Niekorzystne oddziaływanie światła niebieskiego na siatkówkę budzi ostatnio spore zainteresowanie z uwagi na powszechne i stale wzrastające

użytkowanie urządzeń zawierających diody emitujące światło (light emitting diode, LED) takich jak smartfony, tablety, monitory do komputera i telewizory z wyświetlaczami ciekłokrystalicznymi (liquid crystal display, LCD), oraz stosowanie LED do oświetlania pomieszczeń. Białe oświetlenie LED jest mieszaniną światła o różnej długości fali, z istotnym udziałem światła niebieskiego o długości fali 450-470 nm którego energia jest największa w całym jego spektrum. Światło niebieskie w małych dawkach może być stosowane w leczeniu zaburzeń snu i regulacji rytmu okołodobowego. Natomiast nadmierna ekspozycja na to światło może być niebezpieczna dla zdrowia, w skrajnych przypadkach prowadząc do trwałych i nieodwracalnych uszkodzeń narządu wzroku, takich jak zwyrodnienie plamki żółtej, długotrwałe problemy z ostrością wzroku a nawet ślepota wywołana uszkodzeniem siatkówki. Siatkówka jest światłoczułą błoną wyściełającą wnętrze oka, która składa się z kilku warstw komórek fotoreceptorowych: pręcików i czopków. Pręciki są 100 razy bardziej czułe na światło niż czopki, zawierają światłoczuły barwnik rodopsynę, dzięki czemu umożliwiają widzenie zmierzchowe (przy słabym oświetleniu). Z kolei czopki zawierają światłoczuły barwnik jodopsynę, należący do rodziny opsyn, i odpowiadają za ostrość widzenia i za percepcję kolorów. Komórki czopkowe i pręcikowe przez wiele lat były uważane za jedyne komórki światłoczułe siatkówki, aż do odkrycia małej subpopulacji komórek zwojowych połączonych szlakiem siatkówkowo-podwzgórzowym z mózgowiem. Komórki te nazwano światłoczułymi komórkami zwojowymi – ipRGCs (intrinsically photosensitive retinal ganglion cells). Fotopigmentem w tych komórkach jest melanopsyna, z rodziny opsyn, która uczestniczy w tzw. niewzrokowych odpowiedziach na światło (regulacja rytmów biologicznych, odruch zwięzania źrenicy). Jest ona bardzo wrażliwa na światło niebieskie. Uszkodzające działanie światła niebieskiego na ipRGCs może być spowodowane brakiem osłonki mielinowej i dużą liczbą mitochondriów w aksonach tych komórek.

Dotychczasowe badania nad negatywnym wpływem światła LED na siatkówkę oka dotyczyły przede wszystkim klasycznych receptorów, tj. czopków i pręcików, a w mniejszym stopniu ipRGCs. Wykazano, że ekspozycja szczurów na światło białe LED zmniejszała liczbę ipRGCs oraz ekspresję melanopsyny w siatkówce badanych zwierząt, nie doprowadzając do ich śmierci. Dlatego głównym celem podjętych badań było poszerzenie zakresu wiedzy na temat wpływu światła LED, stanowiącego obecnie dominujący typ oświetlenia, na siatkówkę oka, wybierając przy tym szczura jako zwierzę modelowe. W celu określenia wpływu światła niebieskiego o niskim natężeniu na siatkówkę oka wybrano model szczura albinotycznego (Wistar). W celu określenia wpływu światła niebieskiego o wysokim natężeniu na siatkówkę oka, wybrano model szczura pigmentowanego (Brown Norway).



W pierwszej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia naukowego opublikowanej w 2022 roku dr Natalia Ziółkowska porównywała wpływ światła niebieskiego o wysokim natężeniu (1000 lux) na siatkówkę oka. Doświadczenie przeprowadzono na szczurach pigmentowanych, początkowo utrzymywanych w ciemności, a potem przez 2 dni poddanych ciągłemu oświetleniu światłem niebieskim. Grupę kontrolną stanowiły szczury utrzymywane w cyklu 12/12, eksponowane na światło białe przez 10 dni. W przeprowadzonych badaniach wykazano, że światło niebieskie obniża immunoreaktywność melanopsyny w światłoczułych komórkach zwojowych siatkówki. Wywołuje ono także uszkodzenie mitochondriów w aksonach i dendrytach komórek zwojowych. Poddane światłu o tak wysokim natężeniu komórki warstwy zewnętrznej siatkówki wykazywały cechy apoptozy, takie jak kondensację chromatyny i marginalizację. Wszystko to mogło prowadzić do zaburzeń transmisji sygnału przez szlak siatkówkowo-podwzgórzowy do wybranych ośrodków w mózgu, odpowiedzialnych między innymi za rytmy biologiczne.

W następnej pracy z wykorzystaniem podobnego modelu badawczego opublikowanej w 2022 roku Habilitantka badała wpływ światła monochromatycznego (niebieskie, zielone i czerwone) o niskim natężeniu (150 lux) na ekspresję genów związanych z fotorecepcją oraz degradacją siatkówki oka u szczurów albinotycznych. Wykazała, że ekspozycja na światło niebieskie i w mniejszym stopniu na światło zielone obniża ekspresję genu rodopsyny (*Rho*) i melanopsyny (*Opn4*), poziom mRNA natomiast zwiększa ekspresję genu *Birc5* i *c-Fos* mRNA. Podwyższona ekspresja anty-apoptotycznego genu *Birc5* i obniżona ekspresja *Rho* i *Opn4* po ekspozycji na światło niebieskie i zielone wydaje się być wczesnym mechanizmem ochrony siatkówki przed uszkodzeniem. Co charakterystyczne, w przypadku ekspozycji na światło czerwone, poziom ekspresji wszystkich badanych genów był bardzo podobny do obserwowanego w grupie kontrolnej traktowanej światłem białym.

Ostatnia praca znajdująca się w osiągnięciu naukowym (2023) jest kontynuacją wcześniejszych badań. Dr Natalia Ziółkowska oceniała w niej wpływ światła niebieskiego o niskim natężeniu na liczbę perikarionów w światłoczułych komórkach zwojowych siatkówki, długość ich dendrytów i rozmieszczenie melanopsyny w siatkówkach szczurów albinotycznych. Zaobserwowała, że długotrwała ekspozycja na światło niebieskie prowadzi do trwałego uszkodzenia siatkówki u szczurów wyrażonego skróceniem dendrytów zwojowych i wzmożoną apoptozą komórek fotoreceptorowych. Dochodziło także do obrzęku mitochondriów w warstwie splotowatej wewnętrznej. Według Habilitantki negatywne oddziaływanie światła niebieskiego na siatkówkę zaobserwowane u szczurów może dotyczyć także innych gatunków ssaków i człowieka.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr Natalii Ziółkowskiej jest opracowaniem oryginalnym i tematycznie spójnym. W oparciu o dostępną literaturę są to pierwsze badania ukazujące niebezpieczeństwa związane ze stosowaniem nadmiernych ilości światła monochromatycznego o różnej barwie i niskim natężeniu na ekspresję ważnych genów związanych z fotorecepcją, dr generacją i potencjalną ochroną siatkówki. Oceniam je wysoko ze względu na aktualność problematyki badawczej oraz dużą wartość poznawczą i aplikacyjną uzyskanych wyników. Badania zostały dobrze przemyślane, zaplanowane i zrealizowane. Należy podkreślić również konsekwencję poznawczą Habilitantki – w przedstawionym osiągnięciu naukowym, kolejne prace weryfikują stawiane wcześniej hipotezy badawcze. Zgromadzone dane pozwalają lepiej zrozumieć zmiany patologiczne w narządzie wzroku towarzyszące nadmiernej ekspozycji na światło niebieskie. Poczynione obserwacje mogą pomóc w prawidłowym postępowaniu terapeutycznym.

Reasumując, stwierdzam, że stanowiący podstawę habilitacji cykl prac dr n. wet. Natalii Ziółkowskiej jest oryginalnym wartościowym osiągnięciem naukowym o aspektach praktycznych, a jego wskaźnik oddziaływań i liczba pkt MEiN są wysokie. Chociaż całość badań ma przede wszystkim charakter poznawczy z dziedziny badań podstawowych, mogą one w przyszłości nabrać wymiaru aplikacyjnego i być wykorzystane w okulistyce. Moja ocena osiągnięcia naukowego Habilitantki jest jednoznacznie pozytywna.

### **Ocena działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej oraz współpracy międzynarodowej**

Dr Natalia Ziółkowska od momentu rozpoczęcia studiów doktoranckich w Katedrze Histologii i Embriologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej (2009) bierze czynny udział w przygotowaniu i prowadzeniu przedmiotów „Biologia komórki” i „Histologia i embriologia” dla studentów kierunku Weterynaria. W latach 2013-2020 była koordynatorem tych przedmiotów. W 2023 roku została dodatkowo koordynatorem w/w przedmiotów na kierunku Weterynaria prowadzonych w języku angielskim. Habilitantka jest także kierownikiem dwóch przedmiotów fakultatywnych „Histofizjologia Narządu Wzroku z Elementami Patologii” oraz „Okulistyka Weterynaryjna”, a od obecnego roku akademickiego rozpoczęła nowy fakultet: „Diagnostyka i Terapia Chorób Oczu u Psów i Kotów”. Zajęcia te są bardzo wysoko oceniane przez studentów, czego wyrazem było zajęcie pierwszych miejsc w ankietach absolwentów w kategoriach „Najlepszy przedmiot fakultatywny” i „Najlepsi nauczyciele akademicy prowadzący fakultety”. W ramach fakultetu „Okulistyka

weterynaryjna” dr Ziółkowska zorganizowała tzw. „wykłady specjalistów” czyli wykłady prowadzone przez praktykujących lekarzy weterynarii, znanych okulistów weterynaryjnych w Polsce. Cykl ten jest nadal prowadzony i obejmuje 7 wykładów z okulistyki praktycznej – każdy prowadzony przez innego eksperta. Cieszą się one dużym uznaniem studentów. W czasie swojej całej kariery zawodowej dr Natalia Ziółkowska dbała o systematyczny rozwój i zabezpieczenie warsztatu dydaktycznego z zakresu okulistyki weterynaryjnej. Wyrazem jej zainteresowań było opracowanie autorskiego programu zajęć przeznaczonych dla studentów weterynarii uczestniczących w przedmiotach fakultatywnych. Dzięki pomocy władz dziekańskich został zakupiony podstawowy i zaawansowany sprzęt okulistyczny dla studentów. Były tam oftalmoskopy, lampy szczelinowe, tonometry, modele oka do ćwiczeń z oftalmoskopii, podstawowe instrumentarium chirurgiczne i wiele innych, które znacznie ułatwiły realizację studiów. Habilitantka przygotowała także materiały do e-learningu. W ramach tej działalności opracowała filmy instruktarzowe z przedmiotu Histologia i Embriologia dostępne na Portalu Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Olsztynie. Należy podkreślić, że Dr Ziółkowska jest praktykującym lekarzem weterynarii specjalizującym się w okulistyce i dlatego łatwiej było Jej nawiązać współpracę z lekarzami-okulistami krajowymi i zagranicznymi. Okazało się to bardzo pomocne w zajęciach ze studentami i było przez nich bardzo wysoko oceniane. Takie postępowanie świadczy o dużym zaangażowaniu Kandydatki w dydaktykę oraz o Jej poświęceniu się pracy zarówno ze studentami jak i z lekarzami weterynarii pragnącymi podnieść swoje kwalifikacje zawodowe.

Dr Natalia Ziółkowska była promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim zatytułowanym: „Rozwój powylegowy szyszynki indyka- aspekty strukturalne funkcjonalne” przeprowadzonym na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie i zakończonym pomyślnie w 2019 roku uzyskaniem stopnia doktora.

Działalność organizacyjna Kandydatki jest bardzo szeroka. Dr Natalia Ziółkowska była opiekunem Pracowni Histochemii i Immunohistochemii oraz Pracowni Mikroskopii Konfokalnej w Katedrze Histologii i Embriologii. Koordynowała wprowadzenie i aktualizację sylabusów z przedmiotów realizowanych w Katedrze. Koordynowała także plany zajęć dydaktycznych z prowadzonych przez siebie przedmiotów. Była członkiem Rady Dyscypliny Weterynaria. Należy również do krajowych i międzynarodowych organizacji i towarzystw naukowych. Są to: the British Association of Veterinary Ophthalmologists (BrAVO) , the International Society of Veterinary Ophthalmology (ISVO), Polskie Towarzystwo Histochemików i Cytochemików oraz Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych.

Godne podkreślenia jest kierowanie w latach 2018-2019 projektem finansowanym przez Konsorcjum KNOW dotyczącym rozwoju warsztatu badawczego młodego pracownika nauki (zakup urządzeń i wdrożenie technik hybrydyzacji *in situ* i western blottingu). Do dorobku naukowego dr Natalii Ziółkowskiej należy zaliczyć również recenzje prac naukowych dla czasopism znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), m.in. Cells (IF=7,66), Frontiers in Neuroanatomy (IF=3,54), Chronobiology International (IF=3,74), Endocrine Connections (IF=3,22), Polish Journal of Veterinary Sciences (IF=0,82), Photochemical & Photobiological Sciences (IF=4,32), Neural Regeneration Research (IF=6,05) International Journal of Molecular Sciences (IF=6,8). Są to czasopisma o zasięgu światowym i uznanej reputacji. Zaproszenie do wykonania w nich recenzji świadczy o wzrastającej pozycji, jaką dr Ziółkowska cieszy się w międzynarodowym środowisku naukowym. Dr Ziółkowska była także recenzentem krajowego projektu badawczego realizowanego w ramach projektu MISTRZ finansowanego przez Uniwersytet Wrocławski.

Za osiągnięcia w dziedzinie organizacyjnej dr Ziółkowska otrzymała w 2016 roku nagrodę indywidualną III stopnia Rektora UWM w Olsztynie.

Dr Natalia Ziółkowska odbyła zagraniczny staż naukowy (w ramach programu POST-DOC finansowany przez Konsorcjum Naukowe KNOW). W roku 2018 przebywała przez 6 miesięcy na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Pensylwanii, gdzie realizowała projekt National Institutes of Health dotyczący leczenia chorób siatkówki. W roku 2019 wyjechała ponownie do Stanów w to samo miejsce. Tym razem jej staż naukowy trwał miesiąc, ale zdobyte doświadczenie i nawiązanie kontaktów umożliwiło dalszą współpracę w zakresie chorób oka u psów i kotów, trwającą do dzisiaj.

Z obowiązku recenzenta muszę jednak zwrócić uwagę na pewną niejasność dotyczącą miejsca wykonywania doświadczeń wchodzących w zakres osiągnięcia habilitacyjnego - publikacja pierwsza i trzecia. Otóż prace te otrzymały zgodę lokalnej komisji etycznej w mieście Połtawa na Ukrainie. Dlaczego nie w Polsce, tego nie rozumiem, skoro (z wyjątkiem jednej osoby narodowości ukraińskiej) wszyscy pozostali autorzy to Polacy zatrudnieni w Olsztynie, a finansowane pochodziło z polskich projektów badawczych. Sprawa ta wymaga wyjaśnienia.

W oparciu o wykonaną ocenę stwierdzam, że przedstawione do recenzji osiągnięcia naukowe oraz dotychczasowy dorobek dr nauk wet. Natalii Ziółkowskiej odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zmianami) w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora

habilitowanego. Kandydatka odbyła drogę swojej kariery naukowej i dydaktycznej w sposób bardzo rzetelny i udowodniła, że jest wartościowym pracownikiem naukowym zdolnym do prowadzenia samodzielnych badań. Dotychczasowy dorobek pozwala wyrazić nadzieję, że wkrótce dr Natalia Ziółkowska dołączy do grona światowych specjalistów z zakresu okulistyki weterynaryjnej. Zatem, pozytywnie oceniając walory naukowe osiągnięcia habilitacyjnego oraz całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego uważam, że stanowią one podstawę do nadania dr n. wet. Natalii Ziółkowskiej **stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria.**

Prof. dr hab. Piotr Ostaszewski

