

Warszawa, dn. 07.06.2024 r.

Dr hab. n. med. Magdalena Gąssowska-Dobrowolska  
Zakład Komórkowej Transdukcji Sygnału  
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej  
M. Mossakowskiego PAN  
Ul. Pawińskiego 5,  
02-106 Warszawa.

**Recenzja osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dorobku naukowo-badawczego dr n. med. Katarzyny Piotrowskiej w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.**

Jako recenzent powołany do oceny dokonań naukowych **dr n. med. Katarzyny Piotrowskiej**, ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauki medyczne i nauki o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, na mocy art. 221 ust. 4 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późniejszymi zmianami), przedstawiam swoją recenzję w oparciu o otrzymany autoreferat, obejmujący opis dorobku i osiągnięć naukowych, jak również aktywności dydaktyczno-organizacyjnej kandydatki.

**Informacje o przebiegu kształcenia i zatrudnienia w jednostkach naukowych**

Dr n. med. Katarzyna Piotrowska ukończyła w 2004 roku studia na Wydziale Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Szczecińskiego, uzyskując tytuł magistra biologii na podstawie obronionej pracy magisterskiej pt. "Badanie wpływu soli pirydyniowych na aktywność cytotoksyczną adriamycyny w stosunku do komórek nowotworowych o oporności wielolekowej związanej z nadekspresją p-glikoproteiny." Praca została wykonana w Katedrze Biochemii pod opieką promotora: prof. dr hab. Jolanty Tarasiuk. Po uzyskaniu tytułu magistra biologii Habilitantka podjęła pracę w Zakładzie Biochemii Instytutu Reumatologii im. E. Reicher w Warszawie (obecnie Narodowy Instytut Geriatrii Reumatologii i Rehabilitacji w Warszawie), w którym pracowała przez prawie rok czasu, do 30.08.2005r. W 2005 roku rozpoczęła studia doktoranckie w Studium Doktoranckim PAM, w Katedrze i Zakładzie Histologii i Embriologii. W 2009 roku uzyskała stopień doktora nauk medycznych w Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, Wydział Lekarski, Katedra i Zakład Histologii i Embriologii, broniąc dysertacji doktorskiej „Wpływ fitoestrogenów na budowę i funkcje męskiego układu płciowego”. Praca została wykonana pod kierownictwem promotora: prof. dr hab. n. med. Marioli Marchlewicz. Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, w 2010 roku, dr n. med. Katarzyna Piotrowska rozpoczęła pracę w Katedrze i Zakładzie Fizjologii PUM w Szczecinie, gdzie przygotowała publikacje wchodzące w skład przedstawionej do oceny osiągnięcia naukowego. W latach 2009-2013 dr n. med. Katarzyna

Piotrowska pracowała również, jako nauczyciel akademicki w Wyższej Szkole Zdrowia, Urody i Edukacji w Poznaniu, oddział zamiejscowy w Szczecinie.

### **Ocena dorobku naukowego**

Zgodnie z analizą bibliometryczną na dorobek naukowy dr n. med. Katarzyny Piotrowskiej po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych składają się 4 prace przedstawione, jako główne osiągnięcie naukowe oraz dodatkowo 50 pełnotekstowych prac oryginalnych i 11 prac przeglądowych opublikowanych w czasopiśmie ze współczynnikiem oddziaływania IF (sumaryczny IF tych prac = 217,306 oraz liczba punktów MEiN = 4458). Kandydatka jest pierwszym autorem w 7 publikacjach o łącznym IF = 18,2. Ponadto, Kandydatka jest współautorem 25 rozdziałów w podręcznikach, w tym 1 o zasięgu międzynarodowym oraz 24 krajowych. Dorobek naukowy Kandydatki uzupełnia 43 doniesień zjazdowych prezentowanych na 32 krajowych i 11 międzynarodowych zjazdach i sympozjach naukowych. Łączna liczba punktów uzyskanych za wszystkie publikacje (bez streszczeń) wynosi 4667; sumaryczny IF = 220,116, a sumaryczny IF za wszystkie dotychczasowe prace pierwszoautorskie wynosi 34,944. Suma punktów MEiN z uwzględnieniem punktacji za rozdziały w podręcznikach wynosi 4667. Łączna liczba cytowań prac dr n. med. Katarzyny Piotrowskiej (bez autocytacji) na dzień 11.01.2024r. wynosiła 540 oraz 575, odpowiednio dla baz danych Web of Science Core Collection i Scopus. Na dzień 11.01.2024 r. indeks Hirsha wg bazy Scopus wynosił 16.

Poza tematyką będącą podstawą pracy habilitacyjnej dr n. med. Katarzyna Piotrowska prowadziła również zróżnicowane tematycznie badania, które zostały opisane w licznych publikacjach niewłączonych do głównego osiągnięcia badawczego a dotyczące min.: udziału cytokin prozapalnych i adipokin oraz AIF-1 w patogenezie reumatoidalnego zapalenia stawów; analizy ekspansji komórek VSEL (ang. very small embryonic-like stem cells) w różnych stanach fizjologii i patologii, tj. wysiłek fizyczny, reżim dietetyczny w postaci EOD, oraz po podaniu kw. kainowego. Dodatkowo badania Kandydatki obejmowały również analizę wpływu hormonu wzrostu (GH) na ilość komórek VSELs i HSC (ang. hematopoietic stem cells) w szpiku kostnym myszy. Dalej Habilitantka rozszerzała swoje zainteresowania badawcze o badania dotyczące wpływu zaburzeń osi GH-IGF-1 na procesy związane ze starzeniem się organizmu. Badania te stały się następnie inspiracją do zbadania efektów fizjologicznego obniżania poziomu IGF-1, który ma miejsce w trakcie restrikcji kalorycznych i różnych przerywanych postów. Badania wykazały istotny wpływ reżimu dietetycznego w postaci EOD na zawartość komórek VSELs i HSC w szpiku kostnym, korzystny wpływ na potencjał klonogeny komórek HSC, zwiększenie puli wczesnych pęcherzyków jajnikowych, jak również zmiany w profilu pochodnych kw. tłuszczowych w wątrobie. Ponadto, Kandydatka prowadziła również badania z różnych dziedzin tj. biologia komórki, farmakologia, diagnostyka patomorfologiczna, badania kliniczne. W dziedzinie biologii komórki są to badania z zakresu analizy mechanizmów toksyczności ołowiu, fluoru i kadmu ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów odpowiedzialnych za procesy zapalne, śmierć komórek na drodze apoptozy, nekrozy, stres oksydacyjny, metabolizm kw. tłuszczowych i lipidów, procesy proliferacji i metastazy komórek. W dziedzinie farmakologii badania Kandydatki obejmują zagadnienia związane z ekspresją i tkankowym rozmieszczeniem błonowych transporterów dla ksenobiotyków, w tym leków, które to badania Habilitantka prowadziła w ramach współpracy z Zakładem Farmakologii Klinicznej

PUM. Innym nurtem badań z zakresu farmakologii doświadczalnej, które realizowała Kandydatka we współpracy z ZUT były badania związane z działaniem komórkowym nowych pochodnych związków o charakterze anty-mitotycznym i anty-proliferacyjnym (pochodne analogu pirydyny badane na linii *melanoma* A375), jak również związków o właściwościach anty-nowotworowych (pochodne 2-fenylobenzo(b)furanu – BF-2 i BF-3 w liniach *melanoma* MDA-MB435S i WM9). W tym nurcie mieszczą się również badania prowadzone na liniach mysich fibroblastów L-929 oraz raka piersi MCF-7 związane z wykorzystaniem potencjału transportowego nanostruktur grafenu, jako nowatorskiego systemu transportu leków do komórek. Dodatkowo, w dorobku dr Katarzyny Piotrowskiej możemy znaleźć publikacje dotyczące oceny ekspresji białek- potencjalnych markerów (adipokina, vaspina, białka szlaków proliferacji i apoptozy, YAP, TEAD4, ADH1A1, CD71, TKT oraz SMAD2) w diagnostyce nowotworów endometrium i raka jajnika w preparatach histopatologicznych pozyskanych od chorych pacjentek. W zakresie zainteresowań Kandydatki są również badania dotyczące oceny działania różnych związków, w tym pochodnych kw. furulowego, pochodnych aminokwasów, jak również hydrożeli i emulsji zawierających substancje aktywne i wyciągi roślinne, w tym ekstraktów z wierzbowki wąskolistnej na skórę z uwzględnieniem oceny ich przenikania przez naskórek i ewentualnego ich zastosowania w kosmetyce i dermatologii. Ten nurt badań prowadzony był przez Habilitantkę we współpracy z ZUT i Zakładem Chemii Kosmetycznej PUM w Szczecinie.

Dr n. med. Katarzyna Piotrowska uczestniczyła w realizacji następujących projektów:

1. „Innowacyjne metody wykorzystania komórek macierzystych w medycynie” nr POIG.01.01.02-00-109/09 Program Operacyjny Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013, trwający w latach 2010-2015;
2. Grant Maestro (grant 2011/02/A/NZ4/00035) dla MZ Ratajczaka

W trakcie dotychczasowej pracy naukowej Habilitantka wykazała się istotną aktywnością naukową, nawiązując współpracę z wieloma Zakładami badawczymi oraz Uczelniami Wyższymi w kraju i za granicą. Wśród placówek krajowych należy wymienić tu Zakład Farmakologii PUM, Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie, Klinikę Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Dorosłych i Dzieci PUM w Szczecinie, Zakład Chemii Kosmetycznej PUM. W latach 2010-2015 współpracowała z prof. Andrzejem Bartke z Geriatrics Research, Departments of Internal Medicine and Physiology, Southern Illinois University School of Medicine, Springfield, IL, USA, prowadząc badania nad zmianami w morfologii narządów w związku z niedoborem (myszy Larona) lub nadmiarem (myszy bGHTg) hormonu wzrostu (GH) oraz IGF-1. Współpraca ta zaowocowała 5 wspólnymi publikacjami (załącznik 4 pkt.4a poz.42,43,44,48,53).

Habilitantka jest również udziałowcem we wniosku o udzielenie patentu na wynalazek (P.444404) „Sposób otrzymywania mukoadhezyjnej wodnej zawiesiny nanocząsteczek chitozanowych” – udział w wynalazku stanowi 5%.

Od sierpnia 2023 roku jest także członkiem rady redakcyjnej i recenzentem w międzynarodowym czasopiśmie: *Frontiers in Physiology*. Jest recenzentem 68 opublikowanych manuskryptów w wielu czasopismach o zasięgu międzynarodowym, umieszczonych na liście filadelfijskiej (źródło: Web of Science).

W latach 2011-2015 była członkiem komitetów organizacyjnych następujących konferencji: First Baltic Stem Cells Meeting i Założycielski Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Regeneracyjnej 27-29 maja 2011r., Szczecin; Second Baltic Stem Cells Meeting – 31 maja -2 czerwca 2013r., Szczecin; Third Baltic Stem Cells Meeting – 19 maja 2015r.; oraz “26th International Congress of the Polish Physiological Society” (XXVI Kongres Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego) 18-20 września 2014r., Szczecin.

Reasumując, stwierdzam, że cały dorobek publikacyjny Habilitantki jest niezwykle obszerny, merytorycznie istotny i zróżnicowany tematycznie, co potwierdza jej zdolność do podejmowania nowej tematyki badawczej i zmian w stosowanym warsztacie badawczym. Jest on opublikowany w wartościowych czasopismach o zasięgu międzynarodowym i istotnej randze naukowej. Dr n. med. Katarzyna Piotrowska jest aktywnym naukowcem, angażującym się w rozwój dziedziny naukowej, jak również stale podnoszącym swoje kwalifikacje, uczestnicząc w licznych kursach i szkoleniach potwierdzonych certyfikatami. Za swoją pracę naukową Habilitantka otrzymała w 2021 roku Nagrodę Rektora PUM w Szczecinie.

### **Ocena dorobku dydaktycznego**

W latach 2005-2009 dr n. med. Katarzyna Piotrowska prowadziła seminaria a także zajęcia praktyczne (ćwiczenia) oraz egzamin praktyczny z przedmiotu Histologia z Embriologią i Cytofizjologią dla studentów kierunku lekarsko-dentystycznego w języku polskim oraz kierunku lekarskiego i lekarsko-dentystycznego English Program (EP) w języku angielskim.

Po uzyskaniu stopnia doktora i zmianie miejsca pracy na KiZ Fizjologii PUM, w dalszym ciągu prowadziła zajęcia dydaktyczne – ćwiczenia praktyczne, na wymienionych wyżej kierunkach z przedmiotu Fizjologia w postaci godzin zleconych.

Ponadto, w obrębie studiów podyplomowych na kierunku Analityka Medyczna prowadzonej przez PUM, była odpowiedzialna za prowadzenie przedmiotu Fizjologia, który obejmował zajęcia praktyczne i wykłady.

Dodatkowo, Habilitantka współpracowała z Wyższą Szkołą Zdrowia, Urody i Edukacji w Poznaniu, oddział zamiejscowy w Szczecinie, gdzie prowadziła zajęcia dydaktyczne (ćwiczenia z Histologii oraz wykłady z przedmiotu Higiena) na kierunku Kosmetologia.

Aktywność dydaktyczną Habilitantki uzupełniają dodatkowe działania:

- w ramach współpracy z Zachodniopomorskim Uniwersytetem Technologicznym (ZUT) w Szczecinie była opiekunem praktyk zawodowych studentki Wydziału Biotechnologii i Hodowli Zwierząt, kierunku Biotechnologia, Pani Aleksandry Jaworskiej;
- współpracowała także ze studentami, członkami koła naukowego przy Katedrze i Zakładzie Fizjologii, czego efektem są dwie wspólne publikacje (zał. 4, pkt.4a, poz. 21, 50);
- w latach 2018-2019 w ramach Zachodniopomorskiego Festiwalu Nauki organizowanego przez Szczecińskie Towarzystwo Naukowe przeprowadziła spotkania

(seminaria) z uczniami zachodniopomorskich szkół ponadpodstawowych, których celem było propagowanie nauki i pokazanie akademickich laboratoriów badawczych.

Ponadto, w ramach projektu "Poprawa dostępności Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie dla osób niepełnosprawnych", ukończyła następujące szkolenia: „Komunikacja i formy wsparcia edukacyjnego studentów i kandydatów na studia z zaburzeniami psychicznymi”; „Funkcjonowanie studentów niepełnosprawnych w środowisku akademickim” oraz „Obsługa studenta z niepełnosprawnością. Komunikacja i Savoir-vivre wobec osób z niepełnosprawnością.”

Podsumowując, dr n. med. Katarzyna Piotrowska jest doświadczonym nauczycielem akademickim, a jej aktywność w zakresie dydaktycznym, organizacyjnym oraz popularyzującym naukę jest na bardzo wysokim poziomie i świadczy o dużym potencjale rozwojowym.

### **Ocena cyklu publikacji będących podstawą do wnioskowania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego – główne osiągnięcie naukowe**

Jako główne osiągnięcie naukowe dr n. med. Katarzyna Piotrowska przedstawiła cykl 4 prac (3 prac oryginalnych i 1 pracy przeglądowej) zebranych pod wspólnym tytułem „**Wpływ modyfikacji dietetycznej w postaci karmienia co drugi dzień (Every-other day - EOD feeding) na wątrobę oraz kości myszy C57Bl/6– implikacje fizjologiczne**”. Dr Katarzyna Piotrowska jest pierwszą autorką wszystkich zawartych w cyklu prac, będąc jednocześnie autorem korespondencyjnym każdej z tych publikacji. Prace ukazały się w uznanych międzynarodowych, recenzowanych, specjalistycznych czasopismach naukowych i są chętnie cytowane przez innych badaczy, jak dotąd uzyskując 34 cytowania (wg Web of Science). Łączny współczynnik oddziaływania (**IF**) prac włączonych w cykl habilitacyjny osiągnął wartość **16,45 (390 pkt. MEiN)**. Zgodnie z wymogami formalnymi wszyscy współautorzy opublikowanych prac złożyli oświadczenia odnośnie udziału każdego z nich w powstawaniu poszczególnych opracowań. Z oświadczeń współautorów wynika, że dr Katarzyna Piotrowska miała wiodący udział w ich powstaniu, na co składał się udział w stworzeniu koncepcji pracy, wykonanie większości badań, analiza i interpretacja wyników, zebranie piśmiennictwa, napisanie manuskryptów oraz korespondencja z redaktorami czasopism. Odsetkowo udział w realizacji poszczególnych prac Kandydatka szacuje na 70-82%.

Za cel przedstawionych, jako osiągnięcie naukowe prac Autorka postawiła sobie zbadanie wpływu stosowania diety polegającej na żywieniu co drugi dzień (Every-other day – EOD feeding) na wątrobę, w szczególności w kontekście: zmian statusu oksydacyjnego, lokalnego poziomu stanu zapalnego, które mogą prowadzić do zwiększonego ryzyka powstawania nowotworów wątroby. Przedmiotem analizy były również kości, w kontekście zmian morfologicznych szpiku i zawartości makroelementów, wpływających na gęstość kości, których funkcjonowanie może być zmienione w wyniku stosowania różnych reżimów dietetycznych, w tym przypadku stosowanego przez Habilitantkę w ramach badań EOD. Oprócz najbardziej oczywistych narządów takich jak wątroba czy tkanka tłuszczowa, na różnego rodzaju diety bardzo silnie reaguje również układ kostny. Stąd ocena bezpieczeństwa

układu kostnego poddanego działaniu długotrwałego EOD wydaje się być jak najbardziej uzasadniona.

W ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się znaczeniu sposobu odżywiania, modyfikacji diety, w tym restrykcji kalorycznych i różnego rodzaju postów w profilaktyce wielu chorób cywilizacyjnych tj. otyłość, cukrzyca, choroby krążenia i nowotwory. Coraz większa liczba danych wskazuje na prozdrowotne działanie restrykcji dietetycznych, w tym restrykcji kalorycznych (CR) jak i postów przerywanych (w tym min. EOD), prowadząc do obniżenia ryzyka zachorowania na wiele chorób łącznie z chorobami nowotworowymi, co jest związane z szeroko pojętym efektem przeciwzapalnym. Warunkami sprzyjającymi nowotworzeniu, powstawaniu nowotworów i innych schorzeń wątroby są min.: przewlekły stan zapalny, stres oksydacyjny, przesunięcie metabolizmu w stronę spadku autofagii, wzrostu przemian glukozy a spadku lipolizy, intensywne wymiana komórek (ang. cellular turn-over) na drodze zintensyfikowanych procesów apoptozy i proliferacji.

Mając na uwadze powyższe, zasadnym jest podjęte przez Kandydatkę zagadnienie badawcze. W ramach realizowanego zagadnienia Kandydatka prowadziła badania, które oprócz analizy zmian masy ciała, zmian masy wątroby, oceniały wpływ długotrwałego stosowania EOD na zmiany morfologiczne w obrębie wątroby, ekspresję markerów proliferacji (Ki67), proto-onkogenów (c-jun, c-myc, cykliny D i E, RelA, mTOR), białek stymulujących przetrwanie (ang. pro-survival proteins– Bcl-2, Bcl-x1) i apoptozę (Bax, casp-3), jak również tzw. nuclear-area w tkance wątroby. Wyniki pierwszej pracy wchodzącej w skład osiągnięcia: „**Gender Differences in Response to Prolonged Every-Other-Day Feeding on the Proliferation and Apoptosis of Hepatocytes in Mice**”. *Nutrients*. 2016;8(3):176 dowiodły, iż efekt stosowania EOD oprócz, opisywanego wcześniej przez innych badaczy, przesunięcia metabolizmu w stronę wzrostu autofagii i obniżenia przemian glukozy a wzrostu lipolizy, polegał na przesunięciu metabolizmu komórkowego w stronę zmniejszenia wymiany komórek, utrzymaniu istniejącej populacji komórkowej (ang. cellular maintenance) i obniżeniu potencjału proliferującego (Autorka wykazała spadek Ki67 i Bax zarówno na poziomie mRNA jak i białka; obniżenie wątrobowego poziomu ekspresji mRNA dla c-myc, cykliny D i E, białka RelA, mTOR oraz kaspazy-3; jak również utrzymanie jednorodnej formy jąder komórkowych hepatocytów w stosunku do zwierząt kontrolnych). Jest to najprawdopodobniej część efektu oporności na nowotworzenie u starzejących się myszy. Ponadto, w związku z tym, że badanie zostało wykonane u myszy obu płci, Autorka wykazała również istotne różnice, w stosunku do części analizowanych czynników, związane z płcią w odpowiedzi na zastosowanie EOD w wątrobie. Dodatkowo, różnice w odniesieniu do części badanych czynników proliferacyjnych i anty-apoptotycznych występowały również u zwierząt kontrolnych, co związane jest z zależną od płci ekspresją analizowanych parametrów.

W kolejnej z prac, wchodzących w skład głównego osiągnięcia: “**Every-other day (EOD) feeding regime decreases oxidative stress and inflammatory cascade in mouse liver: The immunohistochemical study**”. *Tissue & Cell*, Autorka poddała analizie wpływ EOD na lokalnie występujący stres oksydacyjny i markery lokalnego stanu zapalnego, badając zmiany w poziomie trzech głównych enzymów antyoksydacyjnych: katalazy (CAT), dysmutazy ponadtlenkowej (SOD2), oraz peroksydazy glutationowej (GPx4) w tkance wątroby, a także czynników prozapalnych Il-1 $\beta$  i TNF- $\alpha$  oraz kaspazy-3 (casp-3) na poziomie białka. Autorka wykazała, iż w wyniku długotrwałego postu przerywanego EOD u myszy dochodzi do

obniżenia stresu oksydacyjnego oraz stanu zapalnego w wątrobie (Autorka wykazała wątrobowe obniżenie SOD2 i GPx-4 a także casp-3 i obu markerów zapalnych: Il-1 $\beta$  i TNF- $\alpha$ ). Mocną stroną badań, decydującą o ich nowatorskim charakterze jest odkrycie przez Autorkę, że źródłem enzymów antyoksydacyjnych oraz markerów zapalnych w warunkach normalnych (u zwierząt kontrolnych), w czasie starzenia się organizmu są, oprócz makrofagów i komórek śródbłonna naczyń również hepatocyty. Jest to pierwsze doniesienie o roli hepatocytów w produkcji tych białek.

Obie wyżej omówione pozycje literaturowe autorstwa Habilitantki to wartościowe poznawczo opracowania, które znacząco rozszerzają i precyzują wiedzę na temat efektów reżimów dietetycznych (a ściślej rzecz ujmując długotrwałego postu przerywanego EOD) w wątrobie.

Ponieważ stosowanie różnego rodzaju diet, w tym diet eliminacyjnych, może prowadzić do utraty masy kostnej oraz osteoporozy, zasadnym jest podjęty przez Habilitantkę kolejny problem i cel badawczy, polegający na ocenie bezpieczeństwa kości w warunkach stosowania długoterminowo EOD. Cel ten Autorka realizuje badając masę kości długich, zmiany morfologiczne (patomorfologiczne) kości, zawartość minerałów (makroelementów tj.: Ca, Mg, K, P, Na) w tkance kostnej, ocenianych w masie suchej kości w modelu myszy, o szerokiej jamie szpikowej i niskiej zawartości minerałów w kościach (szczep myszy C57Bl/6). Zwińczeniem tychże badań jest kolejna praca Kandydatki wchodząca w skład osiągnięcia: **„Analysis of Bone Mineral Profile After Prolonged Every-Other-Day Feeding in C57BL/6J Male and Female Mice.” Biol Trace Elem Res. 2020;194(1):177-183.** Autorka wykazuje w niej, że reżim dietetyczny w postaci EOD nie wpływa na zwiększenie utraty minerałów z masy kostnej zwierząt o niskiej zawartości minerałów, wrażliwych na utratę masy kostnej. Wykazuje ponadto, zależne od płci różnice w zawartości minerałów kości. I tak samice kontrolne charakteryzowały się niższą od samców zawartością Ca, P, i Mg. Habilitantka zaobserwowała także zmniejszenie występowania markera starzenia szpiku kostnego (komórki z hemosyderyną) oraz pojawiające się u niektórych samic poddanych diecie EOD zwiększone ilości adipocytów szpikowych. Poza tym, szpik u wszystkich grup było bogatokomórkowy, nie zaobserwowano także nadmiernej aktywacji osteoklastów. Stwierdzone przez Habilitantkę występowanie mniejszej ilości komórek wypełnionych hemosyderyną może stanowić kolejne potwierdzenie postawionej już dużo wcześniej tezy, iż ograniczenia dietetyczne wpływają na wydłużenie życia.

Przypuszczam, iż wiedzona uzyskanymi z pracy badawczej wynikami dotyczącymi zwiększonej liczby adipocytów szpikowych w następstwie EOD u niektórych samic, w kolejnej pracy z cyklu prac wchodzących w skład głównego osiągnięcia, w pracy przeglądowej: **„Bone Marrow Adipocytes—Role in Physiology and Various Nutritional Conditions in Human and Animal Models.” Nutrients, 2021** Habilitantka zgłębia temat pojawiania się komórek tłuszczowych w szpiku kostnym w wyniku zmian dietetycznych. Jest to cenne studium, w którym Autorka przedstawia fizjologiczną rolę szpikowej tkanki tłuszczowej (ang. bone marrow adipose tissue – BMAT), jak również dokonuje analizy wpływu różnorodnych restrykcji kalorycznych na BMAT związanych z typem diety, długością jej trwania, płcią, wiekiem i szczepem zwierząt laboratoryjnych. W tym wnikliwym przeglądzie wskazuje na korelacje pomiędzy krótkimi i długimi restrykcjami a odpowiednio spadkiem i wzrostem zawartości BMAT w kościach zwierząt. W dalszej części opracowania wykazuje również występowanie korelacji pomiędzy zawartością BMAT a całkowitą masą

tłuszczową (ang. Total Body Fat – TBF). Co ciekawe, zależność ta przyjmuje kształt U-kształtnej krzywej, co oznacza, że zarówno wysoki jak i niski TBF powoduje wzrost BMAT, a BMAT normalizuje się, gdy normalizuje się TBF.

Reasumując, za najważniejsze osiągnięcie przedstawionych prac uważam dostarczenie spójnych *in situ* dowodów na opisywane prozdrowotne działanie postów przerywanych. Badania przedstawione w osiągnięciu jednoznacznie wskazują, że stosowanie długotrwałej modyfikacji dietetycznej w postaci EOD jest korzystne dla wątroby, obniżając poziom stanu zapalnego, stresu oksydacyjnego, obniżając tym samym ryzyko powstawania nowotworów. Godnym uwagi i podkreślenia jest również fakt, iż dotychczasowe dane naukowe dotyczące analizy wpływu modyfikacji dietetycznych (w tym w przeważającej mierze analizy wpływu restrykcji kalorycznych) były prezentowane głównie w oparciu o obserwacje ogólnoustrojowe pacjentów (analiza parametrów krwi obwodowej) bądź dane otrzymane w efekcie eksperymentów na zwierzętach (dane w postaci analizy mRNA i/lub całkowitego białka w analizie WB). Opracowania naukowe dotyczące stosowania EOD są znacznie uboższe niż w przypadku innych typów modyfikacji dietetycznych. Przedstawione przez Kandydatkę osiągnięcie jest tym bardziej cennym uzupełnieniem dotychczasowej wiedzy na temat efektów reżimów dietetycznych na tkankę wątroby. Badania dotyczące zaś kości dostarczają dowodów, iż post przerywany nawet przy bardzo długim stosowaniu nie stanowi zagrożenia dla bezpieczeństwa tkanki kostnej, nie powodując dodatkowej, niezwiązanej ze starzeniem utraty minerałów. Dodatkowo, wskazują również na konieczność ostrożnego stosowania tego typu diety u kobiet, co wiąże się z możliwością obniżania jakości szpiku kostnego w związku z BMAT. A zatem przedstawione przez Kandydatkę osiągnięcie oprócz walorów poznawczych ma również implikacje praktyczne, zwłaszcza z punktu widzenia zdrowia publicznego. Chciałabym również podkreślić, że prace zawarte w osiągnięciu naukowym mają bardzo dobrą cytowalność, co jest najlepszym dowodem na ich znaczenie w rozwój badań w tym obszarze wiedzy. W mojej ocenie osiągnięcie spełnia wszelkie wymagania stawiane przed Kandydatem do stopnia naukowego doktora habilitowanego i stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej.

### **Podsumowanie i wniosek końcowy**

Cykl publikacji wskazanych, jako główne osiągnięcie naukowe dr n. med. Katarzyny Piotrowskiej, opublikowany w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, stanowi oryginalny i praktycznie istotny wkład w dziedzinę medycyny, którą zajmuje się Habilitantka. Wysoko oceniam wartość merytoryczną publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe a także pozostałego dorobku naukowego dr n. med. Katarzyny Piotrowskiej. Uważam, że całokształt dokonań naukowych, dydaktycznych, organizacyjnych i współpracy międzynarodowej dr Katarzyny Piotrowskiej spełnia ustawowe wymogi formalne i dowodzi, że Kandydatka jest znakomicie przygotowana do samodzielnej działalności naukowo-badawczej. W świetle przedstawionych dokumentów potwierdzam, że osiągnięcie naukowe wykazuje spójność koncepcyjną, spełnia kryterium nowości naukowej, a wkład własny Habilitantki przy jego powstaniu jest niezaprzeczalny.

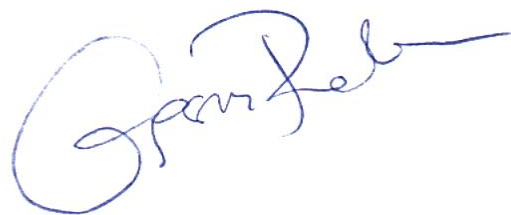
Wobec powyższego stwierdzam, że dr n. med. Katarzyna Piotrowska spełnia wszelkie wymogi i kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o



szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 ze zm.). Jednocześnie wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Medyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie o procedowanie dalszych etapów zmierzających do przyznania dr n. med. Katarzynie Piotrowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Z poważaniem

Dr hab. n. med. Magdalena Gąsowska-Dobrowolska

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Gąsowska', with a long horizontal stroke extending to the right.