
Gdańsk, dn. 15.04.2024 r.

Recenzja osiągnięcia naukowego dr Pauliny Sicińskiej pt. „Mechanizmy działania wybranych ftalanów i ich metabolitów w bezjądrzastych i jądrzastych komórkach krwi obwodowej człowieka” oraz ocena całokształtu dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne

Postępowanie o nadanie dr n. biol. Paulinie Sicińskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne zostało wszczęte przed Komisją Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne w dniu 19.12.2023, na podstawie przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 poz. 742 ze zm.).

Do recenzji przesłano:

1. Nośnik elektroniczny z przygotowanymi przez Kandydatkę z katalogami zawierającymi:
 - a. wersje elektroniczne publikacji stanowiących dzieło Kandydatki
 - b. wersje elektroniczne dokumentów, zarówno w wersji polsko- i anglojęzycznej, niezbędnych do oceny dorobku Kandydatki
2. Autoreferat Kandydatki w języku polskim i angielskim
3. Wykaz osiągnięć naukowych Kandydatki w języku polskim i angielskim

Recenzję przygotowała dr hab. n. farm. Małgorzata Grembecka, prof. uczelni, kierownik Katedry i Zakładu Bromatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej

Doktor Paulina Sicińska w 2000 r. uzyskała tytuł magistra biologii po obronie pracy magisterskiej pt. „Wpływ cyjanotoksyn na oksydazę cytochromu c” na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Łódzkiego (promotor: prof. dr hab. Z. Walter). Stopień naukowy doktora nauk biologicznych w zakresie biofizyki otrzymała w 2005 r. na podstawie rozprawy zatytułowanej „Wpływ toksyn sinicowych na erytrocyty człowieka” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. W. Dudy w Katedrze Biofizyki Środowiska na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego.

W latach 2006 - 2010 Habilitantka była zatrudniona w charakterze specjalisty biofizyka, w zakresie cytometrii, w Pracowni Cytometrii Katedry Biofizyki Molekularnej Uniwersytetu

Łódzkiego. Od 01.11.2010 aż do chwili obecnej jest zatrudniona na stanowisku adiunkta naukowo-dydaktycznego w Katedrze Biofizyki Skażeń Środowiska na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Warto podkreślić, że w okresie od 2002 r. do chwili obecnej dr P. Sicińska systematycznie uzupełniała swoje kompetencje naukowe uczestnicząc w 8. szkoleniach.

Ocena ogólnego dorobku publikacyjnego

Opublikowany dorobek naukowy dr Pauliny Sicińskiej obejmuje łącznie 41 artykułów oraz 54 komunikaty konferencyjne. Zdecydowana większość prac została opublikowana na łamach wysoko notowanych czasopism z listy filadelfijskiej, tj. *Science of the Total Environment* (IF=9,8), *Chemosphere* (IF=8,8), *Environmental Pollution* (IF=8,9), *International Journal of Molecular Sciences* (IF=6,208), *Food and Chemical Toxicology* (IF=6,023), *Nanotoxicology* (IF=5,0) oraz *Molecules* (IF=4,6).

Skumulowany współczynnik oddziaływania (IF) wszystkich publikacji wynosi 136,776; liczba punktów MNiSW = 3900, h-index = 15, a liczba cytowań wg Web of Science Core Collection i Scopus kształtuje się na poziomie 818 (790 bez autocytowań) oraz 861 (833 bez autocytowań), odpowiednio.

Miarą aktywności zawodowej każdego pracownika naukowego jest prezentacja wyników własnych badań na konferencjach i sympozjach naukowych. Kandydatka jest współautorem 54. doniesień konferencyjnych (w 16. jest pierwszym autorem), w tym 9. zaprezentowanych na międzynarodowych konferencjach, m.in. w Niemczech, na Węgrzech, we Włoszech, w Szwajcarii i Holandii.

Wartym odnotowania jest fakt uczestnictwa Habilitantki w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych. Kandydatka była wykonawcą w rozliczonym projekcie badawczym pt. „Analiza mechanizmu oddziaływania wybranych bisfenoli na erytrocyty i jednojądrzaste komórki krwi obwodowej człowieka” [2012/07/B/NZ7/01174] przyznany przez NCN w ramach konkursu OPUS 4 (12.07.2013-11.01.2017). Ponadto była wykonawcą w projekcie „Senior w zagrożeniu” [0016/UTW/2018/93] przyznany przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2018-04-10 do 2018-10-31). Uczestniczyła również w realizacji projektu międzynarodowego w ramach działania COST B35 Action on Lipid Peroxidation Associated Disorders.

Ocena naukowego osiągnięcia habilitacyjnego

Prace przedstawione do oceny osiągnięcia naukowego pt.: „Mechanizmy działania wybranych ftalanów i ich metabolitów w beźjądrzastych i jądrzastych komórkach krwi obwodowej człowieka” reprezentują dorobek naukowy Habilitantki z lat 2018 – 2022 i obejmują 5 prac o łącznej wartości IF = 23,906, co odpowiada punktacji MNiSW = 620.

Prace stanowiące podstawę do ubiegania się Kandydatki o stopień naukowy doktora habilitowanego ukazały się na łamach takich czasopism jak *International Journal of Molecular Sciences* (IF=5,923), *Chemosphere* (IF=5,108), *Scientific Reports* (IF=4,996), *Food and Chemical Toxicology* (IF=4,679) oraz *Toxicology in vitro* (IF=3,200).

We wszystkich pracach wchodzących do oceny osiągnięcia naukowego, Habilitantka jest pierwszym autorem, przy czym w dwóch z nich jest jedynym autorem. Trzy prace powstały we współpracy, co może również świadczyć o umiejętności i efektywności prowadzonej przez Habilitantkę kooperacji w wieloosobowych, wysoce specjalistycznych zespołach naukowych. Z dostarczonej przez Kandydatkę deklaracji wynika, że Jej udział, który był wiodący we wszystkich pracach, polegał na opracowaniu koncepcji badań, wyborze metodyki badań, przygotowaniu prób do analizy, wykonaniu oznaczeń, opracowaniu i analizie wyników, napisaniu publikacji oraz prowadzeniu korespondencji z Edytorem. Zatem wkład Habilitantki należy ocenić bardzo pozytywnie, co jednoznacznie dokumentuje istotny i twórczy Jej udział w wypracowaniu dorobku habilitacyjnego.

Celem badań przedstawionych w ramach osiągnięcia habilitacyjnego było poznanie mechanizmów działania wybranych ftalanów w bezjądrzastych i jądrzastych komórkach krwi obwodowej człowieka oraz odniesienie uzyskanych wyników do danych dotyczących stężenia ftalanów oznaczonych we krwi ludzi.

W ramach osiągnięcia habilitacyjnego, Pani Doktor zweryfikowała wpływ wybranych ftalanów, ftalanu dibutyłu oraz ftalanu benzylu butylu oraz ich metabolitów, na procesy przyspieszające usuwanie erytrocytów z krwioobiegu, poprzez określenie ich właściwości hemolitycznych, eryptotycznych i prooksydacyjnych. W wyniku przeprowadzonych badań Kandydatka wykazała, że badane ftalany wywołują w krwinkach czerwonych proces eryptozy. Analizowane związki powodują zwiększenie produkcji reaktywnych form tlenu oraz spadek aktywności enzymów antyoksydacyjnych, takich jak dysmutaza ponadtlenkowa i peroksydaza glutationowa. Jednocześnie Habilitantka zaobserwowała, że związki macierzyste wykazują silniejsze działanie toksyczne niż ich metabolity.

Habilitantka dokonała również oceny wpływu analizowanych ftalanów na właściwości cytotoksyczne, proapoptotyczne, genotoksyczne oraz efekty epigenetyczne w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej człowieka. W wyniku przeprowadzonych badań potwierdziła, że badane związki indukują proces apoptozy, wywołują uszkodzenia jedno- i dwuniciowego DNA, oksydacyjne uszkodzenia zasad purynowych i pirymidynowych oraz obniżenie poziomu ogólnej metylacji DNA w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej człowieka.

Podsumowując, Habilitantka wykazała, że ftalan dibutyłu i ftalan benzylu butylu oraz ich metabolity wykazują właściwości cytotoksyczne, proapoptotyczne, genotoksyczne oraz

powodują zmiany epigenetyczne w komórkach krwi obwodowej człowieka. Autorka umiejętnie przedyskutowała otrzymane wyniki wskazując na ich walory poznawcze i praktyczne. Poznanie mechanizmów działania ftalanów macierzystych i ich metabolitów na poziomie molekularnym może przyczynić się do oceny ryzyka i konsekwencji wpływu tych związków na organizm człowieka. Warto podkreślić, że uzyskana wiedza może pomóc w podjęciu decyzji o stopniowym wycofaniu analizowanych ftalanów z produkcji przemysłowej i zastąpieniu ich innymi mniej szkodliwymi odpowiednikami.

Należy zaznaczyć, iż przeprowadzone przez Habilitantkę badania zawierają wiele istotnych elementów nowości naukowej, a ostrożne i pełne krytycyzmu naukowego rozumowanie, uwieńczone poprawnym wnioskowaniem, zasługują na szczególną uwagę. Warte podkreślenia jest również dobre przygotowanie i poprawna realizacja założonych celów pracy oraz dobór właściwych metod i narzędzi badawczych. Wnioski z przeprowadzonych badań mają duże znaczenie poznawcze i aplikacyjne. Opublikowane wyniki na łamach czasopism filadelfijskich można uznać za wysoce interesujące, wnoszące do naszej wiedzy istotne elementy nowości naukowej.

Biorąc powyższe pod uwagę, można ocenić znaczenie badań, których wyniki przedstawiono w ww. powiązanych tematycznie cyklu opracowań, jako oryginalne i przyczyniające się do znaczącego poszerzenia dyscypliny nauk biologicznych. Potwierdzają one dojrzałość naukową Habilitantki oraz Jej predyspozycje do samodzielnej pracy badawczej.

Podsumowanie pozostałego dorobku i osiągnięć naukowych poza cyklem habilitacyjnym

Aktywność naukowa dr Sicińskiej przed doktoratem skupiała się wokół wpływu cyjanotoksyn sinicowych, w tym mikrocystyny L-R, na oksydazę cytochromu c oraz na erytrocyty człowieka. Habilitantka wykazała, że ekstrakt sinicowy jest silnie toksyczny, a mitochondria mogą służyć jako wskaźnik tej toksyczności *in vivo*. Ponadto, Pani Doktor zaobserwowała, że mikrocystyna L-R indukuje utlenianie lipidów i hemoglobiny, powstawanie echinocytów oraz reaktywnych form tlenu i zmianę aktywności enzymów antyoksydacyjnych: katalazy, dysmutazy ponadtlenkowej i reduktazy glutationowej.

Natomiast po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, Habilitantka prowadziła badania związane z analizą cyklu komórkowego i oceną mechanizmów działania różnych ksenobiotyków na komórki krwi obwodowej człowieka (erytrocyty i jednojądrzaste komórki krwi) oraz wpływem różnych jednostek chorobowych na budowę i funkcje erytrocytów człowieka. W toku przeprowadzonych doświadczeń Habilitantka oceniła właściwości cytotoksyczne, proapoptotyczne, prooksydacyjne, genotoksyczne oraz epigenetyczne różnych ksenobiotyków. Uzyskane wyniki pozwoliły Jej na oszacowanie ryzyka zdrowotnego związanego z ekspozycją na takie związki jak: fenole i ich pochodne, bisfenole, pestycydy,

uniepalaniacze, benzo(a)piren, nanocząstki polistyrenu a także ekstrakty z *Uncaria tomentosa*.

Na szczególną uwagę zasługują badania związane oceną właściwości genotoksycznych glifosatu oraz jego głównego metabolitu - kwasu aminometylofosfonowego, a także produktu herbicydowego Roundup 360 PLUS. Przeprowadzone badania, w zakresie stężeń odpowiadających potencjalnemu narażeniu środowiskowemu i zawodowemu na te substancje, wykazały, że indukują one powstawanie zarówno jedno-, jak i dwuniciowych pęknięć DNA oraz uszkodzeń oksydacyjnych w postaci utleniania zasad purynowych i pirymidynowych. Ponadto zwiększają one powstawanie reaktywnych form tlenu, w tym rodnika hydroksylowego w jednojądrzastych komórkach krwi obwodowej człowieka. Oprócz oszacowania toksyczności glifosatu, Habilitantka dokonała oceny działania metabolitów i zanieczyszczeń produkcyjnych tego związku, które również mogą przedostawać się do organizmu człowieka. W toku przeprowadzonych doświadczeń Habilitantka wykazała, że są one zdolne do indukowania apoptozy zarówno poprzez szlak zewnętrzny, jak i wewnętrzny. Jednocześnie, nie wykazała Ona różnic między zmianami apoptotycznymi indukowanymi przez glifosat, jego metabolity czy zanieczyszczenia, a obserwowane zmiany były wywołane przez wysokie stężenia badanych związków, nie występujące w organizmie człowieka w wyniku narażenia środowiskowego.

W czasie prowadzenia tych badań nie był jeszcze określony genotoksyczny mechanizm działania glifosatu i z tego też względu jest to niewątpliwie ważne osiągnięcie, które stanowi istotny wkład w dalszy rozwój nauk biologicznych.

Doktor P. Sicińska wyniki swoich wieloletnich badań zamieściła nie tylko w szeregu bardzo wartościowych i interesujących publikacji, ale również prezentacji konferencyjnych przedstawionych na wielu konferencjach krajowych i zagranicznych.

Analiza naukometryczna dorobku naukowego wypracowanego przez Kandydatkę przed i po doktoracie jednoznacznie wskazuje na znaczące zwiększenie aktywności i efektywności naukowej Habilitantki po uzyskaniu przez Nią stopnia doktora. Świadczy to o dużym zaangażowaniu w prace badawczych, a jednocześnie jest dowodem znaczącej skuteczności w działaniu i realizacji podjętych zadań.

Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Habilitantka wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej jednostce naukowej. Prowadzi szeroko zakrojoną współpracę z licznymi krajowymi jednostkami naukowymi m.in. Zakładem Immunoendokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; Zakładem Zaburzeń Krzepnięcia Krwi Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; Kliniką Pulmonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Szpitala im. Norberta

Barlickiego w Łodzi; Kliniką Hematologii Ogólnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Szpitala im. M. Kopernika w Łodzi; Katedrą Ekologii Stosowanej Uniwersytetu Łódzkiego; Katedrą Immunologii i Biologii Infekcyjnej Uniwersytetu Łódzkiego; Katedrą Genetyki Molekularnej Uniwersytetu Łódzkiego; Katedrą Biologii Nowotworów i Epigenetyki Uniwersytetu Łódzkiego; Instytutem Chemii Bioorganicznej Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu; Siecią Badawczą Łukasiewicz – Instytutem Przemysłu Organicznego w Warszawie; Instytutem Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi; Katedrą Technologii i Chemii Materiałów, Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego oraz Katedrą Biochemii Klinicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Współpraca była niezwykle owocna, gdyż skutkowała powstaniem licznych publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz wystąpieniami na konferencjach.

Pani Doktor zwiększała również swoje kompetencje zawodowe, doskonaląc warsztat badawczy, w trakcie dwóch długoterminowych staży: w Instytucie Medycyny Pracy im. prof. dr med. Jerzego Nofera w Łodzi w Zakładzie Genetyki Molekularnej i Epigenetyki (22 tygodnie) oraz w Katedrze Fizyki i Biofizyki Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu (13 tygodni). Profil naukowy badań prowadzonych w tych jednostkach, niewątpliwie rozszerzył horyzonty wiedzy Kandydatki, która ułatwiła realizację kompleksowych, interdyscyplinarnych badań naukowych. Efektywna współpraca zaowocowała wieloma znaczącymi publikacjami w czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

Działalność dydaktyczna, organizacyjna i inna aktywność zawodowa

Oceniając sylwetkę dr Pauliny Sicińskiej należy również uwzględnić Jej osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne. W latach 2011-2023 Habilitantka prowadziła szereg przedmiotów na studiach I i II stopnia, w tym pracownię magisterską oraz seminarium licencjackie z przygotowaniem pracy licencjackiej i przygotowaniem do egzaminu licencjackiego. Warto również nadmienić, że Jej zajęcia były wielokrotnie oceniane przez studentów powyżej 4,5.

Dodatkowo, Pani Doktor posiada doświadczenie w prowadzeniu studentów wykonujących prace magisterskie (4) oraz licencjackie (8) w Katedrze Biofizyki Skażeń Środowiska na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Kandydatka pełniła również funkcję opiekuna stażu studentki 2. roku Biotechnologii, studiów pierwszego stopnia Uniwersytetu Łódzkiego, który był współfinansowany ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

Na szczególną uwagę zasługuje fakt pełnienia przez Habilitantkę funkcji promotora pomocniczego w trzech przewodach doktorskich, w tym dwóch zakończonych obroną (w 2020 r. i 2023 r.). Ostatni z przewodów doktorskich, realizowany w Katedrze Biofizyki

Skazeń Środowiska na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego, został wszczęty w 2021 r., pod kierunkiem prof. dr hab. B. Bukowskiej.

Podsumowując, można z całym przekonaniem stwierdzić, że Habilitantka legitymuje się znaczącym doświadczeniem dydaktycznym.

Warto również podkreślić, że Habilitantka intensywnie udziela się w zakresie popularyzacji nauki, poprzez prowadzenie warsztatów edukacyjnych, wykładów i szkoleń z zakresu biologii i biofizyki. Pani Doktor wykonała również recenzje 12. manuskryptów publikacji przysłanych przez edytorów międzynarodowych czasopism naukowych z listy filadelfijskiej.

Wysoko oceniam Jej aktywne zaangażowanie w działalność Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego. Była członkiem Rady Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska z wyboru w grupie pracowników niesamodzielnym (2020-2024), członkiem Rektorskiej Komisji mieszkaniowej Uniwersytetu Łódzkiego (2020-2024), przewodniczącą Podkomisji Rekrutacyjnej Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego (2020/2021, 2022/2023) oraz sekretarzem (2017/2018, 2019/2020) i członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego.

Habilitantka jest członkiem międzynarodowych i krajowych towarzystw naukowych, w tym European Biophysical Societies' Association. Pełni funkcję skarbnika łódzkiego oddziału Polskiego Towarzystwa Biofizycznego (od 2018 r.) oraz członka komisji rewizyjnej (kadencja 2021-2024) Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego.

Pani Doktor prowadzi również współpracę z sektorem gospodarczym, która poskutkowała wymiernymi efektami publikacyjnymi.

Jej dokonania naukowe i dydaktyczne zostały dostrzeżone i docenione przez władze Uniwersytetu Łódzkiego, czego wyrazem są przyznane zespołowe nagrody Rektora (6) oraz brązowy medal za długoletnią służbę. Uzyskanie przez Habilitantkę tych wszystkich nagród świadczy o umiejętności łączenia kooperatywnej pracy naukowo-badawczej z działalnością dydaktyczną.

Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowując całokształt działalności zawodowej dr Pauliny Sicińskiej, stwierdzam, że systematycznie rozwija swój warsztat badawczy, powiększając od czasu uzyskania stopnia naukowego doktora swój dorobek naukowy. Jej prace, zarówno te składające się na osiągnięcie habilitacyjne jak i tzw. dorobek naukowy, reprezentują wysoki poziom naukowy, co ma swoje niezbite potwierdzenie w wysokim współczynniku oddziaływania. Większość badań związana była z licznymi współpracami, co niewątpliwie świadczy o ich wysokiej jakości naukowej i umiejętności Habilitantki do nawiązywania i realizowania współpracy o

różnych kierunkach tematycznych. Przedstawione przez Kandydatkę omówienie uzyskanych wyników świadczy o Jej głębokim zrozumieniu realizowanej tematyki i dojrzałości naukowej.

Pozytywnie oceniam Jej zaangażowanie w działalność dydaktyczną i organizacyjną. Jako doświadczony nauczyciel akademicki aktywnie uczestniczy w procesie kształcenia studentów. Spełnia Ona wszelkie kryteria stawiane kandydatom ubiegającym się o status samodzielnego pracownika nauki, a Jej osiągnięcia naukowe stanowią oryginalny i twórczy wkład w rozwój dyscypliny nauki biologiczne.

Uważam, że osiągnięcie naukowe przedstawione do oceny i całokształt dorobku w pełni spełniają wszystkie formalne wymogi określone w art. 219 ust. 1 pkt. ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. W związku z tym wnoszę do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki biologiczne o dopuszczenie dr Pauliny Sicińskiej do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Katedra i Zakład Bromatologii
Gdański Uniwersytet Medyczny
dr hab. n. farm. Małgorzata Grembecka, prof. uczelni
Małgorzata Grembecka
Kierownik

dr hab. Małgorzata Grembecka
kierownik Katedry i Zakładu Bromatologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego