

## OCENA

**całokształtu dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego, współpracy międzynarodowej i dorobku naukowo-badawczego dr inż. Małgorzaty Zakłos-Szydy oraz Jej osiągnięcia naukowego pt. „Aktywność biologiczna związków fenolowych kaliny koralowej (*Viburnum opulus* L.)”, będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie: Nauk Rolniczych, w dyscyplinie: Technologia Żywności i Żywienia**

Podstawą formalną niniejszej oceny jest Uchwała nr 90/2021 Rady do spraw Stopni Naukowych w dyscyplinach nauki chemiczne, inżynieria chemiczna, technologia żywności i żywienia z dnia 19 lipca 2021 w sprawie postępowania habilitacyjnego dr inż. Małgorzaty Zakłos-Szydy oraz pismo Pani dr hab. inż. Katarzyny Pielech-Przybylskiej, Sekretarza Komisji Habilitacyjnej, pracownika Zespołu Technologii Spirytusu i Drożdży, Instytutu Technologii Fermentacji i Mikrobiologii (I-53), Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności, Politechniki Łódzkiej, gdzie prowadzone jest postępowanie habilitacyjne.

Ocenę przygotowano na podstawie otrzymanych materiałów dotyczących Kandydata:

- autoreferatu o działalności naukowo-badawczej;
- wykazu opublikowanych prac naukowych;
- wykazu pozostałych osiągnięć;
- kopii publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe na stopień doktora habilitowanego oraz oświadczeń współautorów.

### **1. Informacje ogólne i przebieg pracy zawodowej Kandydata**

Dr inż. Małgorzata Zakłos-Szyda tytuł magistra inżyniera w zakresie biotechnologii molekularnej i biochemii technicznej uzyskała na Politechnice Łódzkiej, na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności, Instytutu Biochemii Technicznej w 2003 r. na podstawie pracy pt. „Katabolizm

zewnątrzkomórkowych nukleotydów katalizowany przez ektoenzymy komórek HUVEC i HeLa”. Promotorem pracy była Pani prof. dr hab. Maria Koziółkiewicz. Habilitantka pracę dyplomową realizowała w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi, podczas której zdobywała doświadczenie w zakresie hodowli komórek zwierzęcych wykorzystując wysokosprawną chromatografię cieczową. Bezpośrednio po uzyskaniu tytułu magistra podjęła pracę w zakładzie farmaceutycznym ZF ALTANA Pharma sp. z o.o., gdzie po okresie stażu pracowała na stanowisku analityka biotechnologa w laboratorium kontroli jakości. Kolejne doświadczenie zawodowe zdobyła w zakładzie przetwórstwa ziemniaczanego SOLAN S.A podczas pracy na stanowisku laboranta.

W latach 2003-2008 była słuchaczem Studium Doktoranckiego na Politechnice Łódzkiej przy wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności. Od 2004r. w Instytucie Biochemii Technicznej (IBT) realizowała prace badawcze pod kierownictwem Pani prof. dr hab. Marii Koziółkiewicz prowadząc prace eksperymentalne w Zakładzie Enzymologii Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi pod opieką Pani prof. dr hab. Elżbiety Hrabec. Prace realizowała w ramach stypendium celowego „Mechanizmu Wspierania Innowacyjnej działalności Doktorantów „WIDDOK”, którego w 2006r. została laureatką. W oparciu o uzyskane wyniki uzyskała grant promotorski N312 022 32/1545 pt.: „Indukcja apoptozy w komórkach prawidłowych i nowotworowych przez antocyjany kapusty czerwonej (*Brassica oleracea* var *capitata* forma *rubra*)” finansowany przez Komitet Badań Naukowych (KBN). Pełniła ona w nim rolę głównego wykonawcy. W 2009r. rozpoczęła pracę na stanowisku biochemika w projekcie UDA-POIG.01.03.01-10-129/08-07 finansowanego z funduszy unijnych i realizowanego w ramach konsorcjum przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi (lider) oraz Uniwersytet Łódzki i Politechnikę Łódzką.

Pracę doktorską pt. „Indukcja apoptozy ludzkich komórek prawidłowych i nowotworowych przez ekstrakty antocyjanów kapusty czerwonej i izotiocyjanianów brukselki” obroniła 29.06.2010r. uzyskując stopień naukowy doktora nauk technicznych w zakresie biotechnologii nadany uchwałą Rady Wydziału Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej. Promotorem rozprawy była Pani prof. dr hab. Maria Koziółkiewicz.

W październiku 2012r. Habilitantka została zatrudniona w Instytucie Biochemii Technicznej Politechniki Łódzkiej (obecnie Instytut Biotechnologii Molekularnej i Przemysłowej Politechniki Łódzkiej), gdzie na stanowisku adiunkta pracuje aż do dziś.

W celu podnoszenia swoich kwalifikacji, doskonalenia i doskonalenia zawodowego Pani dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda brała udział w zajęciach organizowanych przez Studium Pedagogiczne dla studentów na Politechnice Łódzkiej przy Wydziale Organizacji i Zarządzania. Była również słuchaczem Studiów Podyplomowych w zakresie „Zarządzanie badaniami naukowymi i komercjalizacja wyników badań” na Politechnice Łódzkiej przy Wydziale Ekonomiczno-Socjologicznym.

## **2. Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej**

### **2.1 Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne**

Dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda od momentu zatrudnienia na stanowisku adiunkta (2012r.) na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności prowadziła ćwiczenia oraz wykłady zarówno w języku polskim, jak i angielskim. Sumaryczna ilość godzin wynosi 344. Z przedstawionej dokumentacji nie wynika jednak, czy wszystkie zajęcia odbywały się każdorazowo co roku. Dlatego na podstawie dokumentacji nie można stwierdzić czy oprócz przedmiotów realizowanych w ramach pensum dydaktycznego Habilitantka prowadziła również zajęcia w ramach godzin ponadwymiarowych. Przedmioty, które prowadziła dotyczyły szeroko pojętej tematyki biotechnologii, w tym hodowli komórkowych i tkankowych czy toksykologii. Były to zajęcia dla studentów pierwszego i drugiego stopnia na studiach zarówno stacjonarnych, jak i niestacjonarnych, czy zajęcia dla studentów studiów anglojęzycznych. Nie wynika jednak z dokumentacji, które z zajęć były dla jakich studentów. Dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda dla większości przedmiotów (10) opracowała nowe autorskie programy nauczania, w tym również dla studentów studiów anglojęzycznych (4). Dzięki Jej zaangażowaniu na kierunku Biotechnologia zostały wprowadzone nie tylko wykłady z przedmiotów: „Hodowle komórkowe”, „Tissue and cell cultures” oraz „Products of modern biotechnology”, ale również utworzono studenckie Laboratorium Hodowli Komórkowych, które obecnie znajduje się pod Jej opieką.

Pani Dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda w latach 2012-2021 była promotorem 33 prac dyplomowych i podyplomowych, z czego 8 (3 magisterskich i 5 inżynierskich) w języku angielskim. Dwie z tych prac zostały wyróżnione indywidualnymi nagrodami podczas sesji magistrantów i doktorantów Łódzkiego Środowiska Chemików (2017r. i 2018r). Uczestniczenie w szkoleniach Problem Based Learning (2016r.) oraz Design Thinking (2018r.) realizowanych przez PŁ pozwoliło na zapoznanie się Habilitantki z nowymi metodami nauczania.

W latach 2012-2016 dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda uzyskała 5 nagród JM Rektora Politechniki Łódzkiej za działalność dydaktyczno-wychowawczą.

Pani dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda udziela się również w pracach organizacyjnych na Wydziale. W latach 2006-2007 sprawowała funkcję Przewodniczącej Samorządu Doktorantów PŁ i uczestniczyła w pracach organizacyjnych związanych z określeniem prawnego statusu doktoranta, jak również z regulacjami w zakresie praw i obowiązków doktorantów. Dzięki zdobytemu doświadczeniu w okresie 2006-2008 zarządzała projektem „Centrum Kształcenia Podyplomowego w Zakresie Budownictwa i Inżynierii Środowiska” finansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego. W latach 2012-2018 Habilitantka brała aktywny udział w zorganizowaniu Laboratorium Hodowli Komórkowych w macierzystym Instytucie. Habilitantka przyczyniła się do utworzenia, rozszerzenia i prowadzenia kolekcji linii komórkowych. Obecnie prowadzi badania *in vitro* we współpracy z innymi Instytutami Wydziału i innymi instytucjami naukowymi. Pani dr inż. Małgorzata

Zakłos-Szyda jest odpowiedzialna za przygotowanie przetargów w zakresie wyposażenia sprzętowego i odczynników Laboratorium Hodowli Komórkowych.

Od roku (tj. od 2020r.) Habilitantka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Technologów Żywności. Z dokumentacji nie wynika czy Habilitantka jest członkiem jakiegokolwiek Międzynarodowego Towarzystwa. Również brak jest informacji czy Habilitantka jest członkiem jakiejś Komisji czy Rady ewentualnie zespołów powoływanych i działających na terenie uczelni. Nie ma również informacji, czy Kandydatka jest zaliczana do minimum kadrowego.

## ***2.2 Osiągnięcia popularyzatorskie***

Do osiągnięć Habilitantki w zakresie popularyzacji nauki zaliczyć należy udział w akcjach promujących Politechnikę Łódzką wśród dzieci i młodzieży. Pani dr inż. Małgorzata Zakłos-Szyda prowadziła wykłady w ramach akcji „Drzwi Otwarte”. Uczestniczyła również w organizacji zajęć laboratoryjnych i pokazów odbywających się na innych wydziałach Uczelni. Uczestniczyła w akcjach popularyzujących naukę prezentując wykłady dla wydarzeń Boots Biotech (2017r) oraz Kryminalne zagadki Biotechnologii (2015r). W ramach Seminarium Promocji Zdrowego Stylu Życia prowadziła również krótkie prelekcje tematyczne dla uczniów i rodziców w Szkole Podstawowej nr 3 w Głownie. Włączyła się również w realizację przedsięwzięcia „Dzień Kobiet i Dziewcząt w nauce” na Politechnice Łódzkiej.

## ***2.3 Współpraca międzynarodowa***

Pani dr inż. Małgorzata Zakłos-Szyda deklaruje w przedstawionym autorefeacie, że współpracuje z instytucjami naukowymi i innymi uczelniami krajowymi i zagranicznymi, a zakres prowadzonych w ramach tej współpracy badań jest szeroki i istotnie przyczynił się do ukształtowania jej zainteresowań naukowych. Z dokumentacji jednoznacznie wynika, że współpraca na poziomie kraju jest znacząca. Deklarowana współpraca międzynarodowa jest niewielka. Dodatkowo Habilitantka jak sama stwierdza nie odbyła żadnego stażu zagranicznego. Jest to zaskakująca informacja, tym bardziej że na uczelniach w ramach program Erasmus<sup>+</sup> oferowane są różnego rodzaju wyjazdy, nawet kilkudniowe.

Biorąc pod uwagę ten obszar działalności Habilitantki pozytywnie oceniam aktywność, zarówno w zakresie dydaktyki, jak i działań organizacyjnych na rzecz społeczności akademickiej. Należy stwierdzić, że Pani dr inż. Małgorzata Zakłos-Szyda wykazuje również aktywność w zakresie popularyzacji nauki. Aktywności w zakresie współpracy międzynarodowej jest znikoma.

Mimo powyższych uwag uważam osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzatorskie Pani dr inż. Małgorzaty Zakłos-Szydy za wystarczające dla osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego. Zwracam jednak uwagę na brak stażu/wyjazdu zagranicznego.

### 3. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

#### 3.1 Formalna analiza dorobku publikacyjnego naukowo-badawczego z wyłączeniem osiągnięcia naukowego będącego podstawą wystąpienia o stopień doktora habilitowanego

Dorobek naukowy dr inż. Małgorzaty Zakłós-Szydy jest dobry i obejmuje w szczególności 22 oryginalnych prac, w tym 21 publikacji w czasopismach z Thomson Reuters Master Journal List, 3 prace przeglądowe ujęte w zbiorach JCR oraz 1 rozdział w monografii o zasięgu światowym. Tylko 1 praca uwzględniona w bazie JCR ukazała się przed doktoratem. Należy zaznaczyć, że w 4 pracach po uzyskaniu stopnia doktora Habilitantka jest pierwszym autorem. Wśród renomowanych czasopism, w których ukazały się prace dr inż. Małgorzaty Zakłós-Szydy należy wymienić m.in. *Journal of Functional Foods*, *Nutrients* czy *Molecules*. Udział Kandydatki w powstaniu tych prac obejmował z reguły współudział w opracowaniu koncepcji badań, wykonanie eksperymentów, opracowanie wyników oraz ich interpretację. W części prac Habilitantka brała udział w przygotowaniu i redagowaniu maszynopisu oraz w kilku z nich (3) pełniła funkcję autora korespondencyjnego. Wartość dorobku dr inż. Małgorzaty Zakłós-Szydy określona zgodnie z kryteriami MEiN opublikowanymi w komunikacie w sprawie wykazu czasopism naukowych z dn. 18.02.2021 wynosi 2385 pkt. W mojej opinii bardziej zasadne jest posługiwanie się wykazem obowiązującym w roku opublikowania pracy. Jest to zdecydowanie bardziej wiarygodna ocena. Bardzo często bowiem różnice w punktacji są znaczące. Sumaryczny Impact Factor Pani dr inż. Małgorzaty Zakłós-Szydy wynosi 82,954. Prace Kandydatki zacytowano według bazy Web of Science 155 razy (z pominięciem autocytowań - 127), a indeks Hirscha wynosi 7. W swojej dotychczasowej karierze Habilitantka wykonała 41 recenzji dla 18 czasopism zagranicznych.

Pani dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda dwadzieścia siedem razy prezentowała swoje wyniki badań na konferencjach, zarówno krajowych, jak i zagranicznych, z czego 20 razy po uzyskaniu stopnia doktora (co wynika z dat konferencji). Siedemnastokrotnie (z czego 15 po uzyskaniu stopnia doktora) prezentowała wyniki swoich badań w formie doniesień ustnych.

Dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda brała udział w 9. projektach badawczych. We wszystkich sprawowała funkcję wykonawcy. Co należy podkreślić dr inż. Małgorzata Zakłós-Szyda za swoją działalność naukową była dwukrotnie nagradzana indywidualną nagrodą JM Rektora PŁ.

Podsumowując ocenę działalności naukowo-badawczej Kandydatki należy stwierdzić, że Jej osiągnięcia w tym zakresie zostały znacząco powiększone od czasu poprzedniego awansu. Drogę naukową dr inż. Małgorzaty Zakłós-Szydy cechuje logiczna konsekwencja Jej wykształcenia akademickiego oraz realizacja zainteresowań. W mojej ocenie Habilitantka wykazuje dobrą aktywność naukową, w tym ukierunkowaną na zdobywanie środków na finansowanie badań oraz realizację projektów naukowych. Aktywność publikacyjną Kandydatki oceniam pozytywnie.

### ***3.2 Ocena dorobku naukowo-badawczego z wyłączeniem osiągnięcia naukowego będącego podstawą wystąpienia o stopień doktora habilitowanego***

Oceniając dorobek naukowo-badawczy należy zwrócić uwagę, że Habilitantka konsekwentnie rozwijała problematykę związaną z poznaniem mechanizmów oddziaływania bioaktywnych składników na wielu poziomach i płaszczyznach. Uznanie budzić może konsekwencja, z jaką realizowała swoją drogę naukową poczynając od zdobycia w trakcie badań do pracy magisterskiej podstaw metodycznych, aż do realizacji osiągnięcia naukowego.

Główne obszary badawcze, na które Pani dr inż. Małgorzata Zakłos-Szyda zwróciła uwagę dotyczą przede wszystkim identyfikacji molekularnych mechanizmów działania fitozwiązków. Habilitantka badała wpływ ekstraktów warzyw oraz ich frakcji na przeżywalność, proliferację oraz apoptozę ludzkich komórek nowotworowych (HL60, Caco-2 HT29) oraz prawidłowych (limfocyty krwi obwodowej). Habilitantka odkryła indukcję apoptozy i nekrozy komórek HL60 pod wpływem acylowanych antocyjanów kapusty czerwonej. Prowadziła również analizy aktywności ekstraktów, których metody pozyskiwania optymalizowała. Uzyskane wyniki przedstawiła w pracy doktorskiej.

Habilitantka podczas współpracy z Instytutem Surowców Naturalnych i Kosmetyków PŁ określała potencjał cytotoksyczny wybranych syntetyzowanych analogów karotolu i seskwiterpenoidów. We współpracy z Zakładem Biologii Środowiskowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oznaczyła potencjał zsyntetyzowanych związków do hamowania wzrostu bakterii. Wyniki zostały opublikowane w dwóch pracach (2012r. i 2015r).

Kolejny obszar zainteresowań Habilitantki dotyczył fitozwiązków o aktywności przeciwcukrzycowej jako składnika żywności dedykowanej. Głównym celem badań było opracowanie napojów jogurtowych wzbogaconych w ekstrakt bogaty w triterpenoidy o działaniu zmniejszającym insulinooporność. Wyniki tych prac zostały opublikowane w artykule (2017r.), który otrzymał Nagrodę II stopnia przyznaną przez Polskie Towarzystwo Nauk Weterynaryjnych. Uzyskane wyniki stały się podstawą do zgłoszenia patentowego (UP RP nr P.420097), którego Habilitantka jest współautorem.

W ramach prowadzonych badań Pani dr inż. Małgorzata Zakłos-Szyda oceniała wpływ kawy i ziarna kakaowca na metabolizm lipidów, a wyniki badań opublikowała w 2016 r., 2017r i 2020r. W każdej z tych trzech prac Habilitantka była drugim współautorem.

Kontynuując swoje zainteresowania problematyką związaną z aktywnością biologiczną związków Habilitantka zaangażowała się w tematykę bioaktywnych właściwości izoflawonoidów roślin strączkowych. Wyniki tych badań opublikowano w postaci 3 artykułów (2020r). Należy zaznaczyć, że Habilitantka w każdej z nich była pierwszym Autorem.

Kolejnym ważnym nurtem w działalności naukowo-badawczej jest ocena wpływu związków cytryńca japońskiego oraz żeń-szenia amerykańskiego na metabolizm węglowodanów i lipidów. Badania te Pani dr inż. Małgorzata Zakłos-Szyda prowadzi z Beijing Forestry University College of Biological Science and Biotechnology oraz z Zakładem Biotechnologii Farmaceutycznej Uniwersytetu

Medycznego w Łodzi. Efektem współpracy z jest manuskrypt (*Molecules*, 2020r.) oraz praca przeglądowa (*Nutrients*, 2019r.), gdzie Habilitantka jest trzecim współautorem.

Ważnym aspektem było nawiązanie współpracy z Wydziałem Chemicznym PŁ i zaangażowanie się Habilitantki w tematykę barwników jako sond w badaniach *in vitro* z wykorzystaniem komórek zwierzęcych. Wyniki zostały przedstawione w czasopiśmie *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, (2020r.) oraz *Coloration Technology* (2017r.). Praca ta została nagrodzona medalem The Dyers' Company Research Medal.

Wyniki uzyskane z badań powyżej omówionych zostały opublikowane w postaci oryginalnych publikacji w czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz były prezentowane w postaci doniesień podczas konferencji naukowych. Dorobek badawczo – naukowy i publikacyjny Pani dr inż. dr inż. Małgorzaty Zakłos-Szydy dowodzi umiejętności samodzielnego planowania i prowadzenia badań przez Habilitantkę. Podkreślić należy również, że Jej prace mają charakter nie tylko naukowy, ale również aplikacyjny, ponieważ są w swojej istocie powiązane z żywieniem. Należy podkreślić, że aktywność naukowa dr inż. Małgorzaty Zakłos-Szydy realizowana jest w więcej niż jednej krajowej uczelni czy instytucji naukowej. Należy zaznaczyć, że każdy kolejny obszar zainteresowań Habilitantki stanowi poszerzenie Jej zainteresowań przy jednoczesnym doskonaleniu warsztatu naukowego oraz pogłębianiu wiedzy.

### **3.3 Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą wystąpienia o stopień doktora habilitowanego**

Osiągnięciem naukowym stanowiącym podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego przez dr inż. Małgorzatę Zakłos-Szydę jest cykl siedmiu tematycznie powiązanych publikacji pod zbiorczym tytułem „**Aktywność biologiczna związków fenolowych kaliny koralowej (*Viburnum opulus* L.)**”. Prace te opublikowane zostały w latach 2015-2020 w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Według listy *Journal Citation Reports* sumaryczny IF publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi 30,597. Suma punktów za ww. publikacje zgodnie z punktacją Ministra Edukacji i Nauki wg wykazu z dn. 18.02.2021 r. wynosi 820. Swoją udział w realizację poszczególnych prac Habilitantka oszacowała opisując wkład merytoryczny, a wymagane oświadczenia pozostałych współautorów potwierdzają również ich udział merytoryczny. Habilitantka oraz współautorzy nie podają procentowego udziału (za wyjątkiem jednego oświadczenia), a jedynie merytoryczny opis, co jest zgodnie z zaleceniami Rady Doskonałości Naukowej, która sugeruje: „w przypadku prac dwu- lub wieloautorskich zaleca się złożenie oświadczenia przez habilitanta oraz współautorów wskazujące na ich merytoryczny (a NIE procentowy) wkład w powstanie każdej pracy” a „określenie wkładu danego autora, w tym habilitanta, powinno być na tyle precyzyjne, aby umożliwić dokładną ocenę jego udziału i roli w powstaniu każdej pracy”. Według Rady Doskonałości Naukowej „konieczne zatem jest w przypadku prac współautorskich wyodrębnienie indywidualnego,

*merytorycznego udziału tej osoby w powstanie danej pracy, co jest warunkiem dokonania oceny osobistych osiągnięć stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny”.*

W przypadku prac zaliczanych do osiągnięcia naukowego będącego podstawą wystąpienia o stopień doktora habilitowanego Autorzy określają swój wkład poprzez złożone oświadczenia. W przypadku ocenianego Autoreferatu załączone oświadczenia jednak nie zawsze są jednobrzmiące z danymi opisanymi w pojedynczych artykułach w rozdziałach „Author contributions”.

Celem badań realizowanych w ramach prezentowanego osiągnięcia naukowego była ocena czy i w jaki sposób związki fenolowe owoców kaliny koralowej wpływają na aktywność wybranych linii komórkowych ludzkich i zwierzęcych w zakresie regulowania metabolizmu węglowodanów i lipidów. W związku z powyższym Habilitantka zaplanowała i przeprowadziła doświadczenia modelowe przy wykorzystaniu komórek różnego pochodzenia. Przeprowadzone badania miały na celu wykazać potencjał związków wyizolowanych z owoców kaliny koralowej do modulowania aktywności enzymów zaangażowanych w metabolizm węglowodanów. Określano więc ich wpływ na pobieranie glukozy, wydzielanie insuliny, pobieranie kwasów tłuszczowych i proces stłuszczenia (nie stłuszczenia) czy regulowanie procesu adipogenezy. Dodatkowo podjęto próbę określenia efektu badanych związków na poziom wydzielania substancji prozapalnych, proces osteogenezy. Badano również działanie cytoprotekcyjne związków kaliny koralowej i wpływ na apoptozę.

Habilitantka (**publikacja I**) po raz pierwszy dokonała identyfikacji związków z owoców kaliny koralowej. Do badań przesiewowych wybrała 20 (nie jak podaje w autoreferacie 19) preparatów uzyskanych ze znanych surowców roślinnych niebędących popularnym składnikami diety, ale bogatych w związki fenolowe. Prowadziła badania pod kątem potencjalnych inhibitorów  $\alpha$ -amylazy,  $\alpha$ -glukozydazy lub PTP1B w mysich komórkach insulinoma  $\beta$ TC3. Udowodniła, że najsilniejsze działanie cytoprotekcyjne pozwalające zachować aktywność metaboliczną komórek wykazał preparat uzyskany z owoców kaliny koralowej. Habilitantka sugeruje, że wysoki potencjał hipoglikemiczny kaliny koralowej wynikał z jej zdolności do hamowania enzymów trawiennych hydrolizujących węglowodany. Autorka spekuluje, że *„zaraz po spożyciu preparat ten ma szansę na zmniejszenie stopnia uwalniania glukozy z pożywienia znajdującego się w przewodzie pokarmowym”*. Należałoby zweryfikować ten pogląd.

W drugim etapie badań podjęto się próby określenia aktywności biologicznej preparatów uzyskanych z kaliny koralowej (**publikacja II**). Badano wpływ uzyskanych preparatów na indukowany stres oksydacyjny, zmniejszenie akumulacji lipidów oraz wychwyt glukozy i wolnych kwasów tłuszczowych w modelu komórek Caco-2. Wykazano, że związki bioaktywne kaliny koralowej mogą regulować szybkość wchłaniania glukozy i kwasów tłuszczowych poprzez obniżenie ekspresji genu CD36/FAT, bez wpływu na GLUT2 i PPAR alfa.

W oświadczeniu dołączonym do Autoreferatu Habilitantka deklaruje, że jest odpowiedzialna za koncepcję pracy, podczas gdy w samej publikacji pojawia się deklaracja, że za koncepcję odpowiadają

również dwie Autorki, którym z niewiadomej przyczyny w autoreferacie przypisuje się odpowiednio „interpretację i konsultację wyników badań biologicznych” oraz „współudział w interpretacji i konsultacji wyników badań związanych ze składem ekstraktów” (w oryginalnym artykule przypisuje się im „study conception”).

W kolejnym etapie badań Habilitantka podjęła się określenia wpływu świeżego soku owocowego z kaliny koralowej oraz wyizolowanego z niego preparatu związków fenolowych na aktywność komórek MIN6 (**publikacja III**). Ekstrakty w najwyższym stężeniu niecytotoksycznym zmniejszały wewnątrzkomórkowy stres oksydacyjny, indukowały wydzielanie GLP-1 w obecności podwyższonego stężenia glukozy i hamowały aktywność enzymu DPP4. Wykryto jednak zahamowanie wydzielania insuliny stymulowanego glukozą, czemu towarzyszyło zmniejszenie płynności błon komórkowych i efekt hiperpolaryzacji. Ponadto wzrost wychwytu wolnych kwasów tłuszczowych i akumulacji kropelek lipidów w komórkach MIN6 był zauważalny. Podwyższone stężenie ekstraktu wywoływało apoptozę komórek przez wewnętrzny szlak mitochondrialny z aktywacją kaspazy-9 i kaspaz-3/7. Pomimo działania cytoprotekcyjnego przeciwko generowanemu wewnątrzkomórkowemu stresowi oksydacyjnemu kalina koralowa ujawniała efekty toksyczne, jak również zmniejszone wydzielanie insuliny z komórek MIN6.

Również i tu Habilitantka deklaruje, że jest jako jedyna odpowiedzialna za koncepcję pracy, podczas gdy w samej publikacji pojawia się deklaracja, że za koncepcję odpowiada również Autorka, której w autoreferacie przypisuje się „współudział w interpretacji i konsultacji wyników badań związanych ze składem ekstraktów” (w oryginalnym artykule „study conception and lab work”). Sprawa jest o tyle ciekawa, gdyż skład ekstraktów, za który jest odpowiedzialny współautor to przedrukowana tabela z publikacji II. Nie jest zrozumiałe z jakiego powodu w publikacji nr III podaje się dokładne wyniki z publikacji nr II, skoro ta publikacja jest cytowana.

Kolejnym zadaniem Habilitantki było określenie wpływu soku i wyizolowanych z niego związków fenolowych na adipogenezę w preadipocytach 3T3-L1 i aktywność lipazy trzustkowej (**publikacja IV**). Spadek lipidów i triacylogliceroli w zróżnicowanych komórkach 3T3-L1 była zgodna z obniżeniem ekspresji genu receptora PPAR gamma, C/EBPb/g i SREBP-1c. Ponadto, poziom enzymów biorących udział w metabolizmie lipidów, takich jak syntaza kwasów tłuszczowych (FAS) czy acetylo-CoA karboksylaza (ACC) zostały obniżone wraz z poziomem cytokin zapalnych, tj. czynnika martwicy nowotworu (TNF), interleukiny-6 (IL-6) i leptyny. Ponadto badane związki hamowały lipazę trzustkową, co potencjalnie może zmniejszyć wchłanianie tłuszczu ze światła jelita i magazynowanie tłuszczu w tkankach tłuszczowych.

Również i w tym przypadku w publikacji dwóch Autorów deklaruje udział w opracowaniu koncepcji, podczas gdy w autoreferacie ta aktywność jest przypisana wyłącznie Habilitantce.

W **publikacji V** przedstawiono wyniki ekstraktów, w których zidentyfikowano dwadzieścia cztery związki fenolowe z dominującym kwasem chlorogenowym. Oba ekstrakty wykazywały zdolność hamowania procesu adipogenezy w sposób zależny od dawki.

Niestety również i w tej publikacji deklaracje opisane w oryginalnym artykule oraz w autoreferacie nie są zgodne. Habilitantka deklaruje w autoreferacie, że jest odpowiedzialna za koncepcję pracy w zakresie prowadzenia badań z wykorzystaniem linii komórkowych. W oryginale za koncepcję odpowiedzialny jest inny autor.

**Publikacja VI** dotyczy oceny wpływu kaliny koralowej na metabolizm kości tj. procesy osteogenezy przy wykorzystaniu linii komórkowych Saos-2. Analiza ekspresji genów wykazała wzrost poziomu mRNA transkrypcji związanej z RUNX2, ALP, kolagenu typu 1 i osteonektyny. Wykazano zmniejszenie stosunku RANKL/OPG. Ponadto kalina koralowa miała wpływ na wydzielanie prozapalnych cytokin IL-6 i TNF. Dodatkowo wykazano właściwości ochronne tj. zmniejszenie wewnątrzkomórkowego stresu oksydacyjnego i indukcję naprawy DNA.

Podsumowaniem aktualnego stanu wiedzy nt. kaliny koralowej jest praca przeglądowa (**publikacja VII**), w której Habilitantka podkreśla, że kalina jest cenną rośliną nie tylko ozdobną, ale również leczniczą i spożywczą. Podkreśla jej prozdrowotne właściwości związane z aktywnością przeciwutleniającą, przeciwbakteryjną. Zwraca również uwagę na działanie przeciwzapalne, przeciwotyłościowe, przeciwcukrzycowe, osteogenne, czy właściwości kardioprotekcyjne. Wg Habilitantki działanie to wynika z obecności składników bioaktywnych, takich jak związki fenolowe, witamina C, karotenoidy i olejki eteryczne.

W mojej opinii badania przedstawione do oceny jednoznacznie przyczyniają się do wyjaśnienia molekularnych mechanizmów. Uzyskane wyniki są bardzo dokładnie opisane. Skupiają się na wyjaśnieniu zależności. Szkoda, że Autorka nie pokusiła się o próbę wyjaśnienia opisanych zależności wybierając również model zwierzęcy. Uważam bowiem, że podjęcie próby wyjaśnienia mechanizmów leżących u podstaw obserwowanych procesów w badaniach *in vivo* pozwoliłoby na zrozumienie uzyskanych wyników, które niejednokrotnie są niezwykle trudne do interpretacji. Oczywiście najlepszym rozwiązaniem byłoby zastosowanie badań z udziałem organizmów żywych. Niestety mam świadomość faktu, że nie zawsze takie badania są możliwe.

Pomimo powyższych krytycznych uwag oraz pojawiających się błędów językowych w autoreferacie pozytywnie oceniam przedstawione osiągnięcie. W mojej opinii przeprowadzone badania bez wątpienia uzupełniają istniejącą wiedzę.

Podsumowując ocenę osiągnięcia naukowego pt. **Aktywność biologiczna związków fenolowych kaliny koralowej (*Viburnum opulus* L.)** wskazanego jako podstawa ubiegania się przez **dr inż. Małgorzatę Zakłos-Szydę** o stopień doktora habilitowanego stwierdzam, że Habilitantka wykonała prawidłowo zaplanowane badania. Przedstawiony cykl jest spójny tematycznie i w mojej opinii należy go ocenić pozytywnie. Posługując się właściwymi, nowoczesnymi metodami badawczymi Autorka uzyskała interesujące wyniki o wartości naukowej i aplikacyjnej. Przedstawione w cyklu

publikacje wykazują więc cechy: poprawnie zaplanowanego eksperymentu naukowego, konsekwentnie zrealizowanego, właściwie opisanego wraz z interpretacją wyników. Przeprowadzone badania umożliwiły postawienie istotnych wniosków, które stanowią dorobek Habilitantki oraz wskazują na Jej przygotowanie jako samodzielnego pracownika naukowo-badawczego. Poszczególne publikacje, zebrane w jedną całość, wskazują na oryginalne rozwiązanie problemu naukowego wnosząc znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej: Technologia Żywności i Żywienia. Rola Habilitantki jest tu znacząca uwzględniając nawet nieścisłości podane w Autoreferacie. Uważam, że powyższe prace wzbogacają także istniejący stan wiedzy.

#### **Wniosek końcowy**

**W związku z pozytywną oceną osiągnięć naukowo-badawczych, a także pozytywną oceną całokształtu dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego, jak również osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych, dyscyplinie technologia żywności i żywienia stwierdzam, że spełnione są przez Panią dr inż. Małgorzatę Zakłos-Szydę wymogi określone w art. 319 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478. ze zm.).**

