

**Prof. dr hab. Maria Koziółkiewicz**  
Instytut Biochemii Technicznej  
Politechnika Łódzka  
ul. Stefanowskiego 4/10  
90-924 Łódź  
[maria.koziolkiewicz@p.lodz.pl](mailto:maria.koziolkiewicz@p.lodz.pl)

---

Łódź, 10 listopada 2018r.

**Ocena osiągnięcia naukowego i całokształtu dorobku  
naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego  
dr inż. Elżbiety Jastrzębskiej**  
w związku z postępowaniem wszczętym  
na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej  
o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk chemicznych, w dyscyplinie biotechnologia

Recenzję przedstawiam na wniosek **Dziekana Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej** realizującego postanowienie **Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów** z dnia 4 października 2018r. Recenzję przygotowałam w oparciu o zestaw dokumentów przesłany 7 listopada b.r. Zbiór ten zawiera 1) autoreferat, 2) wykaz opublikowanych prac oraz pozostałych osiągnięć naukowych, 3) informację o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki, 3) kopie wszystkich publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe oraz 4) oświadczenia współautorów.

**Dane osobowe**

Dr inż. Elżbieta Jastrzębska jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej. Już w okresie studiów wykazywała zainteresowania szeroko pojętą mikroanalitiką, o czym świadczy Jej praca magisterska, zrealizowana w 2008 roku i zatytułowana „Badania nad wykorzystaniem zintegrowanych systemów mikroanalitycznych w inżynierii komórkowej”. W roku 2012 na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej „*Mikrosystemy Lab-on-a-chip do oceny skuteczności terapii przeciwnowotworowych*”, zrealizowanej na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej pod opieką profesora Zbigniewa Brzózki, uzyskała stopień doktora nauk chemicznych w zakresie chemii. Od lipca

2012 pracuje jako adiunkt na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. W 2008 roku w ramach programu Socrates-Erasmus studiowała przez 4 miesiące we Francji, a w 2012 roku odbyła 3-miesięczny staż w Instytucie Mikrotechniki w Ecole Polytechnique Federale de Lausanne w Szwajcarii.

### **Ocena monotematycznego osiągnięcia naukowego**

Jako monotematyczne osiągnięcie naukowe dr inż. Elżbieta Jastrzębska przedstawiła cykl publikacji pod tytułem „Badanie funkcji komórkowych z zastosowaniem nowych systemów *Lab-on-a-chip* oraz zaawansowanych modeli hodowli komórek *in vitro*”. Cykl obejmuje jedenaście artykułów opublikowanych w międzynarodowych czasopismach naukowych (sumaryczna wartość współczynnika IF wynosi 45,07). Artykuły te zostały opublikowane w latach 2015-2018 i są pracami wieloautorskimi (2-8 autorów). W ośmiu spośród jedenastu publikacji dr Jastrzębska jest autorem korespondencyjnym. Udział Habilitantki w tych publikacjach wynosi od 40 do 90%. Ukazały się one w następujących czasopismach: *Sensors and Actuators: B. Chemical* (IF=4,76, 3 prace), *Biosensors and Bioelectronics* (IF=7,78), *Biomicrofluidics* (IF=2,57, 2 prace), *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (IF=3,25), *Analytica Chimica Acta* (IF=5,12), *Slas Technology* (IF=2,63), *Materials Science and Engineering* (IF=5,08). Jedną z pozycji to rozdział w książce wydanej przez Wydawnictwo Springer i zatytułowanej „*Cardiac Cell Culture Technologies*”. Zgodnie z wymaganiami formalnymi dr Jastrzębska przedłożyła oświadczenia wszystkich współautorów o ich wkładzie w realizację poszczególnych prac.

Cykl publikacji wchodzących w skład monotematycznego osiągnięcia naukowego dotyczy systemów *Lab-on-a-chip*, które dzięki ściśle zdefiniowanej konstrukcji tzw. mikrostruktur stanowią wyrafinowane narzędzia pozwalające hodować modelowe komórki zwierzęce i ludzkie oraz testować zachowanie tych komórek i aktywność biologiczną związków chemicznych o potencjalnym działaniu terapeutycznym. Choć koncepcja systemów *Lab-on-a-chip* pojawiła się w latach 90-tych, wiele problemów związanych z ich konstrukcją i działaniem pozostało nierozwiązanych. Badania podjęte przez Habilitantkę mogą z pewnością przyczynić się do rozwiązania niektórych z tych problemów.

Dr Elżbieta Jastrzębska skoncentrowała swoją uwagę na trzech zagadnieniach:

1. Opracowanie modelu hodowli komórkowej do oceny procedur terapii fotodynamicznej, gdzie kluczowe znaczenie ma rodzaj zastosowanych komórek, sposób ich hodowania (monokultura lub kokultura) a także rodzaj fotouczulacza i sposób podawania go do komórek (w postaci wolnej lub enkapsułowanej) (publikacje H1 – H3). Pierwsze mikrosystemy opisane w powyższych publikacjach posłużyły do hodowli i badań komórek raka płuc A549, prawidłowych komórek płuc MRC-5 albo fibroblastów Balb/c 3T3. Kandydatka potwierdziła, że opracowany przez nią mikrosystem pozwala na badanie procedur terapii fotodynamicznej z wykorzystaniem tych komórek;
2. Opracowanie tzw. modelu nowotworowego z zastosowaniem sferoidów czyli przestrzennych, trójwymiarowych agregatów komórek w stanie spoczynkowym oraz komórek proliferujących. Sferoidy są uznawane za model wczesnego stadium beznaczyniowego guza nowotworowego i są coraz częściej wykorzystywane w badaniach, aczkolwiek mają znaczne ograniczenia (np. brak unaczynienia), co obniża ich wartość nawet w badaniach modelowych (publikacje H4 – H6). Do formowania sferoidów Habilitantka wykorzystała dobrze już poznane przez siebie komórki płuc: A549 i MRC-5. Okazało się jednak, że ich potencjał do tworzenia sferoidów jest zróżnicowany. W przypadku A549 potrzebne była obecność kolagenu, który ułatwiał tworzenie agregatów przez te komórki. Okazało się, że proces formowania sferoidów zależy od bardzo wielu czynników, począwszy od geometrii i głębokości mikrodołków, poprzez stres hydrodynamiczny a kończąc na rodzaju komórek i ich pochodzeniu. Dodatkowym czynnikiem regulatorowym może być obecność białek macierzy zewnątrzkomórkowej. W kolejnych eksperymentach formowania sferoidów (H6) zastosowano komórki gruczolakoraka (MCF-7) oraz ludzkie fibroblasty sutka (HMF). Ostatecznie Habilitantka wykazała, że te zaawansowane modele mogą być z powodzeniem zastosowane do oceny skuteczności i optymalizacji procedur terapii fotodynamicznej.
3. Opracowanie mikrosystemów znajdujących zastosowanie w analizie i hodowli komórek sercowych (publikacje H7 – H11); w mojej opinii próba rozwinięcia tego zagadnienia jest ukoronowaniem dotychczasowej aktywności badawczej Habilitantki i dowodem Jej dojrzałości naukowej. Jak pisze Habilitantka: „...badania dotyczące mikrosystemów do hodowli komórek serca są w fazie początkowej...”. Dla zespołu, w

którym pracuje dr Jastrzębska była to i jest nowa tematyka, realizowana w ramach projektu badawczego LIDER, którego Habilitantka była kierownikiem. Pierwsze dwie publikacje, dotyczące tego zagadnienia mają charakter prac przeglądowych: jedna z nich ukazała się w czasopiśmie *Biosensors and Bioelectronics* (IF = 7,8), a druga to rozdział w książce wydanej przez Wydawnictwo Springer. Kolejne trzy prace (H9 – H11) mają charakter eksperymentalny. Obiektami badań były kardiomioblasty szczura (H9C2), a później ludzkie lub szczurze kardiomiocyty (odpowiednio, HCM albo RCM). Modele te okazały się znacznie bardziej wymagające niż wcześniej stosowane komórki - w trakcie eksperymentów pojawiły się problemy z proliferacją komórek i zwiększonym efektem cytotoksycznym w obecności werapamilu. Próbując udoskonalić hodowle komórek serca, Kandydatka zastosowała hydrożele (puramatrix) albo nanowłókna z poli(L-laktydu) lub poliuretanu pokryte określonymi białkami jako uproszczony odpowiednik macierzy zewnątrzkomórkowej, która *in vivo* łączy komórki ze sobą, umożliwia transdukcję sygnałów oraz pozwala na tworzenie trójwymiarowej struktury tkanki. Jako stymulatory procesu adhezji komórek do nanowłókien zastosowano fibronektynę, kolagen, żelatynę lamininę i poli-L-lizynę. Trzeba wyraźnie podkreślić, że rodzaj rusztowania i rodzaj użytego białka ma wpływ nie tylko na proliferację ale także na morfologię komórek, a to oznacza poważne zmiany na poziomie ekspresji genów. Uważam, że systemy *lab-on-a-chip* opracowane przez Habilitantkę to punkt wyjścia do dalszych pogłębionych badań nad zmianami ekspresji genów, indukowanymi przez zmodyfikowane białkami nanowłókna. Mam zresztą wrażenie, że Habilitantka zdaje sobie sprawę z wyzwań, jakie ją czekają, jeśli zamierza kontynuować tę tematykę badawczą. Świadczy o tym chociażby temat pracy magisterskiej realizowanej w bieżącym roku przez jedną z dyplomantek: „Opracowanie mikrosystemu do przeprowadzania reakcji PCR”, a także krótka wzmianka w autoreferacie o wzroście ekspresji genów kodujących specyficzne markery sercowe: troponinę T oraz  $\alpha$ -aktyninę. Myślę, że stosując metodę PCR trzeba będzie wyjaśnić, jak się zmienia ekspresja wielu białek membranowych odpowiedzialnych za adhezję komórek oraz, prawdopodobnie, białek cytoszkieletu.

**Podsumowując:** wyniki zawarte w publikacjach stanowiących monotematyczne osiągnięcie naukowe dr Elżbiety Jastrzębskiej potwierdzają znaczenie i potencjał systemów

*Lab-on-a-chip* oraz podkreślają znaczący wkład Habilitantki w skonstruowanie nowych złożonych systemów pozwalających na hodowlę zarówno monokultur komórek, ich kokultur, jak i struktur 3D. Z zainteresowaniem będę się przyglądała dalszym etapom pracy naukowej dr Elżbiety Jastrzębskiej, a szczególnie badaniom dotyczącym zmian ekspresji genów w komórkach hodowanych w systemach *Lab-on-a-chip* lub *Heart-on-a-chip*. Wiem z doświadczenia, że hodowla komórek na polimerowych rusztowaniach może zmienić ekspresję wielu genów. Kreśląc ambitne plany zastosowania polimerów, hydrożeli i nanowłókien w inżynierii komórkowej, trzeba się liczyć z koniecznością zbadania ich wpływu na procesy ekspresji genów kodujących określone białka błonowe i adhezyjne.

### **Ocena aktywności naukowej**

Dr Elżbieta Jastrzębska (a wcześniej Pani Elżbieta Jędrych) jest, bez wątplenia, bardzo aktywnym naukowcem. Świadczą o tym przedstawione poniżej liczby i fakty: jedenaście publikacji wchodzących w skład monotematycznego osiągnięcia naukowego (sumaryczny IF = 45) to tylko część bogatego dorobku naukowego Habilitantki. Opublikowała ona 13 publikacji nie wchodzących w skład cyklu publikacji habilitacyjnych (sumaryczna wartość IF =45,2), pięć zgłoszeń patentowych, 4 patenty, jeden wzór użytkowy oraz jedną monografię na zaproszenie wydawnictwa Springer. Dr Jastrzębska była edytorem korespondencyjnym oraz współautorem pięciu rozdziałów tej książki zatytułowanej „*Cardiac Cell Culture Technologies*”. O uznaniu, jakim cieszą się prace dr Jastrzębskiej świadczą liczne nagrody i wyróżnienia, zarówno krajowe (15) jak i międzynarodowe (7), a także zaproszenia do wygłoszenia referatu na międzynarodowych konferencjach skupiających ekspertów nanotechnologii oraz inżynierii komórkowej. Warto także podkreślić udział Habilitantki w kilkudziesięciu konferencjach międzynarodowych i ponad 30 krajowych.

Duża aktywność naukowa wymagała i wymaga odpowiednich nakładów finansowych, toteż Kandydatka była i jest bardzo aktywna w ich pozyskiwaniu i/lub realizacji: dr Jastrzębska była lub jest kierownikiem trzech grantów badawczych finansowanych przez NCN (konkurs SONATA), NCBiR (program LIDER) oraz MNiSW (Iuventus Plus). Ponadto Habilitantka była lub jest wykonawcą pięciu grantów NCN lub NCBiR.

Parametry scjentometryczne charakteryzujące dorobek dr inż. Elżbiety Jastrzębskiej są następujące: sumaryczny *impact factor* wszystkich prac według listy JCR, zgodnie z rokiem opublikowania, wynosi 90,3; wartość indeksu Hirscha wynosi 10 (według bazy Scopus) i 8

(według Web of Science). Warto w tym miejscu podkreślić, że większość publikacji dr Jastrzębskiej, wchodzących w skład monotematycznego osiągnięcia (siedem z jedenastu), ukazała się w ostatnich dwóch latach (2017-2018), co oznacza, że te prace zostały już dostrzeżone przez środowisko naukowe, ale ich cytowania ukażą się dopiero w kilku następnych latach.

### **Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego**

Aktywność dydaktyczna dr Elżbiety Jastrzębskiej jest bogata i zróżnicowana; obejmuje m.in. prowadzenie wykładów i ćwiczeń nt. *Miniaturyzacja w analizie klinicznej*, laboratorium z przedmiotów: *Techniki biologii molekularnej*, *Projektowanie metod bioanalitycznych*, *Analytical Methods in Biotechnology*, *Techniki mikroskopowe*, *Bioanalityka*, *Microbioanalytics* i inne. Obecnie jako promotor pomocniczy sprawuje opiekę nad doktorantką realizującą na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej pracę doktorską pt. „Badania nad zastosowaniem pochodnych grafenu w terapii przeciwnowotworowej z wykorzystaniem przepływowego systemu typu *Lab-on-a-chip*”.

Jako *invited speaker* dr Jastrzębska wygłosiła dotychczas na międzynarodowych konferencjach naukowych dwa referaty oraz dwa wykłady plenarne. Od października 2016 jest pełnomocnikiem dziekana ds. Informacji naukowej na Wydziale Chemicznym Politechniki. W latach 2010-2011 prowadziła zajęcia dla uczniów szkół średnich oraz wykłady w ramach letniej szkoły organizowanej przez Wydział Chemiczny PW. W latach 2017-2018 prowadziła wykład na Międzynarodowych Targach Analityki i Technik Pomiarowych EuroLab w Warszawie.

**Podsumowując:** bardzo pozytywnie oceniam aktywność naukową, dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską dr inż. Elżbiety Jastrzębskiej.

### **Wniosek końcowy**

W mojej opinii monotematyczne osiągnięcie naukowe oraz inne dokonania dr inż. Elżbiety Jastrzębskiej świadczą o Jej znaczącym i oryginalnym wkładzie w rozwój badań naukowych w zakresie biotechnologii. Dorobek publikacyjny Habilitantki (poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego) spełnia kryteria dotyczące aktywności naukowej a określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003r. o stopniach i tytule

naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. N65, poz. 595, z późniejszymi zmianami). Bardzo pozytywnie oceniam także dorobek dydaktyczny i organizacyjny Kandydatki. Uważam, że dorobek i aktywność naukowa dr inż. Elżbiety Jastrzębskiej w pełni uzasadniają nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego nauk chemicznych w zakresie biotechnologii.

  
Maria Koziółkiewicz