

Dr hab. Adam Jurgoński, prof. IRZiBŻ PAN

Olsztyn, dnia 12.01.2023 r.

Zakład Biologicznych Funkcji Żywności

Instytut Rozrodu Zwierząt i Badań Żywności

Polskiej Akademii Nauk w Olsztynie

a.jurgonski@pan.olsztyn.pl

Recenzja osiągnięć naukowych dr inż. Karoliny Łagowskiej
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego
nauk rolniczych w dyscyplinie technologia żywności i żywienia

Niniejszą recenzję wykonano w odpowiedzi na uchwałę Rady Naukowej Dyscypliny Technologia Żywności i Żywienia Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu (nr 2/XXIII/2022 z dn. 27.10.2022) oraz na podstawie przepisów ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, zwanej dalej Ustawą (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Recenzję sporządzono w oparciu o dokumentację załączoną do wniosku z dnia 17 maja 2022 r. o przeprowadzenie postępowania, który kandydatka do stopnia doktora habilitowanego, zwana dalej Kandydatką, złożyła za pośrednictwem Rady Doskonałości Naukowej.

Przebieg pracy zawodowej

Kandydatka od początku swojej kariery naukowej jest związana z Wydziałem Nauk o Żywności i Żywieniu Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. W 2008 roku uzyskała stopień mgra inżyniera technologii żywności i żywienia na tymże wydziale, a promotorem jej pracy magisterskiej była dr hab. inż. Joanna Bajerska, prof. UP (ówczesna dr inż.), pod okiem której realizowała temat *Wpływ napojów sportowych na zdolność do wysiłku fizycznego*. Rozprawę doktorską zatytułowaną *Studia nad wpływem sposobu żywienia oraz stanu odżywienia na występowanie zaburzeń miesiączkowania u młodych sportswomenek* obroniła w 2012 roku w dyscyplinie technologia żywności i żywienia, a promotorem jej rozprawy doktorskiej był prof.

dr hab. Jan Jeszka. W latach 2010-2011 była zatrudniona na stanowisku referenta technicznego w Katedrze Higieny Żywnienia Człowieka i Dietetyki (ówczesna nazwa Katedry), a krótko po obronie rozprawy doktorskiej awansowała na stanowisko adiunkta, na którym pracuje do chwili obecnej. W trakcie swojej kariery naukowej Kandydatka była trzykrotnie nagradzana i wyróżniana przez rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu, w tym za oryginalne i twórcze osiągnięcia naukowe, co wskazuje, że jest uznawana za wartościowego pracownika naukowego w swojej macierzystej uczelni. W kontekście spełnienia wymogów do uzyskania stopnia doktora habilitowanego zawartych w Ustawie warto podkreślić, że Kandydatka w latach 2020-2021 odbyła dwa krótkoterminowe, zagraniczne staże naukowe, w tym dłuższy, 3-tygodniowy w *Pennsylvania State University* (Pensylwania, Stany Zjednoczone). W trakcie tego stażu została włączona w realizację projektu badań klinicznych kierowanych przez zespół prof. M.J. De Souzy (*Women's Health and Exercise Laboratory*), co zostało uwieńczone niedawno opublikowanym artykułem naukowym (Łagowska K, <...>, De Souza. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2022).

Ocena cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych

Jako jedno z osiągnięć naukowych koniecznych do uzyskania stopnia doktora habilitowanego Kandydatka wskazuje w autoreferacie cykl 5 artykułów naukowych pod wspólnym tytułem *Postępowanie żywieniowe i jego wpływ na zmiany metaboliczne, hormonalne oraz poziom wybranych bakterii jelitowych u kobiet z zespołem policystycznych jajników* (zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2b Ustawy). Wszystkie artykuły wchodzące w skład cyklu opublikowano w uznanych czasopismach naukowych objętych odpowiednim wykazem ministerialnym obowiązującym w dniu ich opublikowania (*Prog. Nutr.* 2021, *Nutrition* 2022, *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2022, *Women Health* 2022, *Nutrients* 2018). Każdy artykuł wchodzący w skład cyklu ma więcej niż jednego autora, przy czym we wszystkich przypadkach Kandydatka jest pierwszym autorem oraz widnieje jako osoba prowadząca korespondencję z redakcjami poszczególnych czasopism. Taka sytuacja, w połączeniu z szczegółowymi deklaracjami Kandydatki oraz oświadczeniami współautorów, jednoznacznie wskazuje, że miała ona kluczowy wkład w powstanie przedstawionych do oceny prac, a co za tym idzie w powstanie niniejszego osiągnięcia naukowego. We wszystkich pracach była odpowiedzialna, ewentualnie współodpowiedzialna, za opracowanie koncepcji badań, przeprowadzenie eksperymentów oraz analizę uzyskanych wyników, a także przygotowała maszynopisy do druku.

Tematyka badawcza przedstawiona przez Kandydatkę dotyczy określenia wpływu wybranych czynników, w tym głównie żywieniowych, na rozwój niektórych zaburzeń metabolicznych powiązanych z zespołem policystycznych jajników (ZPJ) oraz roli mikrobioty jelitowej w kształtowaniu się tych zaburzeń. Jako że ZPJ jest przewlekłym schorzeniem dotykającym części populacji kobiet w wieku rozrodczym, w leczeniu którego terapia dietą ma zastosowanie, uważam podjęty przez Kandydatkę temat za wartościowy z punktu widzenia nauki o żywieniu człowieka. Uogólniając bardziej szczegółowe informacje jakie zostały przedstawione w autoreferacie i poszczególnych publikacjach można stwierdzić, że Kandydatka podjęła się wyjaśnienia w sumie 3 zagadnień, a mianowicie: 1) czy i w jakim stopniu odpowiednia terapia dietą zmniejsza oporność na insulinę u otyłych nastolatek z ZPJ w porównaniu z taką samą terapią połączoną z leczeniem farmakologicznym (z zastosowaniem metforminy, publikacja I.B1); 2) w jakim stopniu i mechanizmie mikrobiota jelitowa odpowiada za występowanie zaburzeń związanych z ZPJ i czy istnieje możliwość łagodzenia tych zaburzeń poprzez dodatkową suplementację diety bakteriami probiotycznymi (publikacje I.B2, I.B3 oraz I.B4) oraz 3) czy suplementacja diety witaminą D może być skuteczna w terapii insulinooporności u kobiet z ZPJ (publikacja I.B5). Pierwsze zagadnienie uważam za mniej oryginalne w porównaniu z pozostałymi, ponieważ rola diety redukcyjnej o niskim indeksie glikemicznym w leczeniu ZPJ oraz zaburzeń metabolizmu glukozy samych w sobie jest już dość dobrze rozpoznana, a jej stosowanie zalecane przez specjalistów. Podobnie rzecz się ma w przypadku terapii metforminą, która jest skutecznym lekiem o działaniu przeciwcukrzycowym. Kandydatka wykazała, że połączenie zastosowanej diety redukcyjnej z przyjmowaniem metforminy dało lepsze rezultaty w leczeniu insulinooporności aniżeli sama dieta redukcyjna, co w sumie było w pewnym stopniu do przewidzenia. Pomimo krytycznej oceny niniejszego zagadnienia, wynikającej z wymagań zawartych w Ustawie, podkreślam że rozumiem przesłanki, które przyświecały Kandydatce podejmując niniejszy temat (specyficzna grupa badawcza składająca się z młodych kobiet oraz skutki uboczne działania metforminy, a co za tym idzie chęć ograniczenia farmakoterapii u tych pacjentek). Doceniam także bardziej szczegółowe, praktyczne wskazówki dla specjalistów, które mogą płynąć z tego typu badań (np. dotyczące czasu trwania dietoterapii). Drugie zagadnienie poruszone przez Kandydatkę uważam natomiast za jak najbardziej oryginalne, ponieważ wpływ mikrobioty jelitowej na powstawanie i rozwój chorób przewlekłych, zależnych od diety, jest sugerowany od jakiegoś czasu w badaniach podstawowych, nadal jednak relatywnie niewiele wiemy w tym temacie, szczególnie w kontekście ZPJ i badań na ludziach. Dlatego cenne są uzyskane przez Kandydatkę wyniki wskazujące, że pomimo pewnych potencjalnych mechanizmów łączących

ZPJ z aktywnością metaboliczną mikrobioty jelitowej (aktywność β -glukuronidazy, produkcja krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych), jej ukierunkowana modulacja z zastosowaniem *Lactobacillus rhamnosus* nie przynosi oczekiwanych dodatkowych korzyści pacjentkom z ZPJ. Jest to weryfikacja ważna z naukowego punktu widzenia, chociaż osobnym i dyskusyjnym zagadnieniem może być sposób jej oceny w kontekście obowiązujących przepisów dotyczących nadawania stopnia doktora habilitowanego, które wymagają znacznego wkładu w rozwój dyscypliny naukowej (czy negatywna weryfikacja hipotez badawczych przyczynia się do rozwoju dyscypliny?). Zwracam jednak w tym kontekście uwagę, że Kandydatka w ramach ocenianego osiągnięcia wytypowała także inne, konkretne gatunki bakterii, które mogą być przydatne jako składniki suplementacji probiotycznej skierowanej do pacjentek z ZPJ (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*). W tym miejscu mam dwa zastrzeżenia natury bardziej szczegółowej, a mianowicie: i) brakuje mi w autoreferacie uzasadnienia powodu, dla którego zastosowano w badaniach *L. rhamnosus*, a nie gatunki bakterii wytypowane przez Kandydatkę (*F. prausnitzii*, *A. muciniphila*); ii) cała dokumentacja została przygotowana starannie, w autoreferacie zdarzają się jednak miejscami mało precyzyjne zwroty których stosowania zalecam unikać (np. cyt. „poziom kwasu masłowego” zamiast „stężenie kwasu masłowego w kale”, cyt. „poziom β -glukuronidazy” zamiast „aktywność β -glukuronidazy w kale, cyt. „poziom cholesterolu” zamiast stężenie cholesterolu we krwi itp.). Za najbardziej cenną część osiągnięcia naukowego z punktu widzenia rozwoju dyscypliny uważam natomiast tę dotyczącą witaminy D i oceny jej wpływu na rozwój insulinooporności u kobiet z ZPJ, na co wskazuje także relatywnie duża liczba cytowań wskazanej pracy (40 wg bazy Scopus w chwili sporządzania recenzji) w odniesieniu do terminu jej opublikowania (listopad 2018 roku). Nie jest to co prawda badanie eksperymentalne jako takie, tylko analiza statystyczna i interpretacja dostępnych wyników badań klinicznych. Nie do przecenienia są jednak tego typu pogłębione analizy naukowe, szczególnie w kontekście nadmiaru doniesień, często sprzecznych w danym temacie. Co ważne, w tym konkretnym przypadku dane literaturowe wskazują na niedobór witaminy D u pacjentek z ZPJ, co łączy się z faktem, że procesy wydzielania i działania insuliny są zależne od wapnia, a co za tym idzie mogą także pośrednio zależeć od witaminy D. Na podstawie dokonanej analizy Kandydatka ustaliła, że regularna suplementacja diety witaminą D w określonej, relatywnie niedużej dawce (<4000 IU/dzień), także gdy jest prowadzona przy pomocy preparatów złożonych zawierających tę witaminę, poprawia metabolizm glukozy u pacjentek z ZPJ.

Podsumowując tę część aktywności naukowej stwierdzam, że Kandydatka miała kluczowy wkład w powstanie niniejszego osiągnięcia naukowego, które dotyczy problematyki

żywienia w ZPJ i, co warto podkreślić, stanowi w tym kontekście jej oryginalną tematykę badawczą zapoczątkowaną po uzyskaniu stopnia doktora. Przedstawiła w nim powiązany tematycznie cykl artykułów naukowych, który w ujęciu całościowym w sposób znaczący dla nauki o żywieniu człowieka pogłębia wiedzę na temat roli niektórych czynników żywieniowych oraz mikrobioty jelitowej w kształtowaniu się zaburzeń metabolicznych związanych z ZPJ, a głównie dotyczących metabolizmu węglowodanów. Niniejsze osiągnięcie naukowe wnosi tym samym znaczny wkład w rozwój nauki o żywieniu człowieka, który częściowo ma również wymiar praktyczny w prewencji i terapii ZPJ (np. suplementacja witaminą D, szczegółowe wskazówki dot. dietoterapii samej w sobie).

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych opisanych w autoreferacie

Kandydatka, poza wyżej wymienionym osiągnięciem, przedstawiła także swoje pozostałe osiągnięcia naukowe wskazując na kilka zasadniczych tematów, którymi dotychczas się zajmowała. Zainteresowania Kandydatki w tym zakresie były skupione przede wszystkim na sposobie żywienia, stanie odżywienia oraz powiązaniem z tymi czynnikami przebiegiem cyklu miesięczkowego u kobiet zróżnicowanych pod względem aktywności fizycznej. Tematyka ta została zapoczątkowana jeszcze przed uzyskaniem przez Kandydatkę stopnia doktora i obejmuje w sumie 15 artykułów naukowych, w tym 9 opublikowanych po doktoracie. Aktywność naukowa Kandydatki obejmowała ponadto kilka innych, mniej lub bardziej powiązanych ze sobą tematów, a mianowicie: 1) wpływ napojów sportowych na zdolność do wysiłku fizycznego i odczuwane dolegliwości żołądkowo-jelitowe (kontynuacja tematyki sprzed uzyskania stopnia doktora, w sumie 2 artykuły); 2) skuteczność probiotykoterapii w różnych grupach populacyjnych (2 artykuły); 3) wpływ diety niskofenyloalaninowej na parametry okołoporodowe dzieci kobiet ze zdiagnozowaną fenylketonurią (2 artykuły, w tym 1 przeglądowy); 4) ocena wpływu produktów sojowych na parametry stanu zapalnego u kobiet po menopauzie (1 artykuł), a także 5) sposób żywienia i stan odżywienia różnych grup populacyjnych (tematyka sprzed uzyskania stopnia doktora, w sumie 7 artykułów, w tym 1 przeglądowy). Wartą podkreślenia jest kluczowa rola Kandydatki w powstaniu ww. artykułów, a mianowicie jest pierwszym autorem w aż 24 opracowaniach na 29 wykazanych, w tym w 25 widnieje jako autor korespondujący. Około połowę swojego dorobku naukowego Kandydatka osiągnęła po uzyskaniu stopnia doktora (w sumie 15 artykułów). Co istotne, jej dorobek po uzyskaniu stopnia doktora w szczególności odnosi się do artykułów opublikowanych w uznanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym z zakresu nauk o żywieniu i o kulturze

fizycznej oraz multidyscyplinarnych (w sumie 12 pozycji), w tym poczytnych, jak *Journal of Nutrition* czy *Scientific Reports*.

Za najbardziej istotne osiągnięcia Kandydatki uznaję te odnoszące się do sposobu żywienia, stanu odżywienia oraz przebiegu cyklu miesięczkowego u kobiet charakteryzujących się zróżnicowanym poziomem aktywności fizycznej, w tym przede wszystkim: 1) ustalenie sposobu postępowania dietetycznego redukującego podwzgórzowo-przysadkowe zaburzenia miesięczkowania u młodych, aktywnych fizycznie kobiet (m.in. zrównoważenie bilansu energetycznego i wyeliminowanie niedoborów żelaza) oraz zwrócenie uwagi na brak możliwości przywrócenia regularnych miesiączek u badanych kobiet, w sytuacji gdy charakteryzują się one relatywnie niższą masą tkanki tłuszczowej w organizmie (<22%); 2) ustalenie zależności pomiędzy podwyższonym stężeniem testosteronu we krwi młodych kobiet obciążonych wzmożoną aktywnością fizyczną, a wiekiem rozpoczęcia treningów, ich częstotliwością i niewłaściwie zbilansowaną dietą oraz wskazanie na obniżony poziom spoczynkowej przemiany materii u tych kobiet jako na ważny predyktor zaburzeń w cyklu miesięczkowym; 3) wykazanie, że kobiety z zaburzeniami miesięczkowania znacznie częściej charakteryzują się niepohamowaną chęcią spożywania pokarmów niż kobiety bez tych zaburzeń, a także 4) wykazanie zależności pomiędzy obniżonym stężeniem prekursora aktywnej formy witaminy D we krwi (kalcyfediolu), a znacznie zwiększoną szansą na wystąpienie zaburzeń w cyklu miesięczkowym u kobiet. W powyższą tematykę wpisuje się także aktywność naukowa Kandydatki wykazana podczas stażu w *Pennsylvania State University*, w ramach którego zwróciła ona uwagę na powiązanie pomiędzy obniżoną jakością diety i subklinicznie zachwianym statusem androgenów u kobiet ćwiczących z zaburzeniami miesięczkowania (Łagowska K, <...>, De Souza. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2022). Poza ww. osiągnięciami za bardzo interesujące uważam metaanalizy dokonane przez Kandydatkę i współautorów, w ramach których dowiedziono, że u kobiet po menopauzie spożywanie produktów sojowych przekłada się na obniżenie stężenia białka C reaktywnego we krwi, będącego wskaźnikiem stanu zapalnego, jak również że suplementacja diety preparatami probiotycznymi i synbiotycznymi prowadzi do poprawy metabolizmu glukozy u kobiet z cukrzycą ciążową.

Podsumowując pozostałe osiągnięcia naukowe Kandydatki stwierdzam, że podobnie jak w przypadku cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych, również i tutaj miała ona kluczowy wkład w powstanie znakomitej większości przedstawionego dorobku naukowego. W sposób znaczący dla nauki o żywieniu człowieka Kandydatka m.in. pogłębiła

wiedzę na temat zależności pomiędzy prawidłowym sposobem żywienia i stanem odżywienia, a przebiegiem cyklu miesięczkowego u kobiet o różnym stopniu aktywności fizycznej. Na podkreślenie zasługuje ponadto fakt jasno sprecyzowanych zainteresowań naukowych Kandydatki skupiających się na badaniu wpływu czynników żywieniowych na funkcjonowanie organizmu sportowców oraz kobiet w stanach fizjologicznych (wzmóżony wysiłek fizyczny, ciąża, menopauza) i chorobowych (cukrzyca ciążowa, fenylketonuria).

Komentarz do pozostałej aktywności zawodowej

Kandydatka swoją tematykę badawczą w głównej mierze realizowała w ramach funduszy rozdysponowywanych wewnętrznie przez Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu (3 zadania badawcze), chociaż pozyskała także relatywnie niewielkie środki pieniężne z Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu Miniatura 3. Można zatem mieć nadzieję na jej dalszy rozwój w zakresie zdobywania pieniędzy na badania ze źródeł zewnętrznych, szczególnie że aktywnie współpracuje z polskimi oraz zagranicznymi ośrodkami badawczymi. Wymiernym rezultatem tej współpracy są artykuły naukowe opublikowane w ramach współpracy krajowej (w sumie 9 pozycji) oraz międzynarodowej (w sumie 3 pozycje, w tym deklarowane jako w trakcie recenzji). Wartą podkreślenia jest ponadto udokumentowana współpraca Kandydatki z innymi jednostkami organizacyjnymi swojej macierzystej uczelni (2 artykuły naukowe), a także jej zaangażowanie w doraźne recenzowanie prac naukowych dla krajowych i międzynarodowych czasopism o uznanej renomie, w tym *Frontiers in Endocrinology*, *Scientific Reports* oraz *Nutrients*.

Zwracam uwagę na doświadczenie dydaktyczne Kandydatki, które wydaje się być bardzo duże, szczególnie dla mnie jako naukowca nie pracującego na uczelni wyższej, a mianowicie: 1) jest współautorem rozdziału w skrypcie akademickim; 2) prowadzi zajęcia dydaktyczne (wykłady, ćwiczenia) o różnej tematyce (podstawy dietetyki, dietetyka kliniczna, fizjologia wysiłku fizycznego itp.) i na kilku kierunkach (głównie dietetyka), w tym także w języku angielskim, chociaż w relatywnie mniejszym stopniu; 3) kierowała licznymi pracami naukowymi, w tym magisterskimi (19 prac), licencjackimi (21 prac) i dyplomowymi (8 prac); 4) pełniła także funkcję koordynatora praktyk zawodowych dla kierunku dietetyka.

Kandydatka intensywnie propaguje wyniki własnych badań wśród innych naukowców w Kraju i za granicą, jak również jest bardzo aktywnym popularyzatorem nauki w Kraju; ma za sobą kilka prezentacji w formie plakatów (6 jako pierwszy autor, w tym 4 za granicą) oraz liczne wystąpienia na krajowych konferencjach i innych wydarzeniach naukowych (w sumie

11, w tym 3 wykłady). Jako popularyzator nauki Kandydatka ma natomiast w swoim dorobku liczne artykuły popularnonaukowe (w sumie 23 pozycje), a także wywiady udzielone lokalnym stacjom radiowym i telewizyjnym oraz udział w innych inicjatywach organizowanych na szczeblu lokalnym. Od 2018 roku jest także członkiem krajowych towarzystw naukowych związanych z szeroko pojętym żywieniem człowieka i technologią żywności (PTNŻ, PTTŻ, PTŻKD).

Podsumowanie i wniosek końcowy

Podsumowując stwierdzam, że dr inż. Karolina Łagowska posiada w swoim dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój nauki o żywieniu człowieka, a w konsekwencji w rozwój dyscypliny technologia żywności i żywienia (zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy). Dr inż. Karolina Łagowska była odpowiedzialna za powstanie większości ocenianych prac naukowych, które realizowała we współpracy z polskimi i zagranicznymi ośrodkami badawczymi, jest także bardzo aktywnym nauczycielem akademickim i popularyzatorem nauki. Głównym miejscem, w którym dr inż. Karolina Łagowska prowadziła swoje dotychczasowe badania był Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, odbyła natomiast także krótkoterminowy, aczkolwiek efektywny staż zagraniczny spełniając tym samym dodatkowy wymóg zapisany w Ustawie (art. 219 ust. 1 pkt 3). W związku z powyższym wnioskuję, aby umożliwić jej prowadzenie w pełni samodzielnej działalności naukowo-badawczej. Na koniec pragnę wyrazić opinię, że dr inż. Karolina Łagowska, pomimo jeszcze dość niewielkiej rozpoznawalności wyników swoich badań w środowisku naukowym (114 cytowań bez autocytowań wg WoS, wskaźnik Hirscha: 5), zmierza w kierunku stania się uznanym ekspertem z zakresu żywienia kobiet i sportowców, w czym pomóc jej może przemyślana weryfikacja niektórych, dotychczas stawianych hipotez badawczych oraz zwiększona aktywność bądź też skuteczność w pozyskiwaniu funduszy zewnętrznych.

p.o. Kierownik Zakładu
Biologicznych Funkcji Żywności

dr hab. Adam Jurgański, prof. IRZiBŻ