



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

**Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej
i Stomatologii Przedklinicznej**

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

Wrocław, dnia 30 listopada 2023 roku

Dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

**Recenzja osiągnięcia naukowego pt., „Wpływ metaloproteiny 14 (MMP-14),
genotypu interleukiny-1 i polimorfizmów genu IL-1 na procesy zapalne toczące się
w jamie ustnej oraz ich rola jako potencjalnych markerów predykcyjnych,
diagnostycznych i terapeutycznych”
oraz istotnej aktywności naukowej
Pani dr n. med. Anieli Brodzikowskiej**

W związku z pismem Pani Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 5 października 2023 roku dotyczącym postępowania w sprawie nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego dr n. med. Anieli Brodzikowskiej w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne (w ślad za uchwałą Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nr 744/2023 z dnia 20 września 2023 roku w sprawie powołania pełnego składu Komisji habilitacyjnej dr n. med. Anieli Brodzikowskiej), przedstawiam poniżej recenzję wykonaną zgodnie z ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2021 r., poz. 478 z późn. zm.).

Strona 1



UNIWERSYTET MEDYCZNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

Dane o Kandydatce:

1. Data i miejsce uzyskania tytułu zawodowego lekarza stomatologa:
1992 rok; Akademia Medyczna w Warszawie;
2. Data uzyskania stopnia naukowego doktora oraz nazwa jednostki organizacyjnej, w której był ten stopień nadany:
2002 rok; Instytut Stomatologii, I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie;
3. Informacja o tym, czy Kandydatka ubiegała się uprzednio o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, w tym informacja o przebiegu i zakończeniu wcześniejszego postępowania:
Nie ubiegała się;
4. Przebieg pracy naukowo-zawodowej (miejsce pracy, zajmowane stanowiska):
1992 - 2002 - asystent w Zakładzie Stomatologii Zachowawczej Akademii Medycznej w Warszawie;
1992 - 2019 - Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus w Warszawie;
2002 - do chwili obecnej - adiunkt w Zakładzie Stomatologii Zachowawczej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego;
2019 - do chwili obecnej - Uniwersyteckie Centrum Stomatologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

Ocena osiągnięcia naukowego

Cykl habilitacyjny stanowi sześć artykułów naukowych – trzy oryginalne oraz trzy pogładowe. Artykuły zostały opublikowane w latach 2019 - 2023 w czasopismach naukowych posiadających wysoki współczynnik oddziaływania (IF) - od 3,200 do 6,064 pkt., osiągający łącznie 28,117 pkt. (680 pkt. MEiN).

Habilitantka jest pierwszym autorem we wszystkich pracach, zaś w pięciu autorem korespondencyjnym.

W skład zaprezentowanego cyklu weszły następujące publikacje:

1. Brodzikowska A., Gondek A., Rak B., Paskal W., Pełka K., Cudnoch-Jędrzejewska A., Włodarski P.: Metalloproteinase 14 (MMP-14) and hsa-miR-410-3p expression in human inflamed dental pulp and odontoblasts. *Histochem Cell Biol.* 2019 Nov;152(5):345-353. doi: 10.1007/s00418-019-01811-6.
2. Brodzikowska A., Górski B., Bogusławska-Kapala A.: Association between IL-1 Gene Polymorphisms and Stage III Grade B Periodontitis in Polish Population. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 9;19(22):14687. doi: 10.3390/ijerph192214687.
3. Brodzikowska A., Górski B., Bogusławska-Kapala A.: Effects of Interleukin-1 Genotype on the Clinical Efficacy of Non-Surgical Periodontal Treatment of Polish Patients with Periodontitis. *Biomedicines.* 2023 Feb 4;11(2):456. doi: 10.3390/biomedicines11020456.
4. Brodzikowska A., Górski R., Kowalski J.: Interleukin-1 Genotype in Periodontitis. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2019 Dec;67(6):367-373. doi: 10.1007/s00005-019-00555-4.



UNIWERSYTET MEDYCZNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

5. Brodzikowska A., Górski B.: Polymorphisms in Genes Involved in Inflammation and Periodontitis: A Narrative Review. *Biomolecules*. 2022 Apr 7;12(4):552. doi: 10.3390/biom12040552.
6. Brodzikowska A., Ciechanowska M., Kopka M., Stachura A., Włodarski P.K.: Role of Lipopolysaccharide, Derived from Various Bacterial Species, in Pulpitis-A Systematic Review. *Biomolecules*. 2022 Jan 15;12(1):138. doi: 10.3390/biom12010138.

W dokumentacji postępowania habilitacyjnego znajduje się oświadczenie Habilitantki w którym określono Jej indywidualny wkład w powstanie publikacji tworzących cykl a także udział pozostałych Współautorów.

Cykl stanowi integralną całość związaną z obiektywną oceną ekspresji metaloproteinazy 14 (MMP-14) oraz mikroRNA w miazdze zęba objętej procesem zapalnym. W pracach oceniono również występowanie polimorfizmów genów kodujących interleukinę-1 (IL-1) u pacjentów z zapaleniem przyzębia a także wpływ genotypu dla IL-1 na skuteczność leczenia podstawowego tego schorzenia.

W ramach przeprowadzonych badań Habilitantka dokonała analizy roli mikroRNA w procesie wyciszania aktywności genu dla MMP-14, która jest ważnym elementem ściśle powiązanym z przebiegiem i rozwojem stanu zapalnego w komórkach miazgi zęba.

Dane z piśmiennictwa wskazują, iż we wszystkich tkankach objętych procesem zapalnym dochodzi do syntezy metaloproteinaz – zarówno przez komórki strukturalne jak i przez komórki zapalne. MMP-14 bezpośrednio rozszczepia składniki macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym kolagen i fibronektynę. W stanach zapalnych dochodzi do dysregulacji mikroRNA, które są niezbędnymi regulatorami



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

ekspresji genów. Ostatnie doniesienia wykazały powiązanie tych cząsteczek z chorobami miazgi oraz przyzębia wierzchołkowego.

Poza zainteresowaniem się rozwojem i przebiegiem stanu zapalnego, Habilitantka skupiła się także na jego inicjacji poprzez badanie polimorfizmu alleli genu dla interleukiny-1 (IL-1A⁻⁸⁸⁹ i IL-1B⁺³⁹⁵³) oraz wpływie ekspresji IL-1 w procesie gojenia po niechirurgicznej terapii zapaleń przyzębia.

Poznanie uwarunkowań genetycznych odpowiedzi immunologiczno-zapalnej w zapaleniach przyzębia jest w pełni uzasadnione.

Trafność podjętej problematyki badawczej oceniam bardzo wysoko, zwłaszcza ze względu na jej interdyscyplinarny charakter niezwykle istotny z punktu widzenia biologii molekularnej, endodoncji, periodontologii, patomorfologii oraz immunologii.

W swoich badaniach Autorka wykazała:

1. Ekspresję miR-410 w ludzkiej miazdze zębowej oraz obniżenie tej ekspresji zarówno w miazdze jak i odontoblastach objętych stanem zapalnym.
2. Wyższą ekspresję MMP-14 w miazdze objętej stanem zapalnym niż w miazdze zdrowej a także intensywniejsze wybarwienie komórek zębinotwórczych.
3. Związek zapalenia przyzębia (stadium III, stopień B) z allelem IL-1B⁺³⁹⁵³ T i złożonym polimorfizmem IL-1, a także możliwe powiązanie zmniejszonej podatności na to schorzenie z homozygotycznością IL-1A⁻⁸⁸⁹ i IL-1B⁺³⁹⁵³ C/C.
4. Rolę genotypu dla IL-1 jako jednego z możliwych czynników przyczyniających się do zmniejszenia głębokości kieszonek dziąsłowych i odbudowy przyczepu łącznotkankowego po niechirurgicznym leczeniu choroby przyzębia.



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

5. Większą pozabiegową poprawę stanu klinicznego przyzębia u dorosłych pacjentów z genotypem IL-.

Udział dr n. med. Anieli Brodzikowskiej w badaniach stanowiących treść cyklu publikacji był niewątpliwie główny, ale także kierowniczy i inspirujący te badania, co w pełni uzasadnia przypisanie osiągnięcia naukowego głównej autorce tych prac. Elementem nowatorskim przeprowadzonych badań było przedstawienie ekspresji miR-410 w ludzkiej miazdze zębowej a także potwierdzenie jego złożonej i specyficznej roli jako inhibitora stanu zapalnego. Jednocześnie Habilitantka jako pierwsza w kraju określiła częstość występowania polimorfizmów genetycznych w loci IL-1A⁻⁸⁸⁹ i IL-1B⁺³⁹⁵³ u pacjentów dorosłych z zapaleniem przyzębia jak i osób ze zdrowym przyzęciem. Ponadto wykazała możliwy wpływ IL-1 na procesy gojenia po niechirurgicznym leczeniu choroby przyzębia.

Ocena istotnej aktywności naukowej

Dr n. med. Aniela Brodzikowska opublikowała jako pierwszy autor 8 (po obronie pracy doktorskiej) artykułów w piśmiennictwie naukowym posiadającym współczynnik oddziaływania (IF). W sumie w różnych kolejnościach współautorstwa, Habilitantka opublikowała 17 pełnotekstowych impaktowanych prac naukowych, w tym 11 oryginalnych oraz 6 poglądowych. Ponadto dr n. med. Aniela Brodzikowska jest współautorką dalszych 28 artykułów, 1 monografii, 1 rozdziału w monografii naukowej oraz licznych streszczeń konferencyjnych. Dokumentuje to systematyczny rozwój naukowy.

Kandydatka osiągnęła liczbę cytowań (75), indeks Hirscha (=6) (wg bazy Web of Science Core Collection na dzień 21 marca 2023 roku) oraz sumaryczny Impact



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

Factor 44,982 pkt. Łączna punktacja MEiN dorobku naukowego Habilitantki wynosi 1214. Doktor Brodzikowska rozwinęła szeroką współpracę z jednostkami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz innymi ośrodkami naukowymi - m.in. Instytutem Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, Politechniką Warszawską, Uniwersytetem w Lund, Uniwersytetem Madryckim oraz Uniwersytetami Nauk Medycznych w Rafsandżanie i Teheranie. Współpraca ta zaowocowała licznymi wysoko punktowanymi artykułami.

Wart podkreślenia jest udział Habilitantki w wielu projektach naukowych realizowanych we współpracy z ośrodkami międzynarodowymi.

Dr n. med. Aniela Brodzikowska prowadzi zajęcia ze stomatologii zachowawczej dla studentów lat III-V kierunku lekarsko-dentystycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w tym w języku angielskim. Spośród osiągnięć dydaktycznych wymienię współautorstwo podręczników, przygotowanie planów zajęć, sylabusów, seminariów, wykładów, kolokwii i egzaminów. Podkreślić należy opracowanie przez Kandydatkę tłumaczenia uznanego podręcznika pt., „Mikrobiologia jamy ustnej”. Wielokrotnie pełniła także funkcję promotora prac magisterskich i licencjackich.

Habilitantka uzyskała patent krajowy, przedmiotem którego jest preparat do utrzymania higieny jamy ustnej i zapobiegający osadzaniu się płytki nazębnej.

Dr Brodzikowska dała się również poznać jako organizator wielu konferencji krajowych i międzynarodowych.

Habilitantka jest niezwykle zaangażowana w działalność towarzystw naukowych. Od 2016 roku jest skarbnikiem oraz członkiem zarządu Polskiego Towarzystwa Periodontologicznego. Od 1998 roku jest członkiem International



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

Association for Dental Research (IADR), zaś od 2016 roku European Federation of Periodontology (EFP).

Działalność naukowa Habilitantki została doceniona przez Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (1999 rok). Ponadto Habilitantka otrzymała kilka wyróżnień międzynarodowych (2005, 2008, 2013 rok).

Wnioski

Z wielką przyjemnością zapoznałem się z osiągnięciami naukowymi Pani dr n. med. Anieli Brodzikowskiej. To ambitny naukowiec o interdyscyplinarnym dorobku naukowym spełniającym wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Doceniam powiązanie badań z zakresu biologii molekularnej i patomorfologii ze stomatologią kliniczną, które w przyszłości z pewnością będzie przydatne w opracowaniu nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych chorób jamy ustnej.

Habilitantka posiada osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój periodontologii. Zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 3 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r., poz. 478 z późn. zm.) wykazała się istotną aktywnością naukową. Ponadto oceniane osiągnięcie pt., „Wpływ metaloproteiny 14 (MMP-14), genotypu interleukiny-1 i polimorfizmów genu IL-1 na procesy zapalne toczące się w jamie ustnej oraz ich rola jako potencjalnych markerów predykcyjnych, diagnostycznych i terapeutycznych” składające się z sześciu wysoko punktowanych publikacji naukowych jest indywidualnym wkładem w naukę Pani dr n. med. Anieli Brodzikowskiej w rozumieniu art. 219 ust. 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.



UNIwersYTET MEDYCZNY

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra i Zakład Stomatologii Dziecięcej i Stomatologii Przedklinicznej

kierownik dr hab. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni

Wnioskuje do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie Pani dr n. med. Anieli Brodzikowskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny
KATEDRA I ZAKŁAD
STOMATOLOGII DZIECIĘCEJ
I STOMATOLOGII PRZEDKLINICZNEJ
kierownik

dr hab. n. med. Maciej Dobrzyński, prof. uczelni