
Lublin 27.07.2026 r.

dr hab. Anna Sroka-Bartnicka, prof. UM
Samodzielna Pracownia Translacyjnych Badań Biomedycznych
Wydział Lekarski
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
anna.sroka-bartnicka@umlub.edu.pl

RECENZJA pracy doktorskiej

Pani mgr inż. Marzeny Rugiel

Pod tytułem „Zastosowanie nowoczesnych metod spektroskopowych do oceny wpływu diety ketogenicznej stosowanej w okresie ciąży na rozwój układu nerwowego potomstwa”

Przygotowanej pod kierunkiem:

Promotora: dr hab. inż. Joanna Chwiej, prof. AGH

Drugi Promotor: prof. dr hab. Zuzanna Setkowicz-Janeczko

I. Podstawa opracowania

Recenzja została wykonana na zlecenie Rady Dyscypliny Nauki Fizyczne Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie, z dnia 25 maja 2026 r. (RD-NF.510.12.2026), oraz uchwałę Nr 3/05/RD/2026 Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Fizyczne z dnia 21 maja 2026 r. w sprawie wyznaczenia recenzentów rozprawy doktorskiej mgr inż. Marzeny Rugiel zatytułowanej „Zastosowanie nowoczesnych metod spektroskopowych do oceny wpływu diety ketogenicznej stosowanej w okresie ciąży na rozwój układu nerwowego potomstwa”.

Recenzowana rozprawa doktorska mgr inż. Marzeny Rugiel została zrealizowana w Akademii Górniczo-Hutniczej im. Stanisława Staszica w Krakowie, Wydział Fizyki i Informatyki Stosowanej w Katedrze Fizyki Medycznej i Biofizyki pod kierunkiem promotorki, Pani dr hab. Joanny Chwiej, prof. AGH, oraz drugiego promotora, Pani prof. dr hab. Zuzanna Setkowicz-Janeczko.

Podstawa Prawna art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (z późn. zm.).

Problematyka podejmowana przez doktorantkę doskonale koresponduje z kierunkiem badań prowadzonych w AGH w Katedrze Fizyki Medycznej i Biofizyki, Profesor Joanna Chwiej od wielu lat z sukcesem prowadzi badania nad wykorzystaniem metod fizycznych oraz zaawansowanych technik spektroskopowych w biomedycynie. Jej zainteresowania badawcze obejmują analizę procesów fizjologicznych i patologicznych przebiegających w komórkach oraz tkankach, jak również poszukiwanie i identyfikację biochemicznych markerów chorobowych co doskonale wpisuje się zakres fizyki medycznej.

Temat rozprawy doktorskiej stanowi zatem naturalne rozwinięcie tej linii badawczej, łącząc zastosowaniu nowoczesnych metod spektroskopowych w celu oceny anomalii biomolekularnych w ośrodkowym układzie nerwowym potomstwa samic poddanych KD w czasie ciąży, a to stanowi nowe i oryginalne zagadnienie badawcze. Doktorantka łączy techniki mikrospektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIRM), spektroskopii Ramana (RM) oraz mikroskopię fluorescencji rentgenowskiej ze wzbudzeniem promieniowaniem synchrotronowym (micro-SR-XRF). Ocena w jaki sposób dieta ketogeniczna u ciężarnych samic może wpływać na leczenie padaczki lekoopornej, ze szczególnym uwzględnieniem zmian biochemicznych w mózgu, nadaje pracy istotną wartość poznawczą i aplikacyjną, a uzyskane wyniki wnoszą znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej fizyki.

II. Ocena spełnienia kryteriów ustawowych

1. Poziom wiedzy teoretycznej

Przedstawiona do oceny dysertacja potwierdza bardzo dobre przygotowanie teoretyczne Doktorantki w obszarze fizyki, ze szczególnym uwzględnieniem spektroskopii FTIRS/FTIRM, RM, micro-SR-XRF, a także nauk biomedycznych. Autorka nie poprzestaje na przedstawieniu zastosowanych technik badawczych, lecz omawia również ich podstawy fizyczne, mechanizmy oddziaływania promieniowania z materią oraz optymalizację warunków pomiarowych. Świadczy to o dobrym rozumieniu wykorzystywanego warsztatu badawczego. Doktorantka wykazuje ponadto znajomość zagadnień biologicznych i medycznych. Szczególnym walorem rozprawy jest jej interdyscyplinarny charakter, przejawiający się umiejętnym łączeniem wiedzy z różnych dziedzin i wykorzystywaniem jej do interpretacji wyników eksperymentalnych.

2. Umiejętność samodzielnego prowadzenia badań naukowych

Doktorantka przeprowadziła szczegółową analizę ośrodkowego układu nerwowego, ze szczególnym uwzględnieniem spektroskopowej oceny zmian biochemicznych zachodzących w mózgu. Wykazała się umiejętnością właściwego doboru metod badawczych oraz ich

komplementarnego zastosowania. Na podkreślenie zasługują prawidłowe przygotowanie materiału biologicznego, dobra znajomość procedur pomiarowych, a także odpowiednie wykorzystanie technik spektroskopowych w analizie złożonych próbek biologicznych.

Ważnym kryterium oceny samodzielności naukowej jest wkład Doktorantki w powstanie publikacji stanowiących podstawę rozprawy. Z przedstawionej dokumentacji wynika, że odegrała ona znaczącą rolę w realizacji badań eksperymentalnych, analizie uzyskanych danych oraz przygotowaniu manuskryptów. Umiejętność samodzielnego formułowania wniosków i krytycznej interpretacji wyników świadczy o jej bardzo dobrym przygotowaniu do niezależnego prowadzenia badań naukowych. Warto również zaznaczyć, że Doktorantka jest współautorką kilku innych publikacji, które nie zostały włączone do cyklu prac podlegających ocenie w ramach rozprawy doktorskiej.

3. Oryginalność rozwiązania problemu naukowego

Przedstawiona rozprawa wnosi oryginalny wkład w rozwiązanie podjętego problemu naukowego dzięki interdyscyplinarnej analizie zmian biochemicznych zachodzących w mózgu potomstwa samic szczurów żywionych w okresie ciąży dietą ketogeniczną. Uzyskane rezultaty poszerzają wiedzę na temat wpływu prenatalnej ekspozycji na tę dietę na rozwój i skład biochemiczny mózgu, a zarazem wyznaczają perspektywiczne kierunki dalszych badań. O nowatorskim charakterze pracy świadczy przede wszystkim zintegrowanie zaawansowanych technik spektroskopowych z analizami biologicznymi, co umożliwiło kompleksową ocenę zmian zachodzących na poziomie molekularnym i biochemicznym.

II. Charakterystyka i opis rozprawy

Forma rozprawy doktoranta, opiera się na omówieniu prac opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych. Oceniam, że przedstawiony przez doktoranta cykl publikacyjny, obejmujący pierwotnie dwa opublikowane prace oraz jeden artykuł pozostający na etapie recenzji, spełnia wymagania stawiane rozprawie doktorskiej. W chwili sporządzania niniejszej recenzji trzecia praca została już przyjęta do druku, co oznacza, że ostatecznie cykl tworzą trzy oryginalne prace badawcze.

A1: Marzena Rugiel, Zuzanna Setkowicz-Janeczko, Wojciech Kosiek, Zuzanna Rauk, Kamil Kawon, Joanna Chwiej, Does Ketogenic Diet Used in Pregnancy Affect the Nervous System Development in Offspring? - FTIR Microspectroscopy Study, **ACS Chem Neurosci** 14, (2023), 2775–2791.

A2: Marzena Rugiel, Zuzanna Setkowicz, Mateusz Czyżycki, Rolf Simon, Tilo Baumbach, Joanna Chwiej, Element Changes Occurring in Brain Point at the White Matter Abnormalities in Rats Exposed to the Ketogenic Diet During Prenatal Life, **ACS Chem Neurosci** 15, (2024), 3932–3944.

A3: Marzena Rugiel, Zuzanna Setkowicz, Agnieszka Drozd, Aleksandra Wilk, Zofia Bryłowska, Joanna Chwiej, Fourier Transform Infrared Imaging Supported by Raman Spectroscopy Reveals Biochemical Changes in Adult Rat Brains Following Prenatal Exposure to a Ketogenic Diet, w czasopiśmie **ACS Chem. Neurosci.** 17, (2026), 2152–2169.

Do pełnych tekstów publikacji dołączono streszczenie pracy w języku polskim i angielskim oraz wstęp teoretyczny, liczący 23 stron, który wprowadza czytelnika w tematykę rozprawy, a także przedstawia informacje dotyczące cele i zakres pracy, materiały i metody, streszczenia artykułów, dyskusja oraz podsumowanie.

Odpowiednio dobrane piśmiennictwo, liczące 100 pozycji, w przeważającej części pochodzi z ostatnich lat jest wykorzystane i zacytowane właściwie. Jest to głównie literatura fachowa, anglojęzyczna, publikowana w znanych, liczących się czasopismach. Jej wykorzystanie w pracy, zarówno we wstępie, jak i w dyskusji, świadczy o umiejętności korzystania z zasobów piśmiennictwa naukowego oraz o dobrym tematycznym rozeznaniu.

Głównym celem rozprawy były badania zmian biochemicznych oraz pierwiastkowych zachodzące w mózgach potomstwa szczurów, których matki w okresie ciąży były żywione dietą ketogeniczną (KD).

Publikacja A1

Celem pracy było określenie, czy stosowanie diety ketogenicznej u samic szczurów w okresie ciąży prowadzi do zmian w składzie biochemicznym mózgu ich potomstwa. Badaniami objęto samce w 2., 6. i 14. dniu życia postnatalnego. Do oceny rozmieszczenia oraz względnej zawartości białek, lipidów, cholesterolu, związków zawierających grupy fosforanowe i karbonylowe wykorzystano mikrospektroskopię FTIR, obrazowanie chemiczne, analizę PCA oraz test U Manna–Whitneya.

U potomstwa w wieku 2 i 6 dni nie stwierdzono rozległych zmian biochemicznych. Wyjątkiem był podwyższony względny poziom związków zawierających grupy fosforanowe w ciele modelowatym i korze mózgowej dwudniowych szczurów eksponowanych prenatalnie na dietę ketogeniczną. Analiza PCA nie wykazała globalnych różnic w widmach FTIR pomiędzy grupami.

Najbardziej wyraźne nieprawidłowości zaobserwowano u 14-dniowego potomstwa. W korze mózgowej oraz warstwach wielokształtnej i molekularnej hipokampa stwierdzono zwiększoną

względną zawartość związków zawierających grupy karbonylowe. W istocie białej, zwłaszcza w ciele modelowatym, wykazano obniżenie względnej zawartości lipidów oraz zmiany ich struktury. Obrazowanie chemiczne ujawniło również istotne zmniejszenie względnej powierzchni torebki wewnętrznej.

Wyniki wskazują, że prenatalna ekspozycja na dietę ketogeniczną może powodować zależne od wieku zaburzenia metabolizmu lipidów i rozwoju struktur istoty białej.

Publikacja A2

Celem pracy była ocena wpływu diety ketogenicznej stosowanej podczas ciąży na skład pierwiastkowy mózgu potomstwa szczurów. Za pomocą mikroskopii SR-XRF analizowano rozmieszczenie fosforu, siarki, potasu, wapnia, żelaza i cynku u samców w wieku 2–60 dni.

U 30- i 60-dniowych zwierząt wykazano zmniejszenie powierzchni obszarów bogatych w fosfor i siarkę, odpowiadających strukturalnie istocie białej. Może to wskazywać na zaburzenia budowy lub integralności mieliny. U 30-dniowych szczurów stwierdzono również przejściowe obniżenie poziomu żelaza, natomiast u młodszych zwierząt zaobserwowano zwiększoną akumulację cynku w hipokampie. Wyniki sugerują, że prenatalna dieta ketogeniczna może wywoływać czasowe i długotrwałe zmiany w rozwijającym się mózgu.

Publikacja A3

Celem pracy była ocena długotrwałych, zależnych od wieku i płci zmian biochemicznych w mózgu szczurów po prenatalnej ekspozycji na dietę ketogeniczną. Zastosowano komplementarne techniki obrazowania FTIR i spektroskopii Ramana.

Najbardziej wyraźne zmiany stwierdzono u 60-dniowych samców. W korze mózgowej i hipokampie wykryto wtrącenia bogate w cholesterol i kreatynę oraz zaburzenia parametrów związanych z lipidami, szczególnie w istocie białej. U samic zmiany były słabsze i przeważnie zanikały do 60. dnia życia. Wyniki wskazują, że prenatalna dieta ketogeniczna może powodować długotrwałe, zależne od płci zaburzenia metabolizmu energetycznego, lipidowego i procesów mielinizacji.

Przedstawione wnioski są spójne i potwierdzają założone tezy badawcze. Po przeczytaniu całości nasuwa mi się jednak kilka komentarzy o których chciałabym porozmawiać podczas obrony:

1. Pytanie dotyczy publikacji A1: Dlaczego najbardziej wyraźne zmiany w mózgu potomstwa pojawiły się dopiero w 14. dniu życia, mimo że po porodzie matkom wprowadzono dietę standardową?
2. Pytanie dotyczące publikacji A2: Dlaczego fosfor i siarka mogą być traktowane jako pośrednie wskaźniki zmian zachodzących w istocie białej mózgu?

3. Dlaczego badania przeprowadzono wyłącznie na samcach i czy wpływ prenatalnej diety ketogenicznej może różnić się w zależności od płci potomstwa?
4. Którą z zastosowanych technik badawczych – mikrospektroskopię Ramana, FTIRM czy SR-XRF – uważa Pani za najbardziej przydatną do oceny zmian lipidowych w tkance mózgowej i dlaczego?
5. Jak należy interpretować zmiany intensywności pasm FTIR przy 2924 i 2955 cm^{-1} oraz ich wzajemnego stosunku w tkance mózgowej? Jakich informacji dostarcza parametr 2924/2955 cm^{-1} na temat składu, uporządkowania i struktury lipidów?

Uwagi te nie obniżają ogólnej wysokiej oceny rozprawy, lecz mają na celu doprecyzowanie interpretacji wyników oraz wskazanie kierunków dalszych badań.

Ocena dorobku naukowego

Podsumowując, stwierdzam, że treść recenzowanej pracy odpowiada tytułowi, a sposób jej zredagowania oceniam jako bardzo dobry. Badania przeprowadzone przez Doktorantkę stanowią nowoczesny i oryginalny wkład w ocenie zmian biochemicznych w trakcie stosowania diety ketogenicznej na formowane się struktury w mózgu badanego potomstwa. Doktorantka wykazał się odpowiednią wiedzą teoretyczną oraz posiadaniem umiejętności do samodzielnego prowadzenia eksperymentów naukowych i prawidłowego interpretowania wyników. W mojej opinii, przedstawioną pracę doktorską należy ocenić bardzo wysoko. Wobec szerokiego zakresu prezentowanych badań i bardzo wartościowych wyników, które zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych. Doktorantka może pochwalić się siedmioma wystąpieniami ustnymi na międzynarodowych konferencjach oraz jest współautorka 15 wystąpień konferencyjnych.

Ponadto Doktorantka odbyła siedem krótkoterminowych staży/warsztatów oraz szkoleń naukowych za granicą we Włoszech, Francji i Austrii.

Doktorantka otrzymała minigrant IDUB AGH w ramach działania D4 – Minigranty uczelniane dla doktorantów na realizację badań pt. „Ocena wpływu diety ketogenicznej stosowanej w okresie ciąży na postnatalny rozwój układu nerwowego potomstwa- badania z użyciem biospektroskopii atomowej i cząsteczkowej oraz zaawansowanych technik analizy danych wielowymiarowych”. Ponadto realizowała badania jako wykonawca projektu NCN SONATA-BIS pt. „Spectroscopic and microscopic techniques in nano-probing, modeling and recognition of interactions between erythrocytes and vascular endothelial cells at the molecular level” (UMO-2020/38/E/ST4/00197). Brała udział w pomiarach na Synchrotronie KARA Karlsruhe Institute of Technology, Karlsruhe, w Niemczech.

Na koniec chciałam podkreślić całokształt pracy Doktorantki.

Dorobek naukowy związany bezpośrednio z tematyką pracy doktorskiej to 3 prace o łącznym IF ok 13.5. Lista pozostałych publikacji (spoza rozprawy) wygląda równie imponująco jest to 8 publikacji o łącznym IF ~48,5 są prestiżowe czasopisma m.in. Journal of Advanced Research, Scientific Reports, Spectrochimica Acta Part A. Sumarycznie całościowy dorobek Doktoranta to 12 publikacji o bardzo wysokim współczynniku oddziaływania IF.

Pani mgr inż. Marzena Rugieł jest pierwszym autorem wszystkich wskazanych publikacji w cyklu rozprawy oraz w sposób czytelny określiła swój indywidualny wkład w przygotowanie każdej z nich. W rozprawie precyzyjnie określono wkład poszczególnych współautorów w przygotowanie publikacji i manuskryptów, co zostało potwierdzone dołączonymi oświadczeniami. Informacje te umożliwiają rzetelną ocenę stopnia zaangażowania Doktorantki. Wynika z nich, że uczestniczyła ona w opracowaniu koncepcji badań i metodologii, wykonywaniu pomiarów, analizie uzyskanych danych, a także przygotowaniu pierwszych wersji manuskryptów. Zakres realizowanych zadań oraz pełnienie funkcji pierwszej autorki wskazują, że jej wkład w powstanie przedłożonych prac był znaczący, a w wielu obszarach miał charakter wiodący.

Podsumowując, przedstawiony dorobek naukowy należy ocenić jako bardzo wartościowy i imponujący

3. Wniosek końcowy

Podsumowując stwierdzam, że recenzowana rozprawa **spełnia wymagania** określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (z późn.zm.) i wnioskuję o jej **dopuszczenie do dalszych etapów postępowania** o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki fizyczne.

Biorąc pod uwagę wkład wniesiony przez doktorantkę w badania opisane w rozprawie do rozwoju fizyki, a w szczególności ocenie zmian biochemicznych i strukturalnych w rozwijającym się mózgu potomstwa eksponowanego prenatalnie na dietę ketogeniczną, zaliczam rozprawę do kategorii wybitnie dobrej i zasługującej na wyróżnienie.

Tym samym wnioskuję o uznanie rozprawy doktorskiej pani mgr inż. Marzeny Rugieł za wyróżniającą się.

dr hab. Anna Sroka-Bartnicka, prof. UM

Anna Agnieszka Sroka-Bartnicka
Elektronicznie podpisany przez
Anna Agnieszka Sroka-Bartnicka
Data: 2026.07.27 09:26:58
+02'00'