



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY
MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Zakład Biofizyki i Fizjologii Człowieka



Warszawa 23 04 2014

Ocena dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Znaczenie wybranych neuropeptydów: bombezyny, somatostatyny i neuropeptydu Y w obwodowej regulacji wzorca oddechowego i funkcji sercowo-naczyniowych u uśpionych szczurów” dr n. med. Katarzyny Kaczyńskiej

sporządzona w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego dr habilitowanego.

Przebieg pracy zawodowej

Dr n. med. Katarzyna Kaczyńska ukończyła Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego uzyskując w 1998 roku tytuł magistra. Bezpośrednio po ukończeniu studiów podjęła pracę na stanowisku asystenta w Pracowni Fizjologii Oddychania w Zakładzie Neurofizjologii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie.

W 2004 roku habilitantka na podstawie rozprawy pt.: „Rola obwodowych receptorów gabaergicznych i glutaminergicznych typu NMDA w regulacji oddychania u szczura” wykonanej pod kierunkiem Profesora dr hab. n. med. M. Szeredy-Przestaszewskiej uzyskała tytuł naukowy doktora nauk medycznych, nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN.

Począwszy od 2006 roku do chwili obecnej habilitantka pracuje na stanowisku adiunkta w Pracowni Odruchów Oddechowych Zakładu Farmakologii Doświadczalnej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie.

Staże naukowe i nagrody

- 2005/2006 - roczny staż podoktorski w Zakładzie Farmakologii i Patofizjologii, Instytutu Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu w Utrechcie w Holandii.
- 2005 - nagroda European Respiratory Society, stypendium na roczny pobyt zagraniczny dla młodych naukowców w Utrechcie w Holandii.
- 2006 - nagroda Dyrektora Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN dla młodego pracownika nauki za artykuł naukowy opublikowany w *J. Physiol. Pharmacol.* 2005, 56, 195-203.
- 2008 - nagroda Dyrektora Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN dla młodego pracownika nauki za artykuł naukowy opublikowany w *Exp. Physiol.* 2006, 91, 269-275.
- 2009 - nagroda Dyrektora Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN za artykuł naukowy opublikowany w *J. Physiol. Pharmacol.* 2008, 59, 759-770.
- 2011 - nagroda Dyrektora Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN za artykuł naukowy o wysokim współczynniku oddziaływania, opublikowany w *Pharmacol. Res.* 2010, 62, 444-449 [5-letni IF= 4.408].

Kursy i kształcenie podyplomowe

- 29-31.01.2010 - REAL-TIME PCR Reakcja PCR z analizą przyrostu ilości produktu w czasie rzeczywistym, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego (SGGW), Warszawa.
- 5-7.03.2010 - Metody izolacji DNA oraz polimorfizm STR w genotypowaniu, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego (SGGW), Warszawa.
- 23-25.04.2010 - Metody wykrywania mutacji punktowych, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego (SGGW), Warszawa.
- 11-13.06.2010 - Bezpośrednie sekwencjonowanie produktu PCR, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego (SGGW), Warszawa.

- 25-27.10.2010 - Charakterystyka białek: elektroforeza SDS PAGE i "western blotting", Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), Warszawa.
- styczeń-kwiecień 2011 - Menadżer projektów badawczych, Wyższa Szkoła Finansów i Zarządzania (WSFiZ), Warszawa:
 - 22-23.01.2011 - Moduł I „Kompetencje menadżerskie w zarządzaniu projektami badawczo-rozwojowym"
 - 18-20.02.2011 - Moduł II „Nowoczesne zarządzanie projektami badawczymi według metody PRINCE2
 - 26-27.03.2011 - Moduł III „Finanse dla innowacji”, źródła finansowania projektów badawczych w ramach m.in. 7 Programu Ramowego UE, programów rządowych
 - 16-17.04.2011 - Moduł IV „Nauka dla biznesu" oraz „Współpraca z biznesem". ABC własności intelektualnej, konstruowanie umowy współpracy nauka – biznes
- 20-21.10.2011 - „Podstawy Immunologii”, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego (CMKP), Warszawa,
- czerwiec-lipiec 2013 - „Naukowiec w biznesie”, INVESTIN i Assign Clinical Research, Warszawa:
 - 8-9.06.2013 - Komercjalizacja i ochrona patentowa z punktu widzenia biznesu. Zarządzanie projektami badawczymi. Rozwój i zarządzanie produktami innowacyjnymi w obszarze nauk medycznych.
 - 22-23.06.2013 - Badania przedkliniczne i kliniczne omówione na przykładzie projektów naukowych.
 - 6-7.07.2013 - Komercjalizacja produktów biotechnologicznych i medycznych w projekcie naukowym.
- 24-26.06.2013 - Zasady dobrej praktyki laboratoryjnej. Wdrożenie systemu GLP w laboratorium. Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN im. M. Mossakowskiego (IMDiK), Warszawa.

W ramach wszystkich kursów i szkoleń habilitantka uzyskała 132 punkty edukacyjne.

Działalność dydaktyczna

Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, w którym od ukończenia studiów do chwili obecnej pracuje habilitantka, nie prowadzi działalności doktorantami w czasie pobytu na rocznym stypendium w Zakładzie Farmakologii i dydaktycznej. Tym niemniej habilitantka prowadząc zajęcia ze studentami i Patofizjologii, Instytutu Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu w Utrechcie w Holandii, zdobyła istotne doświadczenie nauczyciela akademickiego.

Ocena dorobku naukowego dr n. med. Katarzyny Kaczyńskiej

Habilitantka jest autorką, lub współautorką 20 prac oryginalnych i jednej poglądowej. 16 prac zostało publikowanych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Wszystkie prace zostały opublikowanych w renomowanych czasopismach międzynarodowych o sumarycznym współczynniku oddziaływania (IF) – 44,512. Prace te były cytowane 54 razy (bez autocytowań). Indeks Hirscha wg bazy Web Science wynosi zaś – 5. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że aż w 18 publikacjach habilitantka była pierwszym autorem. Wszyscy współautorzy prac złożyli pisemne oświadczenia o wkładzie habilitantki w ich realizacji. Ponadto habilitantka jest autorem 31 doniesień konferencyjnych, w tym 14 o zasięgu międzynarodowym i 17 krajowych. 12 komunikatów zjazdowych zostało opublikowanych w formie streszczeń w czasopismach z listy filadelfijskiej.

Do najważniejszych osiągnięć habilitantki należy zaliczyć:

- Opisanie zmian wzorca oddechowego po dożylnym podaniu agonistów receptora GABA i NMDA oraz agonisty receptora $\alpha 2$ (*Resp. Physiol. Neurobiol. 2005,145:127-134; Exp. Physiol. 2006,91: 269-275*).
- Wykazanie, że zmiany wzorca oddechowego po obwodowym podaniu agonistów receptora GABA, NMDA i $\alpha 2$ zależą od zachowania integralności nerwów zatokowych (*Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2004,31:101-106; Exp. Physiol. 2006,91: 269-275*).
- Pierwszy w piśmiennictwie opis chemo-odruchu płucnego u szczura (*Acta Neurobiol. Exp. 2002, 2:19-24*).

- Wykazanie, że bezdech wydechowy i hipotonia po dożylnym podaniu morfiny zależą od pobudzenia receptorów opiatowych w tkance płucnej (*J. Physiol. Pharmacol.* 2005, 56: 195-203).
- Opisanie mechanizmów odpowiedzialnych za odpowiedzi krążeniowo-oddechowe w wyniku pobudzenia płucnych receptorów 5HT_{1A} (*Exp. Physiol.* 2007, 92: 953-961).
- Udokumentowanie istotnej roli zwoju guzkowego w modulacji wzorca oddechowego po dożylnym podaniu adenozyiny (*J. Physiol. Pharmacol.* 2008, 59 (4): 759-770).
- Opisanie zmian strukturalnych w tkance płucnej po intoksykacji ołowiem (*J. Electron Microsc. (Tokyo)*, 2011, 60(4): 289–294).

Dorobek naukowy habilitantki cechuje konsekwencja badawcza. To ważna cecha badacza, którego celem nadrzędnym jest poznanie prawdy, a nie oportunistyczne zbieractwo niepowiązanych ze sobą faktów dla celów wzbogacenia życiorysu naukowego. Istotą prac habilitantki jest ciągła dążność do twórczej syntezy wyników. Jej prace inspirują i wytyczają zupełnie nowe kierunki badawcze.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedłożony do oceny dorobek naukowy dr n. med. Katarzyny Kaczyńskiej w pełni spełnia wszystkie, ustawowo określone, warunki stawiane w postępowaniach o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Znaczenie wybranych neuropeptydów: bombezyny, somatostatyny i neuropeptydu Y w obwodowej regulacji wzorca oddechowego i funkcji sercowo-naczyniowych u uśpionych szczurów”

Przedłożone osiągnięcie naukowe (odpowiednik rozprawy habilitacyjnej) opisane jest w 5 monotematycznych publikacjach o sumarycznym IF=12.57:

1. **Kaczyńska K**, Szereda-Przestaszewska M. 2009. Peripheral cardiorespiratory effects of bombesin in anaesthetized rats. *Eur. J. Pharmacol.* 602, 157-162 [IF=2.585]
2. **Kaczyńska K**, Szereda-Przestaszewska M. 2011. Vasopressor and heart rate responses to systemic administration of bombesin in anaesthetized rats. *Pharmacol. Rep.* 63, 448-454 [IF=2.445]

3. Kaczyńska K, Szereda-Przestaszewska M. 2010. Depressive cardio-respiratory effects of somatostatin in anaesthetized rats. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 170, 273-278 [IF=2.382]

4. Kaczyńska K, Szereda-Przestaszewska M. 2010. NPY Y1 receptors are involved in cardio-respiratory responses to intravenous injection of neuropeptide Y in anaesthetized rats. *Pharmacol. Res.* 62, 444-449 [IF=3.612]

5. Kaczyńska K, Szereda-Przestaszewska M. 2011. Activation of neuropeptide Y2 receptors exerts an excitatory action on cardio-respiratory variables in anaesthetized rats. *Neuropeptides*, 45, 281-286 [IF=1.553]

We wszystkich powyższych publikacjach habilitantka jest pierwszym autorem, natomiast współautor w pisemnym oświadczeniu stwierdza: „mój udział polegał na korekcie prac przed złożeniem do redakcji czasopism, konsultacji i opiece.”

Habilitantka opatrzyła powyższy cykl publikacji obszernym, liczącym 23 strony, podsumowaniem. Z technicznego punktu widzenia podsumowanie to powinno być zawarte w osobnym dokumencie, a nie włączone do autoreferatu habilitantki.

Dr n. med. Katarzyna Kaczyńska podjęła niezwykle trudną próbę odpowiedzi na pytania dotyczące oddechowo-kръżeniowych odpowiedzi po podaniu wybranych neuropeptydów.

Zaiste, znacznie łatwiej jest stawiać pytania niż znajdować na nie odpowiedzi. Habilitantka dokonała jednego i drugiego, a osiągnięty przez nią sukces jest wynikiem olbrzymiej erudycji i nienagannego warsztatu metodycznego. Fakt, że badane przez autorkę neuropeptydy coraz częściej są wymieniane jako potencjalne substancje o znaczeniu terapeutycznym podnosi rangę przedstawionych wyników.

Do najbardziej oryginalnych wyników osiągnięcia naukowego habilitantki należy zaliczyć:

- Wykazanie kluczowej roli aferentnych włókien w nerwie zatokowym w oddechowej odpowiedzi na podanie somatostatyny.
- Udokumentowanie roli zwoju guzkowego nerwu błędnego w odpowiedzi oddechowej po podaniu NPY.
- Wykazanie, że wzrost wentylacji po systemowym podaniu bombezyny jest wynikiem pobudzenia aferentnych włókien nerwu błędnego z obszaru płuc.

- Wykazanie, że tachykardia po podaniu bombezyny jest eliminowana po deafferentacji zwojów guzkowych.
- Identyfikacja typów receptorów odpowiedzialnych za odpowiedzi krążeniowo-oddechowe po podaniu bombezyny, neuropetydu Y oraz NPY 13-36.

Habilitantka interpretuje hipowentylację występującą po podaniu somatostatyny pobudzeniem chemoreceptorów tętnicznych kłębka szyjnego. Koronnym dowodem tej interpretacji jest zniesienie powyższej odpowiedzi po przecięciu nerwów zatokowych. Problem polega jednak na tym, że nerw zatokowy zawiera włókna aferentne zarówno z chemoreceptorów szyjnych jak i baroreceptorów zatoki szyjnej. Tak więc alternatywną interpretacją zniesienia hipowentylacji po przecięciu nerwów zatokowych w powyższym układzie doświadczalnym, byłoby pobudzenie nie chemo- a baroreceptorów tętnicznych. Za tą alternatywną interpretacją przemawiałby fakt, że pobudzenie chemoreceptorów kłębka szyjnego powoduje wzrost (także u szczura) wentylacji, natomiast pobudzenie baroreceptorów zahamowanie napędu oddechowego. Wydaje się przeto, że interpretacja wpływu somatostatyny na odpowiedź układu oddechowego, a również i krążeniowego wymagałaby bardziej pogłębionej dyskusji.

Przedłożone osiągnięcie badawcze oceniam niezwykle wysoko. Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że stanowi ono oryginalny i ważny wkład w rozwój wiedzy o fizjologii oddychania i krążenia.

Podsumowanie

Duży ciężar gatunkowy dorobku naukowego dr n. med. Katarzyny Kaczyńskiej, precyzja w formułowaniu wniosków w połączeniu z ciągłą dążnością do doskonalenia rozwiązań metodycznych, dowodzą jej pełnej samodzielności intelektualnej. Ponadto stwierdzam, że główne osiągnięcie badawcze habilitantki wnosi istotny i oryginalny wkład w rozwój fizjologii układu oddechowego i układu krążenia.

Przeto wnoszę do Wysokiej Komisji wniosek o pozytywne zaopiniowanie postępowania habilitacyjnego i przedłożenie Radzie Naukowej Instytutu

Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN wniosku o nadanie dr n. med. Katarzynie Kaczyńskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna.

Prof. Jacek.Przybylski

Powyższą opinię przygotowano w oparciu o następujące przepisy:

- Ujednolicony tekst ustawy z dnia 27 lipca 2005r. – Prawo o Szkolnictwie wyższym (Dz. U. Nr. 164, poz. 1365, z późn. zmianami).
- Ujednolicony tekst ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr. 65, poz. 595, z późn. zm.).
- Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 22 września 2011 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie o nadanie tytułu profesora (dz. u. Nr. 204-1242, poz.1200)
- Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr. 196-11216, poz.1165).