

**UCHWAŁA ZAWIERAJĄCA OPINIĘ I OCENĘ
DOROBKU NAUKOWEGO, DYDAKTYCZNEGO I ORGANIZACYJNEGO
DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH ROBERTA PAWŁA OSTROWSKIEGO
ADIUNKTA W ZAKŁADZIE ZAKŁADU NEUROPATOLOGII DOŚWIADCZALNEJ
I KLINICZNEJ
INSTYTUTU MEDYCYNY DOŚWIADCZALNEJ I KLINICZNEJ
im. M. MOSSAKOWSKIEGO, PAN
W WARSZAWIE**

Ocena dokonana w dniu 9 marca 2016 r. przez Komisję Habilitacyjną powołaną przez Centralną Komisję ds. Stopni i Tytułów w dniu 14 grudnia 2015 r. w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego, wszczętego w dniu 17 września 2015 r. w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący:	prof. dr hab. n. med. Wojciech Kozłowski - Zakład Patomorfologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie
Sekretarz:	dr hab. n. med. Magdalena Zielińska - Zakład Neurotoksykologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN,
Recenzenci:	prof. dr hab. med. Radzisław Kordek - Katedra Onkologii i Zakład Patologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi dr hab. med. Iwona Kurkowska-Jastrzębska - II Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski - Klinika Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Członkowie Komisji:	prof. dr hab. med. Wojciech Biernat - Katedra i Zakład Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny prof. dr hab. n. med. Barbara Zabłocka - Pracownia Biologii Molekularnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN

Komisja zapoznała się z materiałami dotyczącymi działalności naukowej, dydaktycznej i zawodowej dr n. med. Roberta Pawła Ostrowskiego oraz opiniami zarówno recenzentów,:

prof. dr. hab. med. Radzisława Kordka z Katedry Onkologii i Zakładu Patologii
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi Uniwersytetu Medycznego
w Łodzi

dr hab. med. Iwony Kurkowskiej- Jastrzębskiej z II Kliniki Neurologicznej, Instytutu
Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

prof. dr. hab. n. med. Tomasza Trojanowskiego z Kliniki Neurochirurgii i Neurochirurgii
Dziecięcej, Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

jak również z opiniami członków Komisji.

Komisja Habilitacyjna po zapoznaniu się z dokumentacją oraz nadesłanymi recenzjami i opiniami przedstawia zbiorczą opinię i ocenę zbiorczą dotyczącą osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem rozprawy habilitacyjnej, dorobku naukowego, oraz innych osiągnięć.

INFORMACJE OGÓLE - PRZEBIEG DZIAŁALNOŚCI ZAWODOWEJ I NAUKOWEJ

Pan dr Robert Paweł Ostrowski ukończył studia medyczne na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie (dziś Warszawski Uniwersytet Medyczny) w roku 1994. W 1995 roku rozpoczął pracę w Zakładzie Neuropatologii, a od 2000 w Pracowni Medycyny Nuklearnej, Instytutu-Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN w Warszawie na stanowisku asystenta. Stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uzyskał w 2001r. na podstawie obronionej przed Radą ICMDiK PAN, rozprawy wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Mieczysława Śmiałka, pt.: „Wpływ koenzymu Q10 na obraz niedokrwienia w mózgowiu szczura spowodowanego podaniem endotelin.” W latach 2003-2011 przebywał na stażu podoktorskim w Zakładzie Neurochirurgii Ośrodka Nauk Medycznych Uniwersytetu Stanowego Luizjany w Shreveport oraz w Zakładzie Fizjologii i Farmakologii Uniwersytetu Loma Linda w Kaliforni, gdzie od 2009 do 2011r. był zatrudniony na stanowisku *assistant research profesor*. Od 2012r. dr Ostrowski jest zatrudniony na

stanowisku adiunkta w Zakładzie Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej IMDiK im. M. Mossakowskiego PAN.

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

Dorobek naukowy Habilitanta charakteryzuje się następującymi parametrami naukometrycznymi: łączna liczba publikacji - 71, sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF)= 181,223; liczba cytowań (bez autocytowań) = 945 oraz współczynnik Hirscha = 18. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora Habilitant opublikował 57 prac oryginalnych (w tym monotematyczny cykl prac: 6. oryginalnych i 1. przeglądowej, składających się na osiągnięcie naukowe, będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego), 4 prace poglądowe oraz 4 rozdziały w opracowaniach monograficznych. Dr Ostrowski jest autorem oraz współautorem 59 krajowych i zagranicznych komunikatów zjazdowych. Recenzenci zgodnie ocenili dorobek dr Ostrowskiego jako znaczący.

Oceniając dorobek naukowy Habilitanta prof. Trojanowski pisze: „*Dorobek naukowy dr R. Ostrowskiego jest bardzo bogaty, zarówno pod względem liczby publikacji jak i ich wagi naukowej.*” oraz dalej „*...zainteresowania naukowe habilitanta dotyczą neurotoksykologii, neuroprotekcji, roli endoteliny w udarze mózgu i zawale serca a także transplantologii. We wszystkich tych zakresach dorobek jest znaczący i istotnie poszerza zasób wiedzy.*” Prof. Kurkowska-Jastrzębska pisze: „*...dorobek dr Ostrowskiego oceniam jako znaczący*”. W ocenie prof. Kordka „*...dorobek naukowy- jest bardzo znaczący i obejmuje kilka zbliżonych nurtów badawczych.*” i dalej „*...dorobek naukowy dr Roberta Ostrowskiego jest obfity i wartościowy. Badania są nowatorskie i interesujące, wnosząc nowe obserwacje.*”

OCENA PRZEBIEGU PRACY NAUKOWEJ

Zainteresowania Habilitanta dotyczą w znacznej mierze tematyki chorób naczyniowych mózgu oraz doświadczalnych badań mechanizmów neuroprotekcyjnych. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora uczestniczył w badaniach neurotoksykologicznych, obejmujących doświadczalne encefalopatie i neuropatie, wywołane zatruciem tellurem i skwalenem. Wyniki opublikowane w 5 pracach pozwoliły wykazać, że skutek ekspozycji na tellur dochodzi do uszkodzeń komórek Schwanna w peryferycznym układzie nerwowym i wtórnego uszkodzenia

mieliny, zaś encefaloneuropatia skwalenowa charakteryzuje się akumulacją substancji tłuszczo-podobnych w komórkach mózgu i nerwach obwodowych oraz apoptozą komórek śródbłonna naczyń mózgowych. Drugim nurtem badań były mechanizmy neuroprotekcijnego działania koenzymu Q10 i hipotermii w uszkodzeniu niedokrwinnym, wywołanym zatorom gazowym lub domózgowym podaniem endoteliny. Neuroprotekcja koenzymem Q10 po domózgowym podaniu endoteliny była wiodącym nurtem badań i tematem pracy doktorskiej Habilitanta.

Po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych, badania naukowe dr. Ostrowskiego dotyczyły roli endoteliny w udarze mózgu i oraz zawale serca oraz stosowaniu różnych eksperymentalnych terapii neuroprotekcyjnych w chorobach naczyniowych mózgu (modelach krwotoku podpajęczynówkowego i niedokrwienia). W szczególności prowadzone badania dotyczyły komórkowych mechanizmów uszkodzenia:

- roli receptora endoteliny po zawale serca i niedokrwieniu mózgu, w tym roli leptyny i endoteliny -1 jako czynnika nasilającego stres oksydacyjny i uszkodzenie (3 prace oryginalne);
- roli oksydazy NADPH w indukcji stresu oksydacyjnego w uszkodzeniu neuronów po krwotoku podpajęczynówkowym;
- neuroprotekcijnego wpływu inhibitorów kinaz białkowych m. in. kinazy fosforylującej N-końiec białka Jun (c-Jun N-terminal kinase; JNK) na uszkodzenia neuronalno-naczyniowe mózgu w modelu krwotoku podpajęczynówkowego;
- immunomodulacyjnego/neuroprotekcijnego wpływu statyn i gazów anestetycznych (izofluranu) na stan neurologiczny czy wykładniki stanu zapalnego w tym samym modelu.

W badaniach wykorzystujących doświadczalne modele krwotoku śródmózgowego (10 publikacji oryginalnych), udaru niedokrwinnego (7 publikacji oryginalnych) oraz całkowitego niedokrwienia (2 publikacje oryginalne), Habilitant badał m. in. wpływ stresu oksydacyjnego i zapalenia na rozległość wytworzonego uszkodzenia mózgu. Znacząca część badań dotyczyła wpływu gazów anestetycznych oraz terapii tlenem hiperbarycznym w różnych modelach doświadczalnych (w krwotoku śródmózgowym, niedokrwieniu ogniskowym i całkowitym mózgu oraz transplantacji wysepek trzustkowych).

Cykl kolejnych 10 publikacji poświęcony jest doświadczalnemu niedotlenieniu w okresie noworodkowym, mechanizmom uszkodzenia mózgu w przebiegu niedotlenienia i wykorzystaniu różnych terapii neuroprotekcyjnych (zastosowanie izofluranu, hamowania COX2, immunosupresji, inhibitory metaloproteinaz).

OCENA CYKLU PUBLIKACJI ZŁOŻONYCH JAKO OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego są wyniki badań wchodzących w skład zwanego tematycznie cyklu sześciu prac oryginalnych i jednej przeglądowej opublikowanych w latach 2005 – 2013. Publikacje są pracami zespołowymi (2-7 autorów), spośród których dr Ostrowski jest pierwszym autorem w czterech, a w trzech występuje jako drugi autor. Z oświadczeń współautorów publikacji wynika, że Habilitant pełnił rolę wiodącą zarówno w tworzeniu koncepcji, jak i w opracowywaniu wyników badań. Wszystkie prace ukazały się w czasopiśmie z listy filadelfijskiej, a łączny współczynnik oddziaływania tych czasopiśm wynosi = 28.149; wg punktacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego = 153. Prace te cytowane były 223-krotnie.

Badania stanowiące podstawę osiągnięcia naukowego Habilitanta tworzą zwarty tematycznie cykl badań nad zagadnieniem odporności mózgu na nagłe niedokrwienie i niedotlenienie, do którego dochodzi w wyniku krwawienia wewnątrzczaszkowego, urazu mechanicznego głowy czy mózgu, a także w globalnym niedokrwieniu mózgu. Habilitant zajął się badaniem wpływu terapii tlenem hiperbarycznym na przeżycie i stopień uszkodzenia komórek mózgu, skupiając się na mechanizmach molekularnych i efektach neuroprotektoryjnych tej terapii.

W opinii Recenzentów oryginalnym osiągnięciem naukowym Kandydata jest:

-wykazanie, iż dwugodzinne zastosowanie tlenu hiperbarycznego powoduje istotną poprawę stanu neurologicznego zwierząt, w modelu krwotoku podpajęczynówkowego, co na poziomie molekularnym, związane jest z obniżoną ekspresją czynnika indukowanego hipoksją (HIF-1) i redukcją apoptozy, oraz zmniejszeniem stresu oksydacyjnego poprzez hamowanie aktywności i ekspresji oksydazy NADPH;

-wykazanie, że hartowanie (prekondycjonowanie) tlenem hiperbarycznym przed urazem mechanicznym mózgu lub całkowitym niedokrwieniem, zmniejsza deficyty neurologiczne i obrzęk mózgu zwierząt, poprzez obniżenie ekspresji indukowalnej cyklooksygenazy 2 (COX-2), czynnika transkrypcyjnego HIF-1, oraz zmniejszenie aktywności metaloproteinazy 9 (MMP-9) macierzy zewnątrzkomórkowej;

-wykazanie, iż późne zastosowanie terapii tlenem hiperbarycznym w modelu udaru niedokrwinnego również zmniejszało deficyty neurologiczne i rozległość udaru oraz aktywowało procesy naprawcze, co Habilitant wiązał ze wzrostem ekspresji białka CREB (ang. cAMP-responsive element-binding protein), przekładające się na zwiększoną proliferację komórek w hipokampie i tkance okalającej miejsce zawału.

Recenzenci są zgodni co do ważności podejmowanego przez Habilitanta tematu i spójności przedstawionego przez Niego cyklu publikacji jako osiągnięcie naukowe.

Prof. Tomasz Trojanowski stwierdza: *„Na wyróżnienie zasługuje starannie przemyślana sekwencja badań wyjaśniająca krok po kroku mechanizmy zjawiska decydujące o uszkodzeniu mózgu w wyniku niedokrwienia i zastosowanie zaawansowanych metod badawczych, pozwalających na jednoznaczne wytłumaczenie mechanizmów molekularnych stanowiących podłoże wykazywanych zjawisk klinicznych obserwowanych po zastosowaniu hiperbarycznej tlenoterapii w różnych formach niedokrwienia mózgu.”* i dalej: *„Wyniki tych badań wskazują nowe kierunki możliwości leczenia chorych po niedokrwinnym udarze mózgu, co ma wielkie znaczenie kliniczne i społeczne.”*

Prof. Radziszław Kordek przychylił się do tej opinii pisząc: *„Tematyka tego osiągnięcia jest niezwykle interesująca, głównie za sprawą możliwych utylitarnych zastosowań.”*

Dr hab. Iwona Kurkowska-Jastrzębska również wskazuje na potencjalne możliwości klinicznego zastosowania terapii tlenem hiperbarycznym pisząc: *„...badania dr Ostrowskiego są nie tylko poznawczo ciekawe, ale posiadają aspekt praktyczny, stwarzający podstawy wykorzystania HBO (terapia tlenem hiperbarycznym) w klinice.”* Dalej stwierdzając: *„Wszystkie prezentowane badania są niewątpliwie nowatorskie i przynoszą efekty praktyczne”.* Podsumowując wyniki przedstawione w cyklu publikacji, prof. Tomasz Trojanowski stwierdza *„...omawiany cykl prac stanowi bardzo doniosłe osiągnięcie badawcze.”*

DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA I ORGANIZACYJNA

Habilitant w latach 2006-2011 był wykonawcą 4 grantów przyznanych przez National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Ponadto, w latach 2011-2012, w okresie stażu podoktorskiego na Uniwersytecie Loma Lindy w Kalifornii, dr. Ostrowski współkierował grantem przyznany w ramach międzywydziałowego konkursu na wspomnianym Uniwersytecie.

Zarówno dr hab. Kurkowska-Jastrzębska, jak i prof. Trojanowski podkreślają szczególne zaangażowanie Habilitanta w recenzowanie publikacji naukowych w redakcjach renomowanych czasopism z listy filadelfijskiej (m. in. w Brain Research, Neuropharmacology, Neuroscience) oraz recenzowanie międzynarodowych wniosków grantowych. Habilitant jest członkiem komitetów redakcyjnych: Medical Gas Research oraz BioMed Central, od 2010 r. Translational Stroke Research. Dr. Ostrowski jest także członkiem Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich i był delegatem wybranym na Zjazd Okręgowej Izby Lekarskiej w Warszawie.

Habilitant wielokrotnie (59) aktywnie prezentował doniesienia zjazdowe na konferencjach międzynarodowych.

W czasie stażu zagranicznego na Uniwersytecie Loma Lindy w Kaliforni, działalność dydaktyczna dr Ostrowskiego była związana ze sprawowaniem opieki naukowej w czasie wakacyjnych praktyk studenckich. Do dorobku dydaktycznego należy zaliczyć także organizowanie i współprowadzenie seminariów dla doktorantów i rezydentów Uniwersytetu Loma Linda oraz szkolenia i wykłady dla pracowników naukowych tego Uniwersytetu.

W chwili obecnej Habilitant sprawuje opiekę naukową w charakterze promotora pomocniczego w ramach studiów doktoranckich w macierzystym Instytucie.

Dr hab. Iwona Kurkowska-Jastrzębska podsumowując pracę dydaktyczną i organizacyjną Habilitanta twierdzi: " *można uznać działalność dydaktyczną habilitanta za dobrą i wystarczającą* ".

WNIOSEK KOŃCOWY

We wnioskach końcowych Recenzenci są zgodni co do wysokiej wartości dotychczasowych osiągnięć Habilitanta i z pełnym przekonaniem wnioskuje o dopuszczenie dr n. med. Roberta Pawła Ostrowskiego do dalszych etapów *postępowania* habilitacyjnego.

Podsumowując całokształt działalności naukowej dr n. med. Roberta Ostrowskiego prof. Trojanowski pisze: " *Przegląd całokształtu dorobku naukowego i zawodowego dr. n. med. Roberta Pawła Ostrowskiego potwierdza, że wykazuje On stałą pasję poznawczą, posiadał umiejętność prowadzenia zaawansowanych badań naukowych i ich przedstawiania, zarówno w formie pisemnej jak i prezentacji zjazdowych. Jego prace, w tym osiągnięcie odpowiadające rozprawie habilitacyjnej stanowią dorobek poszerzający znacznie wiedzę w zakresie patofizjologii mózgu, głównie zjawisk związanych z uszkodzeniem mózgu w przebiegu zaburzeń krążenia krwi i wyjaśniania mechanizmów molekularnych stanowiących ich podłoże. Wyniki*

dociekań naukowych habilitanta mają istotne znaczenie dla zasobów wiedzy i praktyki klinicznej." Prof. Radziszław Kordek podsumowuje: „...dorobek naukowy dr Roberta Ostrowskiego jest obfity i wartościowy. Badania są nowatorskie i interesujące, wnosząc nowe obserwacje.”

Dr hab. Iwona Kurkowska-Jastrzębska również stwierdza że: *"... dr Robert Ostrowski spełnia wszystkie formalne i tradycyjne wymogi stawiane osobom ubiegającym się o tytuł doktora habilitowanego. Całościowy dorobek naukowy wskazuje, że jest on bardzo aktywnym naukowcem zaangażowanym przede wszystkim w badanie mechanizmów neuroprotekcji. Na podkreślenie zasługuje bardzo duża liczba publikacji zarówno przedstawiających oryginalne doniesienia naukowe jak również monografii i prac przeglądowych przedstawiających syntezę rozważanych zagadnień."*

Recenzenci, po zapoznaniu się z całością dokumentów dostarczonej przez Habilitanta dokumentacji związanej z jego dorobkiem naukowym i dydaktycznym, zgodnie uznali, że dr n. med. Robert Paweł Ostrowski spełnia wszystkie wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego i wnioskują o dopuszczenie dr n. med. Roberta Pawła Ostrowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Po zapoznaniu się z otrzymanymi materiałami oraz wszystkimi opiniami, członkowie Komisji Habilitacyjnej stwierdzają, że dr n. med. Robert Paweł Ostrowski spełnił kolejny warunek realizacji postępowania habilitacyjnego, określony w ustawie o stopniach i tytułach naukowych, jakim jest pozytywna ocena Jego dotychczasowego dorobku naukowego i przedłożonego do recenzji cyklu publikacji.

Komisja Habilitacyjna przedstawia Radzie Naukowej Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie podjętą jednogłośnie w głosowaniu jawnym Uchwałę, zawierającą opinię w sprawie nadania dr n. med. Robertowi Pawłowi Ostrowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie medycyna.

Przewodniczący Komisji Habilitacyjnej
prof. dr hab. med. Wojciech Kozłowski

.....
Wojciech Kozłowski

Sekretarz Komisji Habilitacyjnej
dr hab. Magdalena Zielińska

.....
Magdalena Zielińska

Recenzenci:

prof. dr hab. med. Radzisław Kordek- Katedra Onkologii i
Zakład Patologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

.....

dr hab. med. Iwona Kurkowska-Jastrzębska- II Klinika
Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

.....
Iwona Kurkowska-Jastrzębska

prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski- Klinika
Neurochirurgii i Neurochirurgii Dziecięcej, Uniwersytet
Medyczny w Lublinie

.....
Tomasz Trojanowski

Członkowie Komisji:

prof. dr hab. med. Wojciech Biernat- Katedra i Zakład
Patomorfologii, Gdański Uniwersytet Medyczny

.....
W. Biernat

prof. dr hab. n. med. Barbara Zabłocka- Pracownia Biologii
Molekularnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej
im. M. Mossakowskiego PAN

.....
Barbara Zabłocka

Warszawa, dnia 9 marca 2016 r.