

dr hab. n. med. Tomasz Wierzba
Katedra i Zakład Fizjologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

OCENA

**osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego w postępowaniu habilitacyjnym
w dziedzinie nauk medycznych, w dyscyplinie: biologia medyczna
dr. n.med. Katarzyny Kaczyńskiej**

I. Sylwetka habilitantki

Dr Katarzyna Kaczyńska ukończyła studia na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego w 1998 roku, uzyskując tytuł magistra biologii. W tym samym roku podjęła pracę w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie, początkowo na stanowisku asystenta w Pracowni Fizjologii Oddychania, a od 2006 roku adiunkta w Pracowni Odruchów Oddechowych Zakładu Farmakologii Doświadczalnej, gdzie pracuje do chwili obecnej. W 2004 roku obroniła rozprawę doktorską pod tytułem „Rola obwodowych receptorów gabaergicznym i glutaminianergicznym typu NMDA w regulacji oddychania u szczura”, uzyskując stopień naukowy doktora nauk medycznych.

II. Działalność i rozwój naukowy

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego

Dr Katarzyna Kaczyńska jest autorem 21 publikacji pełnotekstowych, w tym 20 prac oryginalnych i jednej pracy pogładowej, ogłoszonych w całości w czasopiśmie recenzowanych i indeksowanych na liście filadelfijskiej. Zwraca uwagę fakt, że w 18 pracach Habilitantka jest pierwszym autorem.

Łączny współczynnik oddziaływania (IF) opublikowanych prac wynosi 44,51, z czego 36,31 dotyczy publikacji, w których Habilitantka była pierwszym autorem. Suma punktów MNiSW wynosi 398, liczba cytowań wg bazy Web of Science - 61, a indeks Hirscha - 5. Szczegółowe dane bibliometryczne wskazują na systematyczny rozwój naukowy Habilitantki, która przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowała 5 prac o łącznym współczynniku IF 7,05, a po uzyskaniu tego stopnia znacząco powiększyła swój dorobek naukowy o kolejne 17 prac, o sumarycznym wskaźniku oddziaływania IF wynoszącym 37,46. Ponadto, dr Katarzyna Kaczyńska jest autorem lub współautorem 14 doniesień na zjazdach międzynarodowych i 17 na zjazdach krajowych.

Analiza merytoryczna dorobku naukowego

Do wglądu w postaci elektronicznej przesłano jedynie pięć prac składających się na oryginalne osiągnięcie naukowe objęte postępowaniem habilitacyjnym. Nie otrzymałem natomiast kopii pozostałych publikacji składających się na dorobek Habilitantki, co utrudniło i wydłużyło przygotowanie oceny merytorycznej dorobku naukowego. Pewną uciążliwością była także niespójność w analizie bibliometrycznej wykonanej przez pracownię bibliometryczną i samą Habilitantkę.

Od początku działalności naukowej zainteresowania badawcze dr Katarzyny Kaczyńskiej skoncentrowały się na genezie rytmu oddechowego, ze szczególnym uwzględnieniem neurochemicznych mechanizmów regulacji oddychania. Złożoność endogennych czynników sterujących oddychaniem powoduje, że pomimo tworzenia coraz doskonalszych modeli działania, wiedza o regulacji oddychania, interakcji oddychania i krążenia krwi oraz powstawania krytycznych dla życia zakłóceń funkcjonowania homeostazy krążeniowo-oddechowej, jest nadal fragmentaryczna i niewystarczająca w świetle bieżących wyzwań praktyki diagnostycznej i terapeutycznej. W tym kontekście podjęta przed dr Katarzyną Kaczyńską tematyka badań mieści się w nurcie najważniejszych zagadnień poznawczych medycyny i ma potencjalnie znaczący potencjał zastosowań praktycznych. Metodyka badań ukierunkowanych na poznanie subtelnych mechanizmów fizjologicznych sterowania oddychaniem i ich interakcji czynnościowych była z konieczności oparta o doświadczenia na zwierzętach, przede wszystkim - szczurach. Metodyka eksperymentalna, o dużej skali trudności technicznej, wymagała żmudnego wypracowania standardów każdej z wdrożonych procedur, pokonywania nieoczekiwanych przeszkód i zastosowania w razie potrzeby skutecznych modyfikacji wcześniej stosowanych układów doświadczalnych.

Metodyka doświadczeń obejmowała między innymi rejestrację: rytmu oddechowego i objętości oddechowej, ciśnienia tętniczego w tętnicy biodrowej, a także aktywności elektrycznej mięśni przepony. Wykonywane były różnorodne interwencje chirurgiczne, w tym selektywna wagotomia, przecięcie nerwu krtaniowego, nerwów: aortalnego i zatokowego, a także wybranych obwodowych projekcji włókien nerwu błędnego, deaferentacja kłębków szyjnych i zwoju guzkowego. Wnioskowanie było oparte o prawidłowo zastosowane zaawansowane narzędzia statystyczne.

Dorobek naukowy dr Kaczyńskiej jest zwarty tematycznie i niemal wyłącznie odnosi się do neurochemicznych i odruchowych czynników rytmogenezy oddychania. Za najważniejsze oryginalne osiągnięcia naukowe, opublikowane poza cyklem publikacji stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego uważam:

1. a) wykazanie, w cyklu sześciu prac oryginalnych opublikowanych w latach 2000 - 2006, że w odruchach oddechowych inicjowanych przez kwas gamma-aminomasłowy (GABA), NMDA (N-metylo-D-asparaginian), kapsaicynę i klonidynę, wywołana odruchowa zmiana wzorca oddychania jest niezależna od aferentnych włókien nerwu błędnego oraz, że GABA, podany obwodowo, może wywoływać bezdech wydechowy przy udziale projekcji aferentnych z chemoreceptorów kłębków szyjnych.

- b) ujawnienie, że odpowiedź odruchowa inicjowana obwodowym podaniem kapsaicyny i jej interakcją z chemoreceptorami obwodowymi ma odmienny przebieg u kota i szczura. Odkrycie to może mieć to istotne znaczenie przy próbie ekstrapolacji wyników badań uzyskanych z eksperymentalnych na zwierzętach, zwłaszcza na szczurach na ludzi.
Szczegółowe wyniki zostały opublikowane w latach 2000 -2006 w sześciu pracach oryginalnych w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej.
2. wykazanie zróżnicowanego mechanizmu efektów depresyjnych morfiny, gdzie bezdech wydechowy i spadek ciśnienia tętniczego są wynikiem interakcji morfiny z receptorami opioidowymi zlokalizowanymi na przebiegu aferentnych projekcji włókien nerwu błędnego wywodzących się z płuc, w tym zwoju guzkowego.
Wyniki opublikowano w: Journal of Physiology and Pharmacology w 2005 r.
3. udowodnienie po raz pierwszy, że do przyspieszenia rytmu serca wywołanego podaniem agonisty obwodowych receptorów serotoninowych typu 5HT_{1A} dochodzi uczestniczą przy udziale chemoreceptorów kłębków szyjnych oraz, że w odpowiedź hiperwentylacyjna indukowana przez serotoninę zachodzi bez udziału aferentnych włókien nerwu błędnego.
Wyniki zostały opublikowane w: Experimental Physiology w 2007 r.
4. wykazanie, że adenozyina poprzez swoiste receptory A₁ zlokalizowane w zakończeniach nerwu błędnego w zwoju guzkowym uczestniczy w modulacji wzorca oddechowego, wywołując ponadto hipotonię.
Wyniki opublikowano w: Journal of Physiology and Pharmacology w 2008 r.
5. udowodnienie, że kilkudniowa intoksykacja tlenkiem inicjuje w płucach odczyn zapalny z udziałem komponenty komórkowej i włóknistej, czego skutkiem jest uszkodzenie komórek nabłonka pęcherzyków płucnych, destrukcja surfaktanta i tendencja do zmniejszenia podatności płuc wskutek proliferacji śródmiąższowej tkanki łącznej.
Wyniki opublikowano w dwóch czasopismach z listy filadelfijskich w latach 2011 i 2013 (Journal of Electron Microscopy oraz Microscopy and Microanalysis).
6. wykazanie, wraz ze współautorami z Uniwersytetu w Utrechcie (Holandia), że ekspozycja myszy na cząsteczki zmodyfikowanych lekkich łańcuchów immunoglobulin redukuje odpowiedź alergiczną typu nadwrażliwość w drogach oskrzelowych u myszy. Odkrycie może mieć w niedalekiej przyszłości implikacje praktyczne w leczeniu astmy oskrzelowej.
Wyniki zostały opublikowane w: Clinical and Experimental Allergy, w 2007 r.

Udział w realizacji projektów badawczych, nagrody naukowe, członkostwo w organizacjach naukowych, recenzowanie publikacji w czasopismach naukowych, podnoszenie kwalifikacji zawodowych

Dr Katarzyna Kaczyńska była głównym wykonawcą grantu konkursowego ERS 137 ufundowanego przez European Respiratory Society i zrealizowanego w 2005 r. w Utrechcie w Holandii w ramach stażu podoktorskiego. Ponadto, w latach 2000 -

2012 była kierownikiem trzech i głównym wykonawcą kolejnych sześciu projektów własnych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN.

Działalność naukowa Habilitantki została uhonorowana grantem konferencyjnym Europejskiego Towarzystwa Naukowego w roku 2001 i nagrodą stypendialną tego Towarzystwa w roku 2005. Ponadto jest laureatką czterech nagród Dyrektora IMDiK PAN, przyznana w latach 2006, 2008, 2009 i 2011 za artykuły naukowe opublikowane w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania. Dr Katarzyna Kaczyńska jest od 2000 roku członkiem European Respiratory Society. Ponadto jest recenzentem publikacji w pięciu czasopismach z listy filadelfijskiej.

W latach 2005-2006 Habilitantka odbyła roczny staż podoktorski w Zakładzie Farmakologii i Patofizjologii Instytutu Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu w Utrechcie w Holandii. Dr Kaczyńska ukończyła dwa cykle warsztatów naukowych dotyczących medycyny molekularnej i zwierzęcych modeli astmy. Ponadto uczestniczyła w 9 certyfikowanych kursach i szkoleniach. Zwraca uwagę udział w 4-modułowym kursie u zorganizowanym przez Wyższą Szkołę Finansów i Zarządzania w Warszawie dotyczącym zarządzania projektami badawczymi oraz trzy-etapowym kursie „Naukowiec w biznesie” dotyczącym komercyjnego wdrażania wyników badań naukowych. Ukończenie obu kursów wydaje się zwiększać szanse na efektywne zarządzanie przyszłymi projektami badawczymi i umiejętne kierowanie zespołami badawczymi.

III. Działalność dydaktyczna i popularyzująca naukę

Na stosunkowo niewielkie doświadczenie dydaktyczne Habilitantki składa się wykonywanie przez jeden semestr pracy nauczyciela w liceum ogólnokształcącym, sporadyczne oraz sprawowanie opieki nad studentami rozpoczynającymi badania naukowe oraz pomoc doktorantowi w zakresie wykonywanej preparatyki chirurgicznej. Należy jednak uwzględnić fakt, że macierzysta jednostka zatrudniająca Habilitantkę nie prowadzi systematycznej działalności dydaktycznej i że prowadzenie działalności dydaktycznej nie należy do standardowych obowiązków pracownika tej jednostki.

W ramach popularyzacji działalności naukowej dr Katarzyna Kaczyńska przedstawiła łącznie 31 doniesień naukowych, w formie wystąpień wykładowych lub posterów na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych.

IV. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe pod tytułem: „Znaczenie wybranych neuropeptydów: bombezyny, somatostatyny i neuropeptydu Y w obwodowej regulacji wzorca oddechowego i funkcji sercowo-naczyniowych u uśpionych szczurów” stanowi pięć prac oryginalnych o charakterze eksperymentalnym, opublikowanych w latach 2009 - 2011 w prestiżowych czasopismach z listy filadelfijskiej i podsumowanych w autoreferacie dołączonym

do postępowania habilitacyjnego. Habilitantka jest pierwszym autorem i głównym wykonawcą każdej z prac. Publikacje, o sumarycznym współczynniku oddziaływania wynoszącym 12,57 punktów IF, tworzą spójny cykl monotematyczny, konsekwentnie nawiązujący do wcześniejszych osiągnięć naukowych Habilitantki dotyczących neurohumoralnych czynników rytmu oddechowego. Na oceniane osiągnięcie naukowe składa się cykl pięciu następujących publikacji:

1. Kaczyńska K, Szereda-Przestaszewska M. 2009. Peripheral cardiorespiratory effects of bombesin in anaesthetized rats. *Eur. J. Pharmacol.* 602, 157-162 [IF=2,58];
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=2,44]
3. Kaczyńska K, Szereda-Przestaszewska M. 2010. Depressive cardio-respiratory effects of somatostatin in anaesthetized rats. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 170, 273-278 [IF=2,38]
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=3,61]
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=1,55].

Poszczególne prace są napisane w sposób przejrzysty, z jasno wytyczonymi szczegółowymi celami badań, poprawnym opisem zastosowanych metod, czytelnym opisem uzyskanych wyników i dyskusją prowadzącą do sformułowania logicznych wniosków.

Podstawowym zagadnieniem badawczym podjętym przez dr Kaczyńską w cyklu pięciu prac składających się na osiągnięcie habilitacyjne był wpływ dośrodkowych włókien czuciowych wywodzących się z klatki piersiowej i szyi na funkcjonowanie ośrodkowego generatora rytmu oddechowego, w tym szczególności modulujący wpływ wybranych neuroprzekaźników: bombezyny, somatostatyny i neuropeptydu Y (NPY) na reakcje odruchowe zależne od chemoreceptorów kłębków szyjnych. Należy podkreślić, że badania, zakończone niewątpliwym sukcesem, wpisują się w nurt najważniejszych współczesnych poszukiwań dotyczących mechanizmów oddychania, a zwłaszcza czynników neurohumoralnych, które działając obwodowo modulują wzorzec oddechowy i regulację krążenia krwi. Wieloletnie badania, których zwieńczeniem jest bieżący cykl pięciu publikacji, mają charakter rozwojowy i mogą stanowić racjonalną podstawę do zainicjowania dalszych projektów doświadczalnych, z perspektywą osiągnięcia postępu w diagnostyce i leczeniu zaburzeń regulacji oddychania i krążenia krwi. Przesądza to o nowoczesności i innowacyjnym charakterze badań.

Starannie przemyślana metodyka eksperymentalna umożliwiła realizację większości zaplanowanych celów badawczych i była oparta o wcześniejsze niebagatelne doświadczenia eksperymentalne Habilitantki. Znaczącą część badań,

udało się zrealizować na szczurach, którym w sposób celowany zakłócono neurogeną doopuszkową transmisję aferentną przez: selektywne przecięcia wybranych gałęzi nerwu błędnego, w tym nerwu aortalnego; odseparowanie od otoczenia zwoju guzkowego, a także przez hipotermiczne uszkodzenie nerwów zatokowych skojarzone z lezją chemoreceptorów kłębków szyjnych. Doświadczenia były wykonywane *in vivo* w narkozie uretanowo-chloralozowej, która, co należy podkreślić, nie zakłócała w zasadniczym stopniu regulacji krążenia i oddychania. Zarejestrowano rytm oddechowy i objętości oddechowe, ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca w oparciu o bezpośredni pomiar w tętnicy biodrowej, a także wyznaczniki elektromiograficzne aktywności elektrycznej mięśni przepony.

Za najbardziej wartościowe dokonania zaprezentowane przez dr Kaczyńską w cyklu prac stanowiących rozprawę habilitacyjną uważam:

1. udowodnienie, że endogenne neuroprzekazniki: bombezyna, somatostatyna i NPY w istotny sposób wpływają na napęd oddechowy i regulację krążenia, wpływając modulująco na sygnały wejścia do centralnych ośrodków sterujących oddychaniem i krążeniem krwi.
2. ujawnienie, że somatostatyna i NPY hamują wentylację oddechową, działając za pośrednictwem odrębnych mechanizmów obwodowych. Bezspornym odkryciem jest wykazanie, że zahamowanie oddychania wywołane obwodowym działaniem NPY jest zależne od dośrodkowych projekcji nerwu błędnego przechodzących przez zwój guzkowy, przy udziale receptorów NPY typu Y1, obecnych w tym zwoju. Nie mniej ważnym osiągnięciem dr Kaczyńskiej jest udowodnienie, że supresyjny wpływ somatostatyny na oddychanie zależy od hamowania przez nią odruchu inicjowanego pobudzeniem obwodowych chemoreceptorów tętnicznych. Odkrycie to może mieć poważne implikacje kliniczne, gdyż dysfunkcja odruchu z chemoreceptorów tętnicznych jest postrzegana jako istotny czynnik patogenetyczny w rozwoju przewlekłych chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym nadciśnienia tętniczego.
3. wykazanie, że NPY lub jego pochodne mogą wywoływać zróżnicowaną odpowiedź oddechową zależną od dwóch różnych typów receptorów NPY: Y1 i Y2, obecnych w zwoju guzkowym. Zdaniem Habilitantki, pobudzenie receptorów Y1 powoduje supresję oddychania, a receptorów Y2 zwiększa objętość oddechową, przy czym efekty ciśnieniowe - presyjne, pobudzenia obu receptorów NPY są kierunkowo zbieżne.
4. oryginalne odkrycie, że bombezyna działając na poziomie obwodowym zwiększa wentylację płuc, przy zwiększeniu objętości oddechowej i redukcji częstości oddychania oraz, że efekty te zależą od dośrodkowych gałęzi nerwu wywodzących się z płuc. Habilitantka przedstawiła ponadto silne przesłanki, że przyspieszenie rytmu serca wywołane obwodowym podaniem bombezyny zachodzi przy udziale dośrodkowych projekcji nerwu błędnego przechodzących przez zwój guzkowy.

Uwagi krytyczne, w tym ocena autoreferatu

Z wysoką oceną cyklu prac przedstawionych jako oryginalne osiągnięcie naukowe i wysoką oceną niezwykle spójnego i konkretnego całościowego dorobku naukowego kontrastuje znacznie niższy, choć generalnie poprawny, poziom podsumowania dokonanego przez Habilitantkę w ramach Autoreferatu.

Styl wypowiedzi jest wysoce niedoskonały, fragmenty tekstu sprawiają wrażenie niezręcznego tłumaczenia z języka angielskiego, zaś używane zwroty i terminy są miejscami błędne. Razi częste występowanie niewiele wnoszących ogólników.

Z obowiązku recenzenta podam niektóre przykłady:

Przykłady sformułowań ogólnikowych:

- Str.2: „Funkcjonowanie generatora wzorca oddechowego w pniu mózgu jest zależne od stanu organizmu”
- Str. 3: „...nerwy zatokowe jak i struktury przez nie zaopatrywane wykazują obecność wielu typów receptorów, pobudzanych w sytuacjach wymagających uruchomienia rożnego rodzaju odruchów płucnych. Są to receptory pobudzane przez liczne neuroprzekaźniki, neuromodulatory, w tym neuropeptydy.”
- Str 4.: „Niektóre z nich /neuroprzekaźniki/ są zaangażowane w ośrodkową kontrolę oddychania i biorą udział w adaptacji jego wzorca w określonych stanach chorobowych.”

Przykłady błędnych sformułowań lub niedoskonałości stylistycznych:

- Str 8: „Zastosowanie [D-Phe]₁₂-bombesin (50 [g/kg) - antagonisty o większym powinowactwie do receptorów BB₂ niż BB₁ zredukowało zmiany oddechowe i zmniejszyło odpowiedź ciśnienia krwi.”
Powinno być: [D-Phe]₁₂-bombezyny, a nie bombesin. Zamiast niejasnego określenia „zmniejszyło odpowiedź ciśnienia krwi” można było napisać jednoznacznie „zmniejszyło odpowiedź presyjną”.
- Str 9: „...wyjaśnienie czy nerw aortalny oraz zwój guzkowy są zaangażowane w transmisję sercowo-naczyniowych efektów dożylnie podanej bombezyny” .
Efekty nie są „transmitowane” , ale są wywoływane przez bodźce, a efekty odruchowe zachodzą za pośrednictwem dróg nerwowych łuku odruchowego.
- Str 9: „Większość wymienionych powyżej autorów przypisuje sercowo-naczyniowe działanie bombezyny aktywacji układu noradrenergicznego. Niemniej jednak wciąż nie ma jasności co do rodzaju receptorów adrenergicznych odpowiadających za obserwowane efekty. Niektóre z doniesień sugerowały, że blokada receptorów α-adrenergicznych eliminowała hipertensję i tachykardię,... inne wskazywały na udział β-adrenergicznej ścieżki...”
Zestawienie obu zdań zdaje się sugerować nieznaną problematyki autonomicznej regulacji krążenia. Najprawdopodobniej nie chodzi tu o projekcje noradrenergiczne w przodomózgowiu lub pniu mózgu, ale o pobudzenie układu współczulnego. Pobudzenie receptorów alfa-adrenergicznych nie jest też

bezpośrednią przyczyną tachykardii, gdyż w komórkach rozrusznikowych przedsionków serca receptory te nie występują. Żargonowe określenie „ścieżka β -adrenergiczna” jest dla recenzenta - fizjologa po prostu niejasne.

- Str 13: „włókna dośrodkowe z chemoreceptorów kłębków szyjnych, docierające do nerwu językowo-gardłowego”.
Formalnie rzecz ujmując nastąpiło niewłaściwe odwrócenie pojęć: to receptory są zakończeniami nerwu, a nie odwrotnie.
- Str 16: „Wykazano zatem, że dożylna iniekcja neuropeptydu Y powodowała depresję oddychania. W wydłużeniu komponenty czasowej wzorca oddechowego pośredniczyły receptory NPY Y₁ znajdujące się w zwojach guzkowych”.
Znaczenie terminu „komponenta czasowa wzorca oddechowego” jest po prostu niezrozumiałe.
- Str 16: „Niniejsze wyniki potwierdzają wcześniejsze ustalenia, w których myszy posiadające knock-out w genie kodującym receptor Y₁ nie reagowały ani hipertensją ani bradykardią na podanie systemowe neuropeptydu Y.”
Oprócz błędu logicznego odnoszącego się do usunięcia określonej sekwencji DNA, niewłaściwie jest również użyte określenie „hipertensja”, które w żargonie medycznym oznacza nadciśnienie tętnicze. Habilitantce chodziło zapewne o efekt presyjny, czyli wzrost ciśnienia tętniczego, a nie przekroczenie wartości normatywnych ciśnienia tętniczego. Z kolei termin „bradykardia” oznacza częstość akcji serca poniżej zakresu przyjętego za normę (u szczurów - około 300/min) i nie jest tożsamy ze zwolnieniem rytmu serca.
- Str 19: „Aktywacja receptorów neuropeptydowych przy użyciu ich ligandów, transmitowana dośrodkowo poprzez nerw błędny i jego zwoje lub/i nerw zatokowy, generowała zarówno depresję oddechową jak i pobudzenie oddychania.”
Ogólnikowość sformułowania zawartego w podsumowaniu autoreferatu jest trudna do zaakceptowania. Wynikałoby, że jakieś, a być może wszystkie badane neuropeptydy, „jakoś” wpływają na oddychanie. Ponadto, zgodnie z podstawowym kanonem wiedzy fizjologicznej pobudzenie większości receptorów skutkuje powstaniem w ich obrębie odpowiedzi lokalnej - potencjału receptorowego, o charakterze zanikającym. Dopiero zsumowanie odpowiedzi lokalnych powoduje powstawanie potencjałów czynnościowych, które bezstratnie rozprzestrzeniają się wzdłuż włókien nerwowych. Zatem „aktywacja receptorów” nie może być transmitowana, a użyty termin ma charakter żargonowego skrótowego myślowego.

Uwagi merytoryczne

Na wzorzec oddychania, którego ocena była jednym z celów wykonanych badań, składa się nie tylko objętość oddechowa i częstość oddechów, ale także dynamika składowych cyklu oddechowego, w tym stosunek czasu wdechu i wydechu oraz przebieg każdej z faz oddychania. Przy ocenianiu przez Habilitantkę wzorca oddechowego zabrakło odniesienia do neuronów wyłaczających wdech i neuronów

sterujących mięśniami wydechowymi, których aktywność przy płytkim, spoczynkowym oddychaniu jest zwykle znikoma. Tylko w jednej spośród cyklu przedstawionych prac, opublikowanej w *Respiratory. Physiology and Neurobiology*. (2010, 170, 273), w analizie wyników dotyczących oddychania Habilitantka uwzględniła poza objętością oddechową, częstością oddechów i wentylacją minutową, także czas wdechu i wydechu uzyskując pełniejszy obraz wzorca oddechowego. W kolejnych dwóch pracach opublikowanych w *European. Journal of Pharmacology* (2009, 602, 157) i *Pharmacological Research*. (2010, 62, 444) Habilitantka przedstawiła graficznie przebieg oddychania, ale nie skomentowała składowych widocznego rytmu oddechowego. Należy jednak podkreślić, że z punktu widzenia czysto technicznego, dokładne i wiarygodne odwzorowanie pełnego wzorca oddechowego w badaniach eksperymentalnych wykonywanych na szczurach jest zadaniem niezwykle trudnym, połączonym z wysokim ryzykiem niepowodzeń eksperymentalnych i wymagającym kosztownego oprzyrządowania laboratoryjnego.

Ocena wzorca oddychania bez określenia modelu regulacji jest zadaniem karkołomnym. Habilitantka nie odniosła się do klasycznego modelu rytmogenezy oddechowej z wiodącą rolą neuronów wdechowych grupy pre-Bötzingera, ani też do modelu interaktywnego rozszanego oscylatora oddechowego. Ograniczenie roli neuronów pre-Bötzingera jedynie do roli generatora wzorca oddechowego (Autoreferat str. 11) wydaje się nadmiernym uproszczeniem. Nie dziwi zatem, że wnioski uzyskane z ocenianego cyklu publikacji nie tworzą jednoznacznie spójnego modelu działania badanych neuroprzekaźników opartego o składowe modelowe układu rytmogenezy oddechowej zintegrowanego z regulacją krążenia obwodowego. Przeważają spostrzeżenia o charakterze fenomenologicznym.

Mimo pewnego niedosytu pragnę podkreślić, że w swoich niezwykle konsekwentnych poszukiwaniach badawczych dr Kaczyńska wkroczyła na obszary wiedzy w znacznej mierze wcześniej zupełnie nieznane. Opisanie i udokumentowanie wpływu trzech wybranych neuroprzekaźników na podstawowe wyznaczniki rytmu oddechowego: objętość oddechową i częstość rytmu, w skojarzeniu ich efektami w układzie krążenia jest wybitnym i niekwestionowanym osiągnięciem naukowym, stanowiącym dobry punkt wyjścia do dalszych badań.

V. Podsumowanie

Z przyjemnością stwierdzam, że całokształt dorobku naukowego dr n. med. Katarzyny Kaczyńskiej jak i przedstawiony do oceny cykl pięciu publikacji stanowiących postawę postępowania habilitacyjnego, zasługują na najwyższe uznanie.

Habilitantka zrealizowała wieloetapowy cykl badań eksperymentalnych, którego ukoronowaniem jest znaczące poszerzenie wiedzy dotyczącej wpływu dośrodkowych włókien czuciowych na regulację oddychania i krążenia krwi, w tym szczególności modulujący wpływ wybranych neuroprzekaźników: bombezyny, somatostatyny i neuropeptydu Y na reakcje odruchowe zależne od

chemoreceptorów kłębków szyjnych i transmisję sygnałów aferentnych przez zwój guzkowy.

Uzyskanie nowatorskich wyników badań wymagało sformułowania poprawnych hipotez badawczych, wykonania ogromnej ilości badań, opanowania szeregu technik badawczych, co świadczy o dużej samodzielności naukowej Habilitantki.

Udział w realizacji projektów badawczych, uzyskane nagrody naukowe, a także systematyczne podnoszenie kwalifikacji zawodowych świadczą wzrastającym potencjale naukowym Habilitantki. Znaczący dorobek naukowy, oparty wyłącznie na czasopismach z listy filadelfijskiej oraz zaproszenie do recenzowania publikacji złożonych do redakcji pięciu znaczących czasopism naukowych dobitnie wskazują, że dr Katarzyna Kaczyńska może być uznana za eksperta o znaczącej renomie międzynarodowej

Reasumując, stwierdzam, że dorobek naukowy dr n. med. Katarzyny Kaczyńskiej spełnia wszelkie wymogi niezbędne do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna. Wnoszę zatem o dopuszczenie dr n. med. Katarzyny Kaczyńskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Gdańsk, 5 czerwca 2014 r.


KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Fiziologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
dr hab. n. med. Tomasz Wierba