

Prof. dr hab. n. med. Jacek Roliński
KATEDRA I ZAKŁAD IMMUNOLOGII KLINICZNEJ
UNIwersytet Medyczny w Lublinie

ul. Chodźki 4a
20-093 Lublin

Tel. (0-81) 448 64 20
fax (0-81) 448 64 21
e-mail: jacek.rolinski@gmail.com

Lublin dn. 03.11.2021 r.

Ocena

osiągnięcia naukowego pt. „Zależność tlenu azotu, pochodnych kwasu arachidonowego (AA) zależnych od szlaku CYP-450 oraz receptorów purynowych w regulacji ciśnienia tętniczego krwi, czynności wydalniczej i hemodynamicznej nerki. Dominująca rola tlenu azotu” oraz dorobku naukowego dr n. medycznych Marty Kuczeriszki asystentki w Zakładzie Fizjologii Nerek i Płynów Ustrojowych Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie

Ocena sylwetki naukowej Habilitantki

Dr n. med. Marta Kuczeriszka ukończyła studia na Wydziale Nauk o Zwierzętach, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie w 2001 roku, uzyskując tytuł magistra inżyniera (specjalność organizacja produkcji zwierzęcej). Dyplomowa praca magisterska pt „Próba określenia wpływu genów umaszczenia na zachowanie się myszy *Mus musculus*” została wykonana w Katedrze Genetyki i Ogólnej Hodowli Zwierząt pod opieką dr hab. Elżbiety Wirth-Dzięciołowskiej. Po ukończeniu studiów w latach 2002 - 2007 odbyła studia doktoranckie w Pracowni Fizjologii Nerek i Płynów Ustrojowych, Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie. W 2008 roku na podstawie rozprawy doktorskiej „Tlenek azotu a pochodne kwasu arachidonowego w metabolizmie zależnym od CYP-450 w nerce szczura w zależności od podaży sodu w diecie” uzyskała dyplom doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie. W tym samym roku została zatrudniona na stanowisku asystenta w Zakładzie Fizjologii Nerek i Płynów Ustrojowych, Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie, gdzie pracuje do dzisiaj. W 2011 roku otrzymała stypendium (kierownik projektu) Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego „Mobilność Plus” na staż podoktorski w Tulane University, School of Medicine, Department of Physiology w Nowym Orleanie, USA,

gdzie w latach 2012- 2013 odbyła staż podoktorski w Department of Physiology. W 2018 jako kierownik projektu otrzymała grant NCN (MINIATURA 1) za projekt pt. „Rola angiotensyny 1-7 w mechanizmie przeciwdziałania efektom stresu oksydacyjnego w modelu cukrzycy - badania wstępne”.

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Zależność tlenu azotu, pochodnych kwasu arachidonowego (AA) zależnych od szlaku CYP-450 oraz receptorów purynowych w regulacji ciśnienia tętniczego krwi, czynności wydalniczej i hemodynamicznej nerki. Dominująca rola tlenu azotu” składającego się z cyklu sześciu publikacji będącej podstawą wniosku o nadania stopnia doktora habilitowanego.

Wszystkie prace składające się na osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w czasopismach posiadających IF wahający się od 1,545 do 3,654. Łączny IF wyżej wymienionego cyklu prac wynosi 16,649; punktacja MNiSW 290 pkt. W czterech w/w pracach Kandydatka jest pierwszym autorem, w pozostałych dwóch drugim. Prace oryginalne zostały opublikowane w następujących czasopismach:

1. Dobrowolski L., Kuczeriszka M, Castillo A., Majid DS., Navar LG. *Role of atrial natriuretic peptide in mediating the blood pressure-independent natriuresis elicited by systemic inhibition of nitric oxide*, *Pflugers Archiv* 2015 Apr;467(4):833-41.
2. Kuczeriszka M Lipkowski AW, Sadowski J, Kompanowska-Jeziarska E. *An endomorphine analog (Id-Ala²)-Endomorphin 2, TAPP) lowers blood pressure and enhances tissue nitric oxide in anesthetized rats*. *Pharmacological Reports* 2016 Feb 3. DOI: 10.1016/j.pharep.2016.01.007
3. M. Kuczeriszka, L. Dobrowolski, A. Walkowska, J. Sadowski and E. Kompanowska-Jeziarska. *Adenosine effects on renal function in the rat: role of sodium intake and cytochrome P450*. *Nephron Physiology* 2013; 123:1-5 DOI: 10.1159/000353705
4. A. Walkowska, M. Kuczeriszka, J. Sadowski, K.H. Olszyński, L. Dobrowolski, L. Červenka, B.D. Hammock, E. Kompanowska-Jeziarska. *High salt intake increases blood pressure in normal rats: putative role of 20-HETE and no evidence on changes in renal vascular reactivity*. *Kidney and Blood Pressure Research* DOI: 10,1159/000368508
5. Marta Kuczeriszka, Walkowska A, Olszynski KII, Rafałowska J, Sadowski J, Kompanowska-Jeziarska E. *Arginine and tetrahydrobiopterin supplementation in rats with salt-induced blood pressure increase: minor hypotensive effect but improvement of renal haemodynamics*. *J Physiol Pharmacol*. 2019 DOI: 10.26402/jpp.2019.2.05
6. Marta Kuczeriszka, Joanna Dorota Sitek, Agnieszka Walkowska, Janusz Sadowski, Leszek Dobrowolski. *Interplay of the adenosine system and NO in control of renal haemodynamics and excretion: comparison of normoglycaemic and streptozotocin diabetic rats*. *Nitric Oxide* 2020 10.1016/j.niox2020.08,003.

Do wniosku dołączone zostały oświadczenia współautorów dotyczące ich udziału w opracowaniu poszczególnych publikacji. Kandydatka oceniła swój udział w publikacjach procentowo od 50 do 65%. Tematyka prac składających się na osiągnięcie naukowe jest ściśle związana z wiodącym nurtem badawczym realizowanym przez Kandydatkę od początku jej

działalności naukowej, a mianowicie rola tlenu azotu (NO) oraz metabolitów kwasu arachidonowego (AA) w warunkach fizjologicznych i wybranych stanach patologicznych w powiązaniu z funkcją nerek. Badania przeprowadzone i przedstawione w publikacjach składających się na osiągnięcie naukowe obejmują między innymi ocenę wpływu tlenu azotu (NO) oraz metabolitów kwasu arachidonowego (AA) zależnych od szlaku CYP-450 na hemodynamikę i czynność wydalniczą nerek w zależności od wahań ciśnienia tętniczego, diety wysokosodowej lub hiperglikemii u zwierząt normotensyjnych lub z indukowanym nadciśnieniem lub cukrzycą. Dodatkowo oceniła rolę receptorów purynowych w regulacji ciśnienia tętniczego krwi oraz czynności wydalniczej i hemodynamicznej nerek. Wszystkie badania w ramach w/w publikacji wykonano na szczurach. Eksperymenty na zwierzętach wymagały opracowania różnych technik monitorowania badanych parametrów na przykład pomiaru zmian stężenia NO w tkance nerek „in situ”. Badania przeprowadzono w oparciu o macierzystą jednostkę (IMDiK PAN) oraz w ramach współpracy międzynarodowej: profesor Luisem G. Navarą (Departament of Physiology, School of Medicine, Tulane); dr Ludka Cervenke (Center of Medicine, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Praga) oraz profesor B.D. Hammock (UCD Comprehensive Cancer Center, University of Department of Entomology USA). Wszystkie prace składające się na osiągnięcie naukowe przedstawiają dość wysoką wartość naukową i na pewno są efektem dobrze zaplanowanej kilkuletniej pracy badawczej. Są oryginalnym osiągnięciem Kandydatki, mają charakter nie tylko poznawczy, ale także duże znaczenie praktyczne/kliniczne. Wyniki badań otrzymane przez Habilitantkę poszerzają naszą wiedzę na temat wybranych czynników i mechanizmów regulujących oraz zapewniających prawidłową kontrolę ciśnienia krwi. Wg recenzenta wiele z tych czynników zostało już wcześniej poznanych, szczególnie dobrze znana jest rola tlenu azotu w w/w procesach, co nasuwa wątpliwości co do waloru nowości naukowej i spełnienia ustawowego wymogu „znacznego wkładu autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej”. Co prawda są pewne nowe wnioski wypływające z przeprowadzonych badań, które wnoszą interesujące spostrzeżenia na temat badanych stanów patologicznych. Ważną częścią osiągnięcia naukowego są wyniki badań dotyczące wpływu NO i metabolitów AA zależnych od CYP-450 na funkcje nerek w warunkach nadciśnienia tętniczego indukowanego u zwierząt normotensyjnych z dietą wysokosodową. Kandydatka wykazała, że nadmierna podaż sodu w diecie modyfikowała nerkowe efekty adenozyiny, przede wszystkim te które były zależne od receptorów A2 na krążenie krwi i wydalanie. Kandydatka wykazała także, że nawet „niewielkie systemowe zmiany syntezy NO (zależne od aktywności NOS) nie wywołujące zmian w ciśnieniu tętniczym krwi, mogą” natomiast „wpływać na odpowiedzialne za wydalanie

nerkowe procesy transportu kanalikowego” oraz że systemowo podany syntetyczny agonista receptorów μ -opiodowych powodował wzrost biodostępności tlenu azotu w rdzeniu nerki. Sugeruje to, że efekt hipotensyjny jest bezpośrednim następstwem stymulacji w/w receptorów. Habilitantka stwierdziła również, że farmakologiczna blokada syntezy 20-HETE powodowała przejściowe zahamowanie wzrostu ciśnienia oraz że rozwój sodozależnej formy nadciśnienia tętniczego w początkowej fazie, co zależało od aktywności 20-HETE. Natomiast wzrost tkankowej biodostępności EETs nie powodował antyhipertensyjnego działania. Dodatkowo dr n. med. Marta Kuczeriszki wykazała, że suplementacja L-arg, znacząco zwiększyła perfuzję rdzenia nerki w obszarze rdzenia wewnętrznego (IMBF), co może być związane z lokalną poprawą biodostępności NO. Podobnie systemowo podany TAPP powodował wzrost biodostępności tlenu azotu w rdzeniu nerki. Potwierdziła również, że współdziałanie systemów ADO I NO w regulacji wydalania nerkowego, odbywa się między innymi przez wpływ na zmianę nerkowego transportu kanalikowego.

Podsumowując stwierdzam, że pomimo pewnych zastrzeżeń oceniany cykl publikacji stanowi dojrzałą i przekrojową analizę różnych aspektów analizowanych problemów. Wszystkie publikacje składające się na osiągnięcie naukowe napisane zostały ze znajomością omawianych zagadnień. Dobrą jakość osiągnięcia naukowego Kandydatki potwierdzają dane bibliometryczne tzn. punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz współczynnik wpływu IF przedstawianych publikacji. Należy również podkreślić użyteczny aspekt uzyskanych wyników badań co wnosi nie tylko określone wartości poznawcze, ale ma również znaczenie praktyczne.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych oraz dydaktycznych i zawodowych

Poniższe podsumowanie dotyczące pozostałego dorobku (poza osiągnięciem naukowym), sporządziłem na podstawie analizy bibliometrycznej przeprowadzonej przez Bibliotekę Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN w Warszawie z dnia 18.12.2020 r. Pozostały dorobek naukowy dr n. medycznych Marty Kuczeriszki to 15 prac pełnotekstowych oraz 25 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych i krajowych. Z w/w 15 prac przeważają publikacje oryginalne w czasopismach z IF stanowią one 14 pozycji, 1 publikacja ukazała się w czasopiśmie spoza listy filadelfijskiej. Prawie wszystkie w/w publikacje zostały opublikowane po doktoracie. Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) w/w opublikowanych prac wg listy Journal Citation Reports wynosi 38,908. Odpowiada to 536 punktom Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Kandydatka jest pierwszym lub

ostatnim autorem w 9 publikacjach. Łączna liczba cytowań (bez autocytowań) wg bazy wg Web Science Core Collection wynosi 110, a h-index 7 (dane z dn. 18.12.2020). Oceniając zbiorczo dorobek naukowy Kandydatki uważam, że jest to dorobek wartościowy i oryginalny, o dużym znaczeniu praktycznym. Publikacje powstałe w wyniku badań prowadzonych przez Habilitanta są spójne tematycznie. Podobnie jak publikacje składające się na osiągnięcie naukowe tematyka części prac z dorobku naukowego skupia się wokół mechanizmów regulujących ciśnienie krwi w powiązaniu z funkcją nerek. W kilku z tych prac Habilitantka oceniła rolę tlenu azotu, diety wysokosodowej, cytochromu P-450, angiotensyny II w hemodynamice i czynności wydalniczej nerek w zależności od wahań ciśnienia tętniczego lub hiperglikemii u zwierząt normotensyjnych oraz u szczurów z indukowanym nadciśnieniem lub cukrzycą. Przegląd pozostałych dokonań Kandydatki wskazuje na jasno sprecyzowany kierunek rozwoju naukowego od początku Jej pracy badawczej. Wszystkie w/w prace dobrze wpisują się w nurt badań patofizjologicznych mechanizmów rozwoju nadciśnienia związanego z zaburzeniami funkcji nerek.

Oceniając zbiorczo pozostały dorobek naukowy Kandydatki uważam, że nie jest on za bogaty, ale jest to dorobek wartościowy i oryginalny. Miarą wartości tych prac są między innymi tytuły czasopism naukowych w których zostały opublikowane. W/w publikacje podobnie jak osiągnięcie naukowe są spójne tematycznie i świadczą o ukierunkowaniu zainteresowań naukowych Habilitantki.

Pozostałe osiągnięcia zawodowe

Dorobek naukowy został wsparty przez osiągnięcia organizacyjne, w tym aktywny udział w powstaniu Polskiego Towarzystwa Nauk o Zwierzętach Laboratoryjnych (PolLASA). Habilitantka była jednym z pomysłodawców utworzenia i jednym z członków założycieli w/w Towarzystwa. Przez trzy kadencje była członkiem Zarządu Towarzystwa i pełniła funkcję sekretarza Towarzystwa. Od 2015 roku czynnie działa w ramach PolLASA biorąc udział w promowaniu praktycznego stosowania zasady 3R oraz jako członek Zespołu Doradczego ds. Dobrostanu Zwierząt przy IMDiK PAN. Kandydatka od wielu lat zajmuje się promowaniem wiedzy dotyczącej humanitarnego prowadzenia doświadczeń z użyciem zwierząt prowadząc wykłady podczas szkoleń, konferencji i spotkań naukowych PolLASA oraz podczas spotkań z doktorantami Kampusu Ochota oraz Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW. Przez kilka lat była współkoordynatorem wydarzeń Warszawskiego Festiwalu Nauki na terenie IMDiK PAN. Habilitantka była także laureatką kilku nagród za działalność naukową między innymi Dyrektora Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego dla

młodego pracownika naukowego oraz dla autorów publikacji o wysokim współczynniku oddziaływania, zespołowej Nagrody Naukowej Wydziału Nauk Medycznych PAN oraz nagród za najlepsze prace oryginalne na konferencjach naukowych. Kandydatka uczestniczyła też w organizacji konferencji. Uważam tę część działalności zawodowo-organizacyjnej za wystarczającą, pewne wątpliwości budzi bardzo skromna działalność dydaktyczna.

Konkludując, pomimo pewnych zastrzeżeń dotyczących waloru nowości naukowej osiągnięcia naukowego oraz niepokącej działalności dydaktycznej uważam, że dr n. med. Marta Kuczeriszki spełnienia wymogi formalne i wymagane kryteria dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego zgodnie z obowiązującą Ustawą. Stwierdzam, że wyniki badań Habilitantki składające się na osiągnięcie naukowe jak i jej pozostały dorobek naukowy oraz osiągnięcia zawodowe, spełniają warunki określone w art. 18 a ust.7 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 r., poz. 1789) w związku z art. 179 ust. 2 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r., poz. 1669). Osiągnięcie naukowe świadczy o jej zaangażowaniu w pracę naukową, pozwoliło to na lepsze poznanie patofizjologii nadciśnienia tętniczego związanego z zaburzeniami funkcji nerek. Na podstawie dokonanej oceny osiągnięcia i dorobku naukowego mam przyjemność przedłożyć Radzie Naukowej IMDiK PAN, wniosek o dopuszczenie dr n. med. Marta Kuczeriszki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

