

ZIK/17/2023

dr hab. n. med. Jan Borysowski
Zakład Immunologii Klinicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny

Warszawa, 12.01.2024

OCENA

Osiągnięcia naukowego pt. „Wykazanie istotnego udziału zaburzeń metabolicznych w mózgu w patomechanizmach depresji oraz w jej współwystępowaniu z innymi chorobami cywilizacyjnymi” w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne
dr n. med. Katarzynie Głombik

Niniejszą ocenę przeprowadziłem na podstawie następujących przekazanych mi materiałów:

1. Wniosek o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne
2. Autoreferat do wniosku o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego
3. Kopie publikacji cyklu habilitacyjnego
4. Wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny
5. Analiza bibliometryczna publikacji
6. Kopia dyplomu doktora nauk medycznych

Przebieg kariery zawodowej

Pani Katarzyna Głombik tytuł magistra biologii uzyskała w 2009 r. na podstawie pracy „Wpływ kurkuminy, związku naturalnego pochodzenia, na ruchliwość i żywotność plemników” (Uniwersytet Jagielloński). W 2011 r. ukończyła studia podyplomowe w zakresie matematyki na tej samej uczelni. W 2015 r. uzyskała tytuł doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna w ramach Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich prowadzonych przez Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni PAN w Krakowie, Instytut Farmakologii PAN w Krakowie, Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz Wydział Lekarski Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie na podstawie pracy „Wpływ leków przeciwdepresyjnych na działanie insuliny w wybranych strukturach mózgu w zwierzęcym modelu przypominającym depresję” (tytuł nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie; Promotorzy – prof. Agnieszka Basta-Kaim i prof. Rafał Olszanecki).

Od 2010 r. Habilitantka zatrudniona jest w Pracowni Immunoendokrynologii Zakładu Endokrynologii Doświadczalnej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, początkowo na stanowisku pracownika inżynieryjno-technicznego (2010-2013), następnie jako specjalista (2015-2017), asystent (2018-2019), i adiunkt (od 2019 roku).

Charakterystyka dorobku naukowego

Zgodnie z załączoną analizą bibliometryczną, Habilitantka jest pierwszym autorem/współautorem 35 prac oryginalnych (9 przed i 26 po uzyskaniu stopnia doktora) i 5 prac poglądowych (1 przed i 4 po uzyskaniu stopnia doktora). Wskaźniki naukometryczne Habilitantki należy ocenić bardzo wysoko. Łączny impact factor jej publikacji wynosi 159,5 (31,5 przed i 128 po uzyskaniu stopnia doktora), natomiast liczba punktów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW) to 2110 (295 przed i 1815 po uzyskaniu stopnia doktora). Sumaryczna liczba cytowań Habilitantki (bez autocytowań) wg bazy Web of Science Core Collection wynosi 770, natomiast z uwzględnieniem autocytowań 865. Indeks Hirscha wg bazy Web of Science Core Collection wynosi 18.

Publikacje Habilitantki, zwłaszcza po doktoracie, są bardzo spójne tematycznie, zdecydowana większość z nich dotyczy eksperymentalnych modeli depresji, ze szczególnym uwzględnieniem roli zaburzeń metabolicznych w jej patogenezie oraz działania leków

przeciwdepresyjnych; część prac dotyczy współwystępowania depresji z niektórymi chorobami, zwłaszcza otyłością i niedoczynnością tarczycy.

Przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka brała udział w realizacji 2 projektów badawczych, natomiast po jego uzyskaniu zaangażowana była w realizację 4 grantów przyznanych w ramach konkursów krajowych, w tym 2 jako kierownik (jeden – przyznany w konkursie Sonata 16 Narodowego Centrum Nauki jest obecnie w trakcie realizacji). Wynikiem realizacji wszystkich tych projektów są prace oryginalne i pogładowe opublikowane w uznanych czasopismach z listy JCR. W zdecydowanej większości tych prac Habilitantka jest pierwszym autorem.

Na podkreślenie zasługuje również aktywna współpraca naukowa Habilitantki z ośrodkami naukowymi zarówno krajowymi, jak i zagranicznymi. W kraju Habilitantka współpracuje głównie z kilkoma zespołami z Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Do ośrodków zagranicznych natomiast należą Chulalongkorn University z Tajlandii i Spedding Research Solutions (SAS), Francja. Wynikiem tych współprac są liczne prace oryginalne, w których Habilitantka jest pierwszym autorem lub współautorem.

Jak dotąd Habilitantka wygłosiła 12 wykładów/prezentacji na konferencjach krajowych i międzynarodowych (1 przed i 11 po uzyskaniu stopnia doktora). Ponadto jest pierwszym autorem lub współautorem 99 doniesień zjazdowych (59 przed i 40 po uzyskaniu stopnia doktora). Otrzymała również kilka znaczących nagród i wyróżnień, przede wszystkim stypendium START dla wybitnych młodych uczonych ufundowane przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej (2016 rok) oraz stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców (2020 rok).

W 2016 roku Habilitantka odbyła miesięczny zagraniczny staż badawczy w Institute for Research in Biomedicine (IRB) w Barcelonie w ramach stypendium sfinansowanego przez European Federation of Immunological Sciences. Ponadto w 2022 roku przebywała na tygodniowym stażu szkoleniowym w ramach programu Erasmus+ w Zakładzie Farmacji Uniwersytetu im. Aldo Moro w Bari.

Habilitantka była również w przeszłości członkiem kilku towarzystw naukowych, w tym Society for Neuroscience (2014-2015), Polskiego Towarzystwa Immunologii

Doświadczalnej i Klinicznej (2016-2017), International Society for Neurochemistry (2016-2018). Obecnie (od 2018 roku) jest członkiem European Young Endocrine Scientists.

Habilitantka przejawia również znaczną aktywność jako recenzent publikacji naukowych; recenzowała kilkanaście manuskryptów m.in. w czasopismach Neuroscience Letters, Pharmacological Reports, Neuroscience, oraz Biomedicine and Pharmacotherapy.

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

Podstawą osiągnięcia naukowego Habilitantki jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit b. Cykl ten, zatytułowany „Wykazanie istotnego udziału zaburzeń metabolicznych mózgu w patomechanizmach depresji oraz w jej współwystępowaniu z innymi chorobami cywilizacyjnymi”, obejmuje 6 prac oryginalnych i 2 prace pogładowe opublikowane w latach 2020-2023. Spójność tematyczna cyklu nie budzi żadnych zastrzeżeń. Sumaryczny impact factor prac cyklu wynosi 44,7, natomiast liczba punktów MNiSW to 930.

Należy podkreślić wiodącą rolę Habilitantki w badaniach i wszystkich publikacjach cyklu, w których miała znaczący udział zarówno w planowaniu, jak i przeprowadzeniu eksperymentów oraz przygotowaniu manuskryptów. Odzwierciedleniem tak dużej roli jest to, że we wszystkich pracach cyklu Habilitantka jest autorem zarówno pierwszym, jak i korespondencyjnym.

Tematyka badań Habilitantki dotyczy roli zaburzeń metabolicznych mózgu w rozwoju depresji, jak również współwystępowania depresji z niektórymi chorobami somatycznymi, zwłaszcza otyłością i niedoczynnością tarczycy. Tematyka ta jest niezwykle ważna ze względu na bardzo dużą częstość występowania zaburzeń depresyjnych, ich różnorodne konsekwencje (nie tylko medyczne, lecz również społeczne i ekonomiczne), jak również niedostateczną skuteczność praktycznie wszystkich obecnie stosowanych leków przeciwdepresyjnych. Zgodnie z jedną z hipotez, w patogenezie depresji kluczowe znaczenie może mieć dysfunkcja mitochondriów skutkująca zaburzeniami różnych procesów metabolicznych w neuronach. Badania przedstawione w publikacjach z cyklu zostały przeprowadzone na 3 różnych zwierzęcych (szczurzych) modelach depresji.

Punktem wyjścia do badań Habilitantki, których wyniki zostały zaprezentowane w poszczególnych pracach cyklu, były 4 precyzyjnie zdefiniowane cele badawcze. Celem pierwszym było określenie wpływu stresu prenatalnego na kluczowe etapy metabolizmu glukozy w korze czołowej i hipokampie u dorosłych szczurów oraz po zastosowaniu diety wysokotłuszczowej (w modelu współwystępowania depresji z otyłością). Wyniki Habilitantki sugerują m.in. że w depresji, oraz depresji współistniejącej z otyłością, wychwyty glukozy do komórek nerwowych może być zwiększony lub jej metabolizm wolniejszy (praca nr 1 z cyklu).

Celem badawczym nr 2 było określenie wpływu prenatalnej ekspozycji na deksametazon na procesy energetyczne w korze czołowej i hipokampie dorosłych szczurów oraz po zastosowaniu ostrego stresu w okresie dorosłości. Habilitantka wykazała m.in. zmniejszenie poziomu ATP oraz PDH przy jednoczesnym wzroście poziomu pirogronianu we frakcji bogatej w mitochondria w korze czołowej szczurów w ocenianym modelu (publikacja nr 8 cyklu).

Celem badawczym nr 3 było określenie znaczenia osłabienia działania hormonów tarczycy w regulacji metabolizmu glukozy i cholesterolu, procesów pamięci oraz neuroplastyczności w modelu depresji lekoopornej. Badania te były przeprowadzone na szczurzym modelu współwystępowania depresji z niedoczynnością tarczycy. Wyniki Habilitantki sugerują m.in. słabsze działanie hormonów tarczycy w korze czołowej w depresji w ocenianym modelu. Ponadto Habilitantka wykazała znaczne obniżenie poziomu pirogronianu we frakcji cytozolowej zarówno w korze czołowej, jak i w hipokampie szczurów, jak również obniżenie poziomu PDH we frakcji mitochondrialnej kory czołowej. Wyniki te sugerują, że w modelu współwystępowania depresji z niedoczynnością tarczycy dochodzi do obniżenia intensywności zarówno glikolizy, jak i cyklu Krebsa w korze czołowej. Wykazany niski poziom mleczanu w hipokampie może wskazywać na jego osłabioną rolę jako glioprzekaźnika, w tym również sugerować redukcję wydzielania noradrenaliny i zaburzenia pamięci długotrwałej (publikacja nr 2 z cyklu).

W ramach realizacji celu badawczego nr 3 Habilitantka wykazała również, że hormony tarczycy są mniej zaangażowane w hamowanie uwalniania glutaminianu i pobudliwości neuronów postsynaptycznych u szczurów z depresją lekooporną, co sugeruje mniejszą wrażliwość hipokampa na działanie hormonów tarczycy w przebiegu depresji (publikacja nr 3 z cyklu). Do innych jej istotnych wyników należy też wykazanie obniżenia

aktywnej postaci SREBP-2, SNAP-25 i GLP-2R w hipokampie oraz SNAP-25, GLP-1R, i GLP-2R w korze czołowej, co sugeruje zaburzenia plastyczności synaptycznej w obu tych obszarach.

Celem badawczym nr 4 było określenie wpływu lewotyroksyny i jednego ze standardowych leków przeciwdepresyjnych – wenlafaksyny - na metabolizm glukozy w modelu współwystępowania depresji i niedoczynności tarczycy. Wyniki uzyskane przez Habilitantkę sugerują, że w depresji zaburzenia procesów tworzenia energii (na poziomie glikolizy i sprzęgania jej z cyklem Krebsa, ale nie na poziomie fosforylacji oksydacyjnej) mogą być z powodzeniem normalizowane dzięki zastosowaniu wenlafaksyny w skojarzeniu z tyroksyną; użycie kombinacji w/w leków może być skuteczniejsze od monoterapii (publikacja nr 5 z cyklu).

Prace oryginalne należące do cyklu uzupełniają dwie prace poglądowe. W pierwszej z nich (publikacja nr 6 z cyklu) Habilitantka przedstawiła oddziaływanie wybranych hormonów (GLP-1, insuliny, hormonów tarczycy, glikokortykosteroidów i hormonów płciowych) na procesy bioenergetyczne w mózgu ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń fosforylacji oksydacyjnej, która w istotny sposób może przyczyniać się do rozwoju zmian patologicznych.

Tematem drugiej pracy poglądowej (publikacja nr 4 z cyklu) były nowatorskie strategie terapeutyczne ukierunkowane na mitochondria, które można stosować w połączeniu ze standardowymi lekami przeciwdepresyjnymi w leczeniu depresji.

Osiągnięcia będące podstawą postępowania habilitacyjnego oceniam wysoko. Wyniki uzyskane przez Habilitantkę mają duże znaczenie poznawcze, a w przyszłości również znaczny potencjał aplikacyjny. Prace należące do ocenianego cyklu zostały opublikowane przez uznane czasopisma z listy JCR; mogą być one istotne dla przyszłych badań dotyczących roli zaburzeń metabolicznych w patogenezie depresji. Cele badawcze wymienione w Autoreferacie zostały w sposób precyzyjny sformułowane i konsekwentnie zrealizowane. Publikacje cyklu wyraźnie wskazują na duży potencjał Habilitantki, w tym jej zdolność do formułowania, rozwijania, i rozwiązywania istotnych problemów badawczych. Badania Habilitantki bez wątpienia stanowią znaczący wkład w rozwój nauk medycznych.

Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

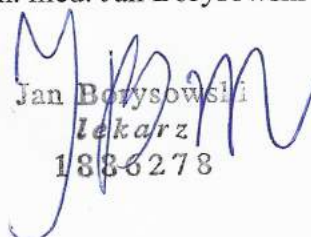
Habilitantka podejmowała również różnego rodzaju działania organizacyjne i dydaktyczne, m.in. brała udział w szkoleniach dla pracowników i doktorantów Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie, oraz pełniła rolę opiekuna naukowego studentów i doktorantów. Ponadto była organizatorem i kierownikiem XXXIX Szkoły Zimowej Instytutu Farmakologii PAN, edytorem sekcji specjalnej czasopisma *Pharmacological Reports*, oraz członkiem Rady Naukowej Instytutu Farmakologii PAN i Komitetu Organizacyjnego 5th Central European Biomedical Congress (Kraków, 2023 rok).

Podsumowanie i ogólna ocena recenzencka

Na podstawie powyższej oceny stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr n. med. Katarzyny Głombik ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne, dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Osiągnięcie to odpowiada wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023, poz. 742). Dr n. med. Katarzyna Głombik posiada kwalifikacje niezbędne do pełnienia funkcji samodzielnego pracownika naukowego. Jej dorobek naukowy jest bardzo duży i wskazuje na znaczną aktywność badawczą.

W związku z przedstawioną powyżej oceną wnoszę o dalsze procedowania postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki medyczne dr n. med. Katarzynie Głombik.

dr hab. n. med. Jan Borysowski


Jan Borysowski
Lekarz
188-6278