

akceptuję
B. Herman

Prof. dr hab. Anna Herman-Antosiewicz
Katedra Biologii i Genetyki Medycznej
Wydział Biologii Uniwersytetu Gdańskiego
ul. Wita Stwosza 59
80-308 Gdańsk

Gdańsk, 22 kwietnia 2025 r.



Recenzja osiągnięć naukowych

Pani dr n. med. Katarzyny Czarzastej w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne

Recenzja została przygotowana na podstawie Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dn. 20 lipca 2018 r (Dz. U. 2024 r. poz. 1571).

Wykształcenie i praca zawodowa Habilitantki

Dr Katarzyna Czarzasta ukończyła studia I i II stopnia na kierunku Biologia na Wydziale Rolnictwa i Biologii w Szkole Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Tytuł magistra uzyskała w 2009 r. (praca magisterska pt. *Charakterystyka zespołu gryzoni w Ogrodzie Zoologicznym w Warszawie*, promotor: dr hab. Joanna Babińska-Werka). W 2015 r. zdobyła stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej (specjalność fizjologia) na I Wydziale Lekarskim Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM), przedstawiając pracę pt. *Rola apeliny w ośrodkowej regulacji układu sercowo-naczyniowego u szczurów z pozawałową niewydolnością serca* (promotor: dr hab. Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska).

Dr Czarzasta od października 2010 r. jest zatrudniona w Katedrze i Zakładzie Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM, przy czym do końca lipca 2017 r. pracowała na etacie asystenta (etat naukowo-dydaktyczny), a potem na etacie adiunkta (do końca września 2022 r. był to etat naukowy, a następnie badawczo-dydaktyczny). Na przełomie lat 2021-22 odbyła półroczny staż naukowy w Department of Endocrinology, Diabetes and Hypertension, Harvard Medical School w Bostonie, USA.

Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego jako cykl powiązanych tematycznie artykułów oraz pozostałej działalności naukowej

Dr Katarzyna Czarzasta przedstawiła osiągnięcie naukowe pt. *Wpływ matczynej depresji okołoporodowej indukowanej łagodnym przewlekłym stresem przedciążowym na rozwój neurologiczny i sercowo-naczyniowy potomstwa*. Składają się na nie 4 prace oryginalne opublikowane w latach 2019-2024:

1. **Czarzasta K**, Makowska-Zubrycka M, Kasarello K, Skital VM, Tyszkowska K, Matusik K, Jesion A, Wojciechowska M, Segiet A, Wrzesien R, Biały M, Krzascik P, Wisłowska-Stanek A, Sajdel-Sulkowska EM. A rat model to study maternal depression during pregnancy and postpartum periods, its comorbidity with cardiovascular diseases and neurodevelopmental impact in the offspring. *Physiol Behav.* 2019; 199: 258-264.
IF: 2,826; punkty ministerialne: 70
2. **Czarzasta K** [aut. koresp.], Wojciechowska M, Segiet-Swiecicka A, Borodicz-Jazdyk S, Niedziela M, Sajdel-Sulkowska EM. The effect of depressive-like behavior in pregnant rat dams on the cardiovascular system in their offspring. *Stress* 2021; 24: 652-658.
IF: 3,340; punkty ministerialne: 70
3. **Czarzasta K**, Bogacki-Rychlik W, Segiet-Swiecicka A, Kruszewska J, Malik J, Skital V, Kasarello K, Wrzesien R, Biały M, Sajdel-Sulkowska EM. Gender differences in short- vs. long-term impact of maternal depression following pre-gestational chronic mild stress. *Exp Neurol.* 2022; 353: 114059.
IF: 5,300 punkty ministerialne: 140
4. **Czarzasta K**, Sztechman D, Zera T, Wojciechowska M, Segiet-Swiecicka A, Puchalska L, Momot K, Joniec-Maciejak I, Machaj E, Sajdel-Sulkowska EM. Age- and sex-dependent cardiovascular impact of maternal perinatal stress and altered dopaminergic metabolism in the medulla oblongata of the offspring. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2024; 327: H614-H630.
IF: 4,100; punkty ministerialne: 100

Sumaryczny IF dla cyklu tych publikacji wynosi 15,566, a suma punktów ministerialnych – 380. Cytowane były 22 razy. Są to publikacje wieloautorskie (5-14 autorów), a dr Czarzasta jest w nich pierwszą autorką, a w jednej (praca nr 2) jest również autorką korespondującą. Co prawda pozycja i deklaracje Habilitantki odnośnie Jej udziału w powstaniu tych prac wskazują, że był on decydujący, ale z racji tak liczego udziału współautorów, ich wkład też powinien być zadeklarowany. Ułatwiłoby to odniesienie się do ustawowego art. 219, ust. 2 („Osiągnięcie, o którym mowa w ust. 1 pkt 2, może stanowić część pracy zbiorowej, jeżeli opracowanie wydzielonego zagadnienia jest indywidualnym wkładem osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego”).

Duże zaburzenie depresyjne z początkiem okołoporodowym (depresja okołoporodowa) dotyczy znacznego odsetka kobiet (ok. 20 %), a jej skutki oraz wpływ terapii na rozwój i zachowanie dziecka są intensywnie badane. Modele zwierzęce są niezwykle pomocne w tego typu badaniach, ale do niedawna nie istniał taki, który uwzględniałby depresję spowodowaną przewlekłym stresem przed ciążą i obejmującą początkowy jej okres, szczególnie newralgiczny dla rozwoju płodu. Głównymi celami badań Habilitantki było opracowanie szczurzego modelu matczynej depresji obejmującej cały okres ciąży oraz laktacji z zastosowaniem przed ciążą przewlekłego stresu, zbadanie jego wpływu na zachowanie i układ sercowo-naczyniowy matek oraz zachowanie i funkcjonowanie mózgu i układu sercowo-naczyniowego ich potomstwa w zależności od płci i wieku.

Habilitantka wraz z zespołem faktycznie uzyskała szczurzy model depresji okołoporodowej polegający na zastosowaniu chronicznego łagodnego stresu u samic przed zajściem w ciążę przez unieruchamianie na 1 godzinę dziennie, przez 5-8 tygodni (czas, jak się okazało, był różny w zależności od pochodzenia czy warunków hodowli zwierząt). Stres ten wywoływał zmiany behawioralne

charakterystyczne dla depresji (np. spadek zachowań samopielęgnacyjnych, wzrost zachowań lękowych) oraz wzrost poziomu kortykosteronu w moczu, co świadczy o zwiększonej aktywności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, która towarzyszy przewlekłemu stresowi. Obserwowano spadek poziomu BDNF w hipokampie u tych matek. Również u ich potomstwa (w wieku 35 dni) poziom BDNF, ważnego regulatora neurogenezy, w hipokampie oraz mózdku był niższy niż w grupie kontrolnej. U potomstwa matek z depresją zarejestrowano opóźnienie wzrostu i deficyty neurorozwojowe, behawioralne, zaburzenia sercowo-naczyniowe (zwiększona masa lewej komory serca, zmniejszona średnica aorty, wzrost czynności rytmu serca). Towarzyszył temu wzrost mRNA dla receptorów glikokortykosteroidów i spadek mRNA dla apeliny, co może być związane z anomaliami w funkcjonowaniu serca. Analiza szczegółowa za pomocą przekłatkowej echokardiografii u potomstwa w okresie dojrzewania wykazała zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory serca oraz wzrost ekspresji genu dla BNP, będącego markerem niewydolności serca, w sercach potomstwa matek z depresją (prace nr 1 i 2).

Kolejne badania wykonano z udziałem samic, u których warunki stresowe były wydłużone i później wykazywały objawy depresji niż te z prac powyżej. Dotyczyły one starszego potomstwa, tzn. w wieku dorastania (46-48 dzień po porodzie) i dorosłych (225-dniowe) z uwzględnieniem różnic płciowych. U potomstwa samic z depresją zdiagnozowano niewielkie zaburzenia neurorozwojowe, zaburzenia behawioralne (np. ahedonię) i lękowe, przy czym te ostatnie były wyższe u samic w wieku dorastania (ale nie dorosłych samic). Nie obserwowano zaburzeń w zachowaniach społecznych. Depresja matek powodowała zmiany w poziomie BDNF zależne od płci i wieku, tzn. u dorastających samców wzrost w mózdku, korze mózgowej i rdzeniu przedłużonym (tu też mRNA dla receptora TrkB) oraz u dorosłych samic - wzrost w osoczu krwi (praca nr 3). Pomiar ciśnienia krwi oraz kompleksowe badania echokardiograficzne w 48 dniu po urodzeniu wykazały zmiany w różnych parametrach funkcjonowania układu krążenia u potomstwa matek poddanych stresowi: u dorastających samic – podwyższenie skurczowego ciśnienia krwi, ciśnienia tętna, iloczynu ciśnienia tętna i częstości rytmu serca oraz wymiaru lewego przedsionka w rozkurczu (u dorosłych jeszcze większy), a także obniżenie skurczowej funkcji lewej komory; u dorosłych samców – podwyższone wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia, ciśnienia tętna, wyższą grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu, dysfunkcję rozkurczową lewej komory, podwyższony poziom mRNA dla TrkB w lewej komorze serca. Ponadto u dorosłych córek samic z depresją poziom metabolitu dopaminy (HVA), również w stosunku do poziomu dopaminy, był obniżony w rdzeniu przedłużonym, co może mieć związek z większą ich wrażliwością na warunki stresowe.

Podsumowując, najważniejsze osiągnięcia tych prac to:

1. Uzyskanie szczurzego modelu matczynej depresji obejmującej całą ciążę (a nie tylko jej zaawansowane etapy) zbliżonego do obrazu klinicznego depresji okołoporodowej kobiet.
2. Pokazanie, że przewlekły stres samic przed ciążą wpływa na rozwój zachowań depresyjnych i lękowych u potomstwa w sposób zależny od płci i wieku, przy czym - co ciekawe - niektóre z nich zanikają u dorosłych osobników.

3. Pokazanie, że przewlekły stres samic przed ciążą wpływa na zmiany w układzie sercowo-naczyniowym potomstwa w sposób zależny od płci i wieku.

W mojej opinii przedstawione osiągnięcie naukowe stanowi znaczący wkład w rozwój nauk medycznych. Poszerza naszą wiedzę na temat wpływu stresu i depresji matek na rozwój i zachowanie potomstwa oraz daje dogodny model do dalszych badań, np. podłoża molekularnego obserwowanych zmian oraz ich konsekwencji w późniejszych etapach życia.

Poza pracami składającymi się na omówione osiągnięcie naukowe dr Czarzasta jest współautorką 7 prac w czasopismach opublikowanych przed obroną doktoratu (w tym 2 prac poglądowych) i 48 prac opublikowanych w czasopismach po doktoracie (w tym 16 prac poglądowych i 1 list do redakcji). Jest też współautorką 5 rozdziałów w monografiach (trzech w *Hipertensjologia. Patogeneza, diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego*. Medycyna Praktyczna z 2011 i 2015 r. oraz dwóch w *Nadciśnienie tętnicze: patogeneza, prewencja, diagnostyka i leczenie*. Medycyna praktyczna z 2018 r). W pracach z lat 2016-2024 Habilitantka była pierwszą autorką w 12 z nich i 9 razy była autorką korespondującą.

Sumaryczny współczynnik wpływu dla całego dorobku publikacyjnego Habilitantki wynosi 140,526 (3555 punktów MNiSW). Prace, których Habilitantka jest współautorką, były cytowane 558 razy (nie wliczając autocytowań), a indeks Hirscha wynosi 13 (wg Web of Science Core Collection z 12.11.2024).

Tematyka prac dr Czarzastej jest bardzo bogata i dotyczy m.in. ośrodkowej regulacji układu sercowo-naczyniowego u szczurów poddanych różnym interwencjom (prace w *Med Sci Monit.*, *Clin. Exp Pharmacol Physiol.*, *Neuropeptides* w latach 2016-20); wpływu różnych czynników (diety, sfingolipidów, aldosteronu) na przebudowę mięśnia sercowego (prace w *Int J Mol Sci.*, *Kardiologia Pol.*, *Acta Histochem.*, *Front Cardiovasc Med.*, *J Physiol Pharmacol.* w latach 2018-22); patofizjologii kardiomiopatii Takotsubo (prace w *Biomedicine*, *Cardiol J.*, *Heart Fail Rev.*, *Life Sci.* w latach 2018-23), rolę stresu oksydacyjnego, nitrozacyjnego i retikulum endoplazmatycznego w patogenezie niewydolności serca (prace w *PLoS One*, *Cardiol J.*, *Int J Mol Sci.* w latach 2023-24), wpływu mikrobioty jelitowej na mózg i układ sercowo-naczyniowy (prace w *Front Microbiol.*, *Kardiologia Pol.*, *Curr Hypertens Rep.*, *Cerebellum* w latach 2019-23), ale też patogenezy przewlekłej choroby nerek czy przeszkody podpęcherzowej (prace w *Med Sci Monit.*, *Biomed Res Int.*, *Adv Exp Med Biol.*, *Ultrastruct Pathol.* z lat 2017-20).

Niektóre z tych publikacji powstały w ramach współpracy z innymi jednostkami WUM, np. z badaczami I Katedry i Kliniki Kardiologii Habilitantka opracowała pierwszy szczurzy model kardiomiopatii Takotsubo. Z kolei we współpracy z Kliniką Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie badała na szczurzym modelu patogenezę przewlekłej choroby nerek. Staż w Harvard Medical School zaowocował wspólną publikacją przeglądową w *J Endocrinol.* w 2024 r.

Wyniki badań naukowych, również tych realizowanych ze studentami, były prezentowane na konferencjach krajowych (18 doniesień) i międzynarodowych (6 doniesień). Działalność naukowa Habilitantki była 5-krotnie uhonorowana zespołowymi nagrodami Rektora WUM (w 2019, 2023 i 2024 r.).

Z powyższych danych widać, że Habilitantka ma doświadczenie pracy w innych jednostkach oraz współpracuje z innymi zespołami, czego owocem są publikacje naukowe. **Zatem warunek istotnej aktywności naukowej w więcej niż jednej instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej, jest spełniony.**

Dr Czarzasta kierowała grantem Preludium z NCN, pt. Wpływ pozawałowej niewydolności serca oraz diety wysokotłuszczowej na ekspresję mRNA i białka receptorów APJ apelinu oraz V1a i V1b wazopresyny u szczurów Sprague Dawley (lata 2013-2017) oraz 4 grantami Młodego Badacza WUM. Uzyskała również finansowanie w ramach Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej na realizację badania w Harvard Medical School.

Jako wykonawca lub opiekun młodych naukowców brała udział w realizacji następujących grantów badawczych: Diamentowy Grant (2016-19) i Perły Nauki (2022-25) z MNiSW, Preludium z NCN (2016-19), z funduszu Badań Własnych Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie (2013-16). Sprawowała funkcję opiekuna naukowego 5 minigrantów studenckich finansowanych przez WUM (lata 2020-24).

Habilitantka recenzowała manuskrypty złożone w redakcjach *Neuroscience Letters* (IF₂₀₂₃=2,5), *American Journal of Physiology – Cell Physiology* (IF₂₀₂₃=5), *Circulation* (IF₂₀₂₃=35.5), *Hypertension* (IF₂₀₂₃=6.9), *American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* (IF₂₀₂₂=2,8). Nie jest to wiele, ale renoma czasopism świadczy o rozpoznawalności dr Czarzastej w międzynarodowym środowisku naukowym w ostatnich latach.

Informacje o działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr Czarzasta ma duże doświadczenie dydaktyczne. Prowadziła i nadal prowadzi zajęcia z zakresu fizjologii dla studentów kierunku Lekarskiego, Stomatologii i Elektroradiologii WUM. Owocnie współpracuje ze studenckimi kołami naukowymi, gdzie sprawuje opiekę merytoryczną nad pracami badawczymi studentów, co zostało uhonorowane specjalną nagrodą JM Rektora WUM w 2017 r.

Była promotorką 10 prac magisterskich (studenci z kierunków Pielęgniarstwo, Dietetyka, Położnictwo) i 9 prac licencjackich (na kierunku Dietetyka) na Wydziale Nauk o Zdrowiu WUM.

Sprawowała funkcję promotora pomocniczego w 2 przewodach doktorskich zakończonych obronami w 2020 i 2021 r. Obecnie jest promotorem pomocniczym 2 słuchaczy Szkoły Doktorskiej WUM.

Angażuje się w prace na Uczelni. Od 2015 r. jest członkiem zespołu doradczego do spraw dobrostanu zwierząt. W 2023 r. otrzymała nagrodę zespołową rektora WUM za osiągnięcia na rzecz uczelni za wzorowe prowadzenie ośrodka badań przedklinicznych z udziałem zwierząt. Była członkiem

Wydziałowej Komisji do spraw zatrudnienia nauczycieli akademickich na I Wydziale Lekarskim WUM (lata 2016-2017).

Habilitantka dwukrotnie była członkiem komitetu organizacyjnego Sympozjum Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Komitetu Nauk Fizjologicznych i Farmakologicznych Polskiej Akademii Nauk (2016 i 2023 r). Od 2022 r. jest członkiem Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego.

Z tych danych widać, że dr Czarzasta angażuje się w różne działalności związane z pracą na wyższej uczelni.

Wniosek końcowy

Uważam, że działalność naukowa dr n. med. Katarzyny Czarzastej obejmująca przedstawione osiągnięcia naukowe oraz realizowana w więcej niż jednej uczelni **spełnia wymagania** określone w art. 219 Ustawy z dn. 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*. W związku z tym wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie dr n. med. Katarzynie Czarzastej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.