



Dr hab. Krzysztof Waleron prof. Uczelni
Katedra i Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej

Gdańsk 29.04.2025 r.

Ocena osiągnięcia naukowego w postaci tematycznego cyklu publikacji zatytułowanego „Wpływ matczynej depresji okołoporodowej indukowanej łagodnym przewlekłym stresem przedciążowym na rozwój neurologiczny i sercowo-naczyniowy potomstwa”, dorobku naukowego i aktywności naukowej dr n. med. Katarzyny Czarzastej pani adiunkt w Katedrze i Zakładzie Fiziologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.

Aspekty formalne

Recenzja została opracowana na podstawie Uchwały Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 19 lutego 2025 powołującej komisję w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr n. med. Katarzyny Czarzastej. Oceny osiągnięcia oraz dorobku i aktywności naukowej dokonano zgodnie z obowiązującymi uregulowaniami prawa, na podstawie otrzymanej dokumentacji, na którą składają się: kopia dyplomu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora, autoreferat, cykl publikacji naukowych zaliczanych do osiągnięcia, wykaz osiągnięć naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych. Wkład współautorów w powstanie prac określono na podstawie paragrafów *Authors contributions* zawartych w publikacjach przedstawionych w osiągnięciu. Dokumentacja jest wystarczająca do opracowania powierzonej mi recenzji.

Sylwetka Kandydatki

Pani dr n. med. Katarzyna Czarzasta ukończyła w 2007 roku studia licencjackie na wydziale Rolnictwa i Biologii Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie uzyskując tytuł Licencjata na podstawie pracy licencjackiej zatytułowanej „Charakterystyka teriofauny w Parku Łazienki w Warszawie.” Promotorem pracy była dr hab. Joanna Babińska-Werka. W roku 2009 uzyskała tytuł magistra biologii na podstawie pracy magisterskiej zatytułowanej „Charakterystyka zespołu gryzoni w Ogrodzie Zoologicznym w Warszawie” wykonanej na wydziale Rolnictwa i Biologii SGGW w Warszawie, promotorem pracy była również dr hab. Joanna Babińska-Werka. W październiku 2010 pani dr Katarzyna Czarzasta zatrudniona została

na stanowisku asystenta w Katedrze i Zakładzie Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

W listopadzie 2015 roku Pani Katarzyna Czarzasta uzyskała, stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na podstawie rozprawy zatytułowanej „*Rola apelinów w ośrodkowej regulacji układu sercowo naczyniowego u szczurów z pozawałową niewydolnością serca*” nadany przez Radę I Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Promotorem w przewodzie doktorskim była dr hab. Agnieszka Cudnoch-Jędrzejewska. Habilitantka od początku swojej pracy zawodowej jest związana z Katedrą i Zakładem Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej WUM gdzie pracowała jako asystent 2010-2017, po awansie jako adiunkt naukowy 2017-2022, a obecnie adiunkt badawczo-dydaktyczny. Od momentu podjęcia pracy na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym doskonaliła swoją wiedzę i umiejętności w zakresie metodyki pracy ze zwierzętami modelowymi były to szczury w różnych modelach eksperymentalnych między innymi: ze spontanicznym nadciśnieniem tętniczym, zwierzęta będące na diecie wysokołuszczowej, szczury z pozawałową niewydolnością serca, szczurzym modelem kardiomiopatii Takotsubo. Doświadczenie to niewątpliwie pozwoliło habilitantce osiągnąć poziom ekspercki w pracy badawczej ze zwierzętami i uczestnictwo w wielu projektach zakończonych publikacjami.

Ocena osiągnięcia naukowego

Pani dr n. med. Katarzyna Czarzasta przedstawiła osiągnięcie naukowe zatytułowane „**Wpływ matczynej depresji okołoporodowej indukowanej łagodnym przewlekłym stresem przedciążowym na rozwój neurologiczny i sercowo-naczyniowy potomstwa**”. Osiągnięcie dotyczy cyklu badań zrealizowanych we współpracy z prof. Elżbietą Sajdel-Sulkowską z *Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston* a obecnie związaną z *National Coalition of Independent Scholars (NCIS)*. Podstawę osiągnięcia stanowią cztery prace oryginalne opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *Physiology and Behavior*, *Stress*, *Experimental Neurology*, *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*. Prace opublikowano na przestrzeni lat 2019-2024 w czasopismach zaliczanych do kwartyli Q1 (2 prace), Q2 (2 prace), co jeśli rozpatrujemy ich pozycję wśród czasopism naukowych, może stanowić o dobrej jakości naukowej badań wykonanych w ramach osiągnięcia.

We wszystkich pracach pani dr Katarzyna Czarzasta była pierwszym autorem, w jednej była autorem korespondującym, co świadczy o jej wiodącej roli w wieloosobowych zespołach powoływanych do realizacji tych badań. Analiza oświadczeń dotyczących wkładu w autorstwo Habilitantki i współautorów zawartych w paragrafach *Authors contributions* poszczególnych prac wskazuje również na wiodącą rolę Habilitantki w zrealizowanych i opublikowanych

badaniach polegającą na: stawianiu hipotez badawczych, formułowaniu koncepcji badań i planu badawczego, pozyskiwaniu finansowania, prowadzeniu eksperymentów, analizie piśmiennictwa, interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniach graficznych wyników, przygotowaniu pierwotnych wersji manuskryptu, procesie edycji po uwagach recenzentów.

Dwie publikacje włączone do osiągnięcia były zrealizowane w ramach grantu Grant Młodego Badacza WUM IMA/PM2/18 (49 700,00 PLN) pozyskanego przez habilitantkę.

Depresja matki w czasie ciąży dotyka do 20% kobiet i stanowi czynnik ryzyka zarówno dla zaburzeń rozwojowych, jak i długoterminowych problemów zdrowotnych. Często współwystępuje z chorobą układu krążenia, która wpływa na krążenie maciczno-łożyskowe i wpływa na rozwój potomstwa. Ponad połowa przyszłych matek z depresją stosuje leki przeciwdepresyjne, które przenikają przez łożysko i mogą zakłócać programowanie neurorozwojowe. Pojawia się poważny dylemat, czy stosować terapię przeciwdepresyjną, ponieważ zarówno nieleczona depresja, jak i prenatalna ekspozycja na leki przeciwdepresyjne stwarzają zwiększone ryzyko patologii neurorozwojowych. Prowadzona w środowisku debata kliniczna nie daje spójnej informacji, a dostępne dotąd zwierzęce modele depresji matki nie obejmują wczesnych okresów ciąży i nie monitorują zachowań podobnych do depresji ani nie zajmują się nieprawidłowościami układu krążenia. Powyższe obserwacje stanowiły punkt wyjścia do badań opisanych w osiągnięciu habilitantki.

Tematyka dotycząca zaburzenia depresyjnego z początkiem okołoporodowym zwanego też depresją okołoporodową (Perinatal Depression), te słowa wykorzystane jako klucz do przeszukiwań w bazie PubMed wskazują 4 tysiące rekordów w okresie kiedy Habilitantka publikowała swoje prace, można więc stwierdzić, iż wpisuje się swoim udziałem w intensywnie studiowany problem naukowy.

Za istotną wartość osiągnięcia uważam:

- Opracowanie nowego szczyrzego modelu matczynej depresji w czasie ciąży i laktacji, który może stanowić odpowiednik kilku aspektów ludzkiej depresji matki w wyżej wspomnianym okresie. Wypracowany model zwierzęcy pozwala na wykazanie współistniejących chorób układu krążenia a także zmiany poziomu aktywności neurotrofin w mózgu.
- Wykazanie, że zaburzenia zachowania, jak i zaburzenia układu sercowo-naczyniowego u matki są powiązane z deficytami neurologicznymi i sercowo-naczyniowymi oraz zmienionymi poziomami markerów mózgowych i sercowych u potomstwa. Możliwość śledzenia powyższych cech stanowi o potencjale translacyjnym wypracowanego modelu depresji ciążowej.

Opracowany model posłużył w kolejnych badaniach Habilitantki zaliczonych do osiągnięcia, które doprowadziły do serii szczegółowych wniosków:

- Wykazanie rozwoju zaburzeń funkcji rozkurczowej lewej komory serca u potomstwa samic narażonych na przewlekły łagodny stres
- Wykazanie istotnych zmian wartości echokardiograficznych parametrów wskazujących na rozwój dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca, obserwowanych u potomstwa samic narażonych na przewlekły łagodny stres.
- Zaobserwowanie znacząco wyższej ekspresji markera niewydolności serca w mięśniu sercowym u potomstwa narażonego na przewlekły łagodny stres.

Uzyskane dane potwierdzają koncepcję, że depresja matki w czasie ciąży znacząco wpływa na rozwój dysfunkcji rozkurczowej lewej komory serca i wzrost częstości rytmu serca u potomstwa samic poddawanych przewlekłemu łagodnemu stresowi. Są to pierwsze badania na zwierzętach przedstawiające wpływ depresji matki w czasie ciąży i laktacji na rozwój układu sercowo-naczyniowego potomstwa wskazujące także, że nieprawidłowa czynność i zmiany morfologiczne serca obserwowane u potomstwa w okresie dojrzewania mogą utrzymywać się przez całe życie.

Wykazanie, że wpływ przedciążowego przewlekłego stresu matki na układ sercowo-naczyniowy jest zależny od płci i wieku potomstwa. Matczyna depresja okołoporodowa generuje zaburzenia neurorozwojowe i behawioralne u dorastającego potomstwa szczególnie płci żeńskiej. Skutki ekspozycji matki na stres w okresie ciąży mogą mieć efekt wielopokoleniowy.

Prace Habilitantki są cytowane do dnia opracowania niniejszej recenzji w bazie Scopus odnotowano 29 cytowań prac wchodzących w skład osiągnięcia. Pod względem merytorycznym wkład osiągnięcia naukowego w rozwój dyscypliny można ocenić jako pozytywny. Mogę stwierdzić, że osiągnięcie naukowe złożone z przedstawionego cyklu publikacji spełnia ustawowy warunek stawiany kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Analiza dorobku naukowego

Dorobek naukowy Pani dr Katarzyny Czarzastej jest znaczący, składa się łącznie z 36 prac oryginalnych w tym 4 zaliczonych jako osiągnięcie oraz 15 prac przeglądowych. Spośród tych prac 50 opublikowano w czasopiśmie z listy JCR. Pięć z tych prac opublikowano przed a 46 po uzyskaniu stopnia doktora. W 11 spośród wyliczonych prac Habilitantka jest pierwszym autorem a w 10 autorem korespondującym. Habilitantka jest także współautorką rozdziałów w pięciu monografiach.

Dorobek Habilitantki jest solidny także w kontekście powszechnie wykorzystywanych wskaźników naukometrycznych, choć nie stanowią one podstawowego kryterium oceny, ale obrazują aktywność naukową. Sumaryczny Impact Factor czasopism, w których Habilitantka opublikowała swoje prace wynosi 140,526 w tym 15,56 to IF czasopism, w których opublikowała prace składające się na osiągnięcie. Cały dorobek powiększył się znacząco po uzyskaniu stopnia doktora. Do czasu przygotowywania niniejszej recenzji w bazie Scopus zarejestrowano 773 cytowania omawianych publikacji z indeksem Hirscha 13. Można zauważyć, że parametry te powiększyły się od momentu przygotowania autoreferatu. Powyższe wskaźniki świadczą o zainteresowaniu środowiska naukowego tematyką badawczą realizowaną przez Habilitantkę. Średnia cytowalność prac wynosi 15,1 na publikację co jest również dobrym wskaźnikiem. Dorobek naukowy dydaktyczny i organizacyjny jest efektem aktywności habilitantki na przestrzeni 15 lat w tym 10 lat po uzyskaniu stopnia doktora.

Ocena działalności naukowo-badawczej

Głównie kierunki badawcze Habilitantki oprócz tych zawartych w osiągnięciu dotyczą:

- Regulacji ośrodkowej układu sercowo-naczyniowego poprzez podawanie substancji biologicznie czynnych apelin i oreksyny.
- Wpływu zaburzeń metabolicznych na proces zwłóknienia i przebudowy mięśnia sercowego.
- W ramach współpracy z I Katedrą i Kliniką Kardiologii WUM uczestniczyła w opracowaniu modelu kardiomiopatii Takotsubo u samic szczurów, model ten został wykorzystany w licznych pracach ze współautorstwem Habilitantki.
- Oceny stresu nitrozacyjnego/oksydacyjnego oraz stresu siateczki śródplazmatycznej w patogenezie niewydolności serca.
- Oceny wpływu mikrobioty jelitowej na układ sercowo-naczyniowy i mózg.
- Badań związanych z patofizjologią układu moczowego z wykorzystaniem szczurzego modelu nefrektomii. Prace te realizowane były we współpracy z Kliniką Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie oraz Kliniką Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej WUM.

Wszystkie prace były realizowane w dużych interdyscyplinarnych zespołach naukowych.

Istotną częścią aktywności naukowej Habilitantki jest udział w konferencjach. Habilitantka jest autorką lub współautorką 6 doniesień na konferencjach międzynarodowych i 18 na konferencjach krajowych. Pani dr Katarzyna Czarzasta była również członkiem komitetu organizacyjnego XXI (2016) oraz XXVII (2023) Sympozjum Sekcji Kardiologii Eksperymentalnej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Komitetu Nauk Fizjologicznych i Farmakologicznych Polskiej Akademii Nauk.

Znaczący wkład do działalności naukowej Pani dr Katarzyny Czarzastej wnoszą prace realizowane w ramach projektów krajowych. Spośród 9 realizowanych projektów naukowych

w pięciu pełniła funkcję kierownika, był to grant PRELUDIUM NCN oraz granty młodego badacza finansowane przez WUM. Jako wykonawca lub pomoc merytoryczna uczestniczyła w projektach finansowanych przez: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa wyższego (Perły Nauki, Diamentowy Grant), NCN (Preludium), Fundusz Badań Własnych Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie. Pełniła funkcję opiekuna merytorycznego w pięciu projektach *Minigrant studencki* WUM

W ramach programu wymiany finansowanego z programu imienia Profesora Franciszka Walczaka NAWA odbyła 6-miesięczny staż naukowy na przełomie 2021-2022 w Department of Endocrinology, Diabetes and Hypertension Harvard Medical School Boston. Staż ten zaowocował, jak dotąd, pracą przeglądową autorstwa Habilitantki oraz opiekunki naukowej stażu dr Luminy Pojoga w czasopiśmie Amerykańskiego Towarzystwa Endokrynologicznego „Journal of Endocrinology”

Habilitantka ma bardzo dobrze opracowany warsztat badawczy oraz doświadczenie w nawiązywaniu współprac przy realizacji badań. W mojej ocenie aktywność naukowa Pani dr Katarzyny Czarzastej wypełnia kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

W obszarze aktywności dydaktycznej i organizacyjnej Habilitantka zajmowała się między innymi: prowadzeniem seminariów i ćwiczeń praktycznych z fizjologii dla studentów kierunku lekarskiego oraz kierunku stomatologia WUM. Prowadziła również seminaria z fizjologii dla kierunku elektroradiologia WUM. Była promotorem pomocniczym dwóch doktorantów w zakończonych przewodach doktorskich a aktualnie pełni funkcję promotora pomocniczego w dwóch kolejnych przewodach doktorskich. Była też promotorem dziewięciu prac magisterskich i dziewięciu prac licencjackich. Jest członkiem zespołu doradczego do spraw dobrostanu zwierząt w Centrum Badań Przedklinicznych CePT WUM.

Pani dr Katarzyna Czarzasta jest członkiem Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego, wykazuje aktywność recenzentki publikacji naukowych między innymi dla czasopism: Neuroscience Letters, American Journal of Physiology CELL PHYSIOLOGY, Circulation, Hypertension, American Journal Integrative and Comparative Physiology. Działa także w strukturach I Wydziału Lekarskiego WUM.

Jest laureatką nagród indywidualnych i zespołowych Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego zarówno za osiągnięcia naukowe jak i dydaktyczne.

Podsumowanie

Pani Dr n. medycznych Katarzyna Czarzasta posiada znaczący i wartościowy dorobek naukowy. Prowadzone badania naukowe doprowadziły do pozyskania wyników na dobrym poziomie naukowym, dostrzegalnych w międzynarodowym środowisku naukowym. Prace wliczane w osiągnięcie są spójne tematycznie, zawierają elementy nowości i oryginalności i wraz z pozostałym dorobkiem, w mojej opinii, świadczą o stałym rozwoju oraz doskonaleniu warsztatu badawczego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Osiągnięcie naukowe Pani dr n. medycznych Katarzyny Czarzastej w postaci tematycznego cyklu publikacji, dorobek naukowy jak również działalność naukowa, praca i doświadczenie zdobyte w trakcie stażu międzynarodowego, aktywność dydaktyczna i organizacyjna odpowiadają kryteriom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, tym samym Habilitantka spełnia wymogi art.219 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. (Dz U. Z dnia 30 sierpnia 2018, z poz. 1668 ze zm.)

W świetle powyższych ustaleń wnioszek Pani dr n. medycznych Katarzyny Czarzastej o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne opiniuję pozytywnie.