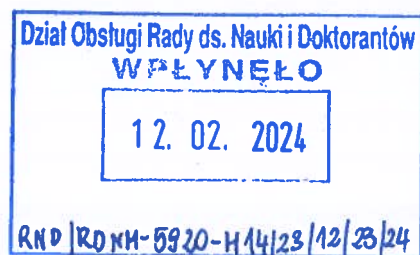


Białystok, 12.02.2024



Prof. dr hab. Marcin Moniuszko

Kierownik

Kliniki Alergologii i Chorób Wewnętrznych

i

Zakładu Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Opinia w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk
medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Pani Dr n. med. Kai Kasarełło



Przebieg kariery zawodowej

Dr n. med. Kaja Kasarełło uzyskała dyplom magistra w roku 2007 na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego; w roku 2014 otrzymała stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mirosława Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk. Od roku 2014 do chwili obecnej (od roku 2016 na stanowisku adiunkta) Pani Doktor pracuje w Katedrze i Zakładzie Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Ogólna ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr Kai Kasarełło jest znaczący i spełniający oczekiwania wobec kandydatów do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Obejmuje on między innymi 19 prac oryginalnych (w czasopismach z przyznanym IF, z czego 7 jako pierwsza/korespondencyjna autorka), 9 prac poglądowych (z czego 6 w czasopismach z IF i 6 jako pierwsza/korespondencyjna autorka). Ogółem, sumaryczna punktacja czasopism, w których publikowała dotąd Kandydatka wynosi IF = 93.885 oraz 1818 (wg listy ministerialnej). Jej prace były cytowane 246 razy, a wartość indeksu Hirscha dla publikacji Pani Doktor wynosi 8 (wg Web of Science).

Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą złożonego wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego

Osiągnięciem naukowym Habilitantki będącym podstawą złożonego przez Niej wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego jest 5 powiązanych tematycznie publikacji (w tym 3 prace oryginalne) opisanych tytułem „Mechanizmy działania terapii stwardnienia rozsianego w modelu zwierzęcym” o łącznej liczbie punktów IF – 11.794; MEiN - 425. W pracach tworzących cykl publikacyjny, Habilitantka opisuje między

innymi mechanizmy działania kilku form terapii stwardnienia rozsianego (SM) w modelu zwierzęcym, alergicznym zapaleniu mózgu i rdzenia kręgowego.

Cykl publikacyjny otwiera praca: *Kasarello K, Jesion A, Tyszkowska K, Matusik K, K, Wrzesień R, Cudnoch-Jędrzejewska A. Effect of dimethyl fumarate on heme oxygenase-1 expression in experimental allergic encephalomyelitis in rats. Folia Neuropathol. doi: 10.51 14/fn.2017.72394.*

W pracy tej Habilitantka opisuje mechanizmy działania fumaranu dimetylu (DMF, dimethyl fumarate) w zwierzęcym modelu SM — EAE, skupiając się na objawowej fazie choroby i analizie wpływu mechanizmów antyoksydacyjnych na przebieg choroby. Habilitantka wraz z zespołem badawczym nie zaobserwowała istotnego wpływu podania DMF na objawy kliniczne obserwowane u zwierząt. Autorka wskazuje, że najprawdopodobniej DMF wykazuje aktywność we wczesnych fazach EAE, jeszcze przed wystąpieniem objawów. Autorka konkluduje, że taka obserwacja uzasadnia słuszność wczesnego wprowadzenia DMF do terapii SM, między innymi w okresie remisji tuż przed wystąpieniem rzutu choroby u pacjentów z SM.

Kolejną pozycją cyklu publikacyjnego jest artykuł przeglądowy: *Kasarello K, Cudnoch-Jędrzejewska A, Członkowski A, Mirowska-Guzel D. Mechanism of action of three newly registered drugs for multiple sclerosis treatment. Pharmacol Rep. 2017: 702-708.* W pracy tej Habilitantka przytacza i szczegółowo omawia publikacje dotyczące mechanizmów działania trzech nowo zarejestrowanych przez Europejską Agencję Leków leków stosowanych w terapii stwardnienia rozsianego, czyli fumaranu dimetylu, fingolimodu i alemtuzumabu.

Następną pozycją osiągnięcia naukowego jest praca: *Kasarello K, Mirowska-Guzel D. Anti-CD52 Therapy for Multiple Sclerosis: An Update in the COVID Era. Immunotargets Ther. 2021 Jul 7; 10:237-246.*

Tym razem Habilitantka skupiła się na przeglądzie literatury dotyczącej mechanizmów działania alemtuzumabu, czyli przeciwciała anti-CD52 oraz klinicznych aspektów jego stosowania w terapii SM w czasie pandemii COVID-19, w kontekście zarówno samego zakażenia SARS-CoV-2, jak i szczepień ochronnych skierowanych przeciwko temu wirusowi.

Dalszą, niezwykle istotną część habilitacyjnego cyklu publikacyjnego stanowi praca: *Kasarello K, Snarski E, Sillejczak D, Ciesielski TI Wiśniewska A, Wrzesień R, Cudnoch - Jędrzejewska I. Post Transplantation Cyclophosphamide Improves Outcome of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Animal Model of Multiple Sclerosis. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2021, 28; 69(1):17*

To właśnie w tej pracy, Habilitantka zamieszcza wyniki swoich badań przeprowadzonych u zwierząt z wywołanym modelem SM — EAE, z zastosowaniem przeszczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (AHSCT) jako terapii SM. Celem tej pracy było stworzenie modelu przeczepienia autologicznych krwiotwórczych komórek macierzystych szczurom z wywołanym EAE i sprawdzenie, na ile cyklofosfamidu po przeszczepieniu może zwiększyć skuteczność przeszczepu.

Autorka wykazała, że zastosowanie wszystkich schematów terapeutycznych przeszczepu (bez i z użyciem cyklofosfamidu) doprowadziło do zmniejszenia intensywności objawów klinicznych obserwowanych w przebiegu EAE u zwierząt, w porównaniu do zwierząt z EAE bez zastosowanej terapii.

Cykl prac zamyka publikacja: *Kasarello K, Seta M, Sulejczak D, Snarski E, Cudnoch-Jędrzejewska A. Effect of Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Post-Transplantation Cyclophosphamide on the Microglia Phenotype in Rats with Experimental Allergic Encephalomyelitis, Arch Immunol Ther Exp (Warsz) 2023 Mar 10.* Autorka wraz z zespołem badawczym kontynuuje analizę mechanizmów przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych w EAE, skupiając się tym razem na zmianach w obrębie mikrogleju. Uzyskane w niniejszym doświadczeniu wyniki wskazują na możliwe zaangażowanie komórek mikrogleju w patomechanizm EAE, na co wskazuje między innymi zmniejszona liczba komórek przeciwzapalnych M2 u chorych zwierząt, które nie zostały poddane terapii. Z drugiej strony, włączenie terapii EAE prowadzi do różnicowania komórek mikrogleju w kierunku komórek M2 o fenotypie przeciwzapalnym.

Podsumowując, niezwykle ciekawe badania oryginalne będące częścią cyklu publikacyjnego pozwoliły między innymi na: i) podkreślenie istotności czasu zastosowania terapii w EAE; ii) wykazanie praktycznej przydatności stworzonego przez zespół, w którym pracuje Autorka, modelu do badania przeszczepionych krwiotwórczych komórek macierzystych u zwierząt z wywołanym EAE; iii) wykazanie

istotnej roli mikrogleju w patogenezie EAE. Chcę podkreślić, że dorobek Habilitantki w obszarze badania nowych form terapii SM jest niezwykle oryginalny, bardzo wartościowy i istotny również z praktycznego punktu widzenia, bo choroba ta, pomimo nowych, efektywnych metod leczenia opartych między innymi o leki biologiczne, w dalszym ciągu pozostaje ogromnym wyzwaniem dla współczesnej medycyny.

Prace tworzące osiągnięcie naukowe są bardzo spójne tematycznie, co jest dowodem szczególnej konsekwencji Habilitantki w zgłębianiu tematyki związanej z terapią stwardnienia rozsianego. Oryginalna treść publikacji, ich praktyczny charakter oraz fakt ich przyjęcia przez dobrze rozpoznawalne czasopisma naukowe o międzynarodowym zasięgu pozycjonują Habilitantkę w czołówce ekspertów zajmujących się eksperymentalnymi terapiami stwardnienia rozsianego. Potwierdza to zresztą fakt częstego zapraszania Habilitantki do recenzowania prac w takich czasopismach, jak *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *The American Journal of Pathology*, *Neural Regeneration Research*, *Journal of Clinical Medicine*, *Antioxidants*, *Folia Neuropathologica*, *Scientific Reports*, *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, *Medical Science Monitor*, *American Journal of Case Reports*, *Journal of Proteome Research*.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Poza rozwijaniem badań nad nowymi terapiami stwardnienia rozsianego, Habilitantka aktywnie włączała się w bardzo rozwiniętą współpracę naukową zarówno z licznymi jednostkami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polskiej Akademii Nauk, jak i naukowcami z Włoch, Norwegii czy USA (Harvard Medical School). Co ważne, efektem znacznej części tych wysiłków były i są prace naukowe opublikowane w indeksowanych czasopismach o międzynarodowym zasięgu lub zgłoszenia patentowe. Część z tych prac była realizowana dzięki wsparciu płynącemu z grantów MNiSW czy NCBiR, gdzie Kandydatka najczęściej pełniła funkcję współwykonawcy.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Habilitantka prowadzi aktywną działalność dydaktyczną i organizacyjną. Od 2014 roku prowadzi zajęcia dydaktyczne z przedmiotu Fizjologia z Patofizjologią dla studentów Wydziału Lekarskiego, Wydziału Lekarsko-Dentystycznego, Wydziału English Division, Elektroradiologii i Audiofonologii w ramach zatrudnienia w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Ponadto, zajmuje się opieką nad studentami uczestniczącymi w programie wymiany studenckiej *International Federation of Medical Students' Associations* oraz prowadzi zajęcia w ramach kursu *Premed Biology Course* organizowanego przez Warszawski Uniwersytet Medyczny, dla kandydatów na studia na Wydziale English Division. Habilitantka jest też koordynatorką przedmiotu „*Physiology with pathophysiology elements*” w ramach 6-letniego programu dla studentów anglojęzycznych Wydziału English Division Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Jest także opiekunką Studenckiego Koła Naukowego Fizjo działającego przy Katedrze i Zakładzie Fizjologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Podsumowanie

Reasumując, zarówno osiągnięcie naukowe, jak i cała aktywność badawcza dr n. med. Kai Kasarekto są bardzo wartościowe, zarówno pod względem naukowym, jak i praktycznym. Osiągnięcia Habilitantki zyskały także uznanie w oczach recenzentów i edytorów uznanych periodyków naukowych o międzynarodowym zasięgu. Dorobek naukowy Habilitantki w istotny sposób wzbogaca nasze rozumienie patogenezy stwardnienia rozsianego oraz patomechanizmów działania nowych form terapii opartych między innymi o przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych. Spójny zakres podjętej tematyki badawczej wskazuje na bardzo duży stopień zaangażowania Habilitantki i umiejętność konsekwentnej realizacji zamierzonych celów badawczych. Cenne jest także aktywne zaangażowanie Habilitantki w pracę dydaktyczną i organizacyjną.

Podsumowując wartościowy dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny Habilitantki, stwierdzam, że w pełni odpowiada on kryteriom opisanym w art. 219, Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym z dnia 20 lipca 2018 r. (z późn. zm.). Jest mi miło przekazać pozytywną opinię na temat kandydatury dr n. med. Kai Kasarełło do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



Signed by /
Podpisano przez:

Marcin Moniuszko

Date / Data:
2024-02-12 08:35

