Prof. dr hab. med Stanisław Kwiatkowski

Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Recenzja

W postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne

Dr Edycie Olakowskiej

Recenzja została opracowana w oparciu o wykaz osiągnięć naukowych . Na osiągnięcie naukowe składa się cykl prac powiązanych tematycznie. Wszystkie zamieszczone prace naukowe i inne osiągnięcia powstały po uzyskaniu stopnia doktora, przed uzyskaniem stopnia doktora habilitowanego. Jest to zgodne z art.219 ustawy 1 .pkt 2b Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauki .

Dr n. med. Edyta Olakowska [redacted]

Ukończyła studia medyczne w 1994 roku.

1994 – dyplom lekarza, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach

1999– dyplom specjalisty z zakresu ginekologii i położnictwa, Śląski Urząd Wojewódzki w Katowicach

2002 – stopień naukowy doktora nauk medycznych – Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach. Tytuł rozprawy doktorskiej: „Zmiany czynności elektrofizjologicznej mięśnia sercowego królika po zastosowaniu nowej pochodnej propranololu"

Promotor: Dr hab. n. med. Dominik Samek

doktorat wyróżniony

Zatrudnienie :

1.10.1995 -2007 asystent, Katedra i Zakład Fizjologii, Wydział Lekarski, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach

2007- 2012 wykładowca, Katedra i Zakład Fizjologii, Wydział Lekarski, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

2012- do nadal adiunkt dydaktyczny, Katedra i Zakład Fizjologii, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki medyczne

Wszystkie zamieszczone prace naukowe i inne osiągnięcia powstały po uzyskaniu stopnia doktora, przed uzyskaniem stopnia doktora habilitowanego.

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych został zatytułowany

„Neuroprotekcyjne działanie wybranych związków po urazie w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym u zwierząt"

Na cykl składają się prace :

1. Olakowska E, Marcol W, Właszczuk A, Woszczycka-Korczyńska I, Lewin-Kowalik J. The neuroprotective effect of N-acetylcysteine in spinal cord-injured rats. Adv Clin Exp Med 2017; 26:1329-1334.

IF= 1.262 Punktacja MNiSW: 15.00 (praca oryginalna)

Wkład autorki w powstanie pracy polegał na przygotowaniu koncepcji i zaplanowaniu eksperymentu, wykonaniu wszystkich etapów badań, analizie danych, zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu. Udział procentowy W .Olakowskiej autorka szacuję na 80%.

2. Ślusaczyk W, Olakowska E, Larysz-Brysz M, Woszczycka- Korczyńska I, Gendosz de Carrillo D, Węglarz WP, Lewin-Kowalik J, Marcol W.

Use of ebselen as a neuroprotective agent in rat spinal cord subjected to traumatic injury. Neural Regen Res 2019; 14:1255-1261.

IF= 3. 171 Punktacja MNiSW: 70.00 (praca oryginalna)

Udział procentowy autorka , E Olakowska szacuje na 45% (dwóch pierwszych autorów ma równorzędny wkład w publikację).

3. Olakowska E, Rodak P, Pacwa A, Machowicz J, Machna B, Lewin-Kowalik J, Smędowski A. Surgical Menopause Impairs Retinal Conductivity and Worsens Prognosis in an Acute Model of Rat Optic Neuropathy.

Cells 2022; 11: 3062.

IF= 7.666 Punktacja MNiSW: 140.00 (praca oryginalna)

Wkład autorki w powstanie tej pracy polegał na przygotowaniu koncepcji i zaplanowaniu eksperymentu, wykonaniu wszystkich etapów badań, analizie wyników, zebraniu i analizie piśmiennictwa, przygotowaniu manuskryptu. Udział procentowy E.Oldakowska szacuję na 80%.

4. Olakowska E, Właszczuk A, Turek A, Borecka A, Liśkiewicz A, Wawro D, Kasperczyk J, Jędrzejowska-Szypułka H.

Effects of 17-β-estradiol released from shape-memory terpolymer rods on sciatic nerve regeneration after injury and repair with chitosan nerve conduit in female rats. J Appl Biomed 2022; 20: 87-97.

IF= 0.500 Punktacja MNiSW: 40.00 (praca oryginalna)

Udział procentowy w powstaniu pracy Autorka – E. Oldakowska szacuje na 45% (dwóch pierwszych autorów ma równorzędny wkład w publikację).

Recenzent , który jest czynnym neurochirurgiem i w szczególności zajmuje się urazami ośrodkowego układu nerwowego podkreśla ważność wyboru przez Kandydatkę tematów badawczych .

Edyta Olakowska dołączyła do zespołu, który od wielu lat prowadzi badania nad degeneracją i regeneracją w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym na modelu zwierzęcym. Katedra Fizjologii od wielu lat specjalizuje się w tych badaniach i posiada bardzo duże doświadczenie i dobry warsztat badawczy. Możliwości naprawy uszkodzonej struktury rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych stanową wyzwanie dla współczesnej medycyny, ponieważ do tej pory nie ma skutecznej terapii, która powodowałaby pełny powrót funkcji czuciowych i ruchowych po urazie. Leczenie uszkodzeń rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych u chorych mimo kilku etapów leczenia protekcyjnego , farmakologicznego chirurgicznego , implantacji komórek macierzystych MSC nie przyniosły żadnych spektakularnych a nawet znaczących efektów. Od wielu lat prowadzone są intensywne badania mające na celu zidentyfikowanie czynników, które działałyby protekcyjnie na uszkodzone neurony i mogły pobudzać ich regenerację, ograniczając w ten sposób powstawanie zaburzeń czuciowych i ruchowych po urazie rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych. W badaniach doświadczalnych na modelu zwierzęcym stosowano m.in. czynniki wzrostu: NGF (nerve growth factor), BDNF (brain-derived nerve factor) i NT-3 (neurotrophin 3), a także terapie komórkowe np. komórkami Schwanna, komórkami pochodzącymi z opuszki węchowej, a także komórkami mezenchymalnymi, które pozwoliłyby na zwiększenie przeżywalności neuronów i odrastanie aksonów (9-12). W próbach klinicznych próbowano podawać również kortykosterydy (metyloprednizolon, deksametazon), które miałyby ograniczyć stan zapalny, ale nie wykazano ich zadowalającej skuteczności w leczeniu urazów rdzenia u ludzi (13).

Urazy rdzenia powodują znacznego stopnia inwalidztwo. Wiążą się także z ogromnymi kosztami ekonomicznymi, ponieważ jest długotrwałe i dotyczy przede wszystkim ludzi młodych, aktywnych zawodowo. W Polsce corocznie problem ten dotyka ponad 800 osób, w skali światowej to 250 000-500 000 nowych przypadków na rok, z czego większość to wypadki komunikacyjne (np. jazda na motorze), upadki podczas pracy na wysokości czy skoki do wody oraz urazy powstałe w wyniku działań wojennych .

Od wielu lat prowadzone są intensywne badania mające na celu zidentyfikowanie czynników, które działałyby protekcyjnie na uszkodzone neurony i mogły pobudzać ich

regenerację, ograniczając w ten sposób powstawanie zaburzeń czuciowych i ruchowych po urazie rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych. W badaniach doświadczalnych na modelu zwierzęcym stosowano m.in. czynniki wzrostu: NGF (nerve growth factor), BDNF (brain-derived nerve factor) i NT-3 (neurotrophin 3), a także terapie komórkowe np. komórkami Schwanna, komórkami pochodzącymi z opuszki węchowej, a także komórkami mezenchymalnymi, które pozwoliłyby na zwiększenie przeżywalności neuronów i odrastanie aksonów (9-12). W próbach klinicznych próbowano podawać również kortykosterydy (metyloprednizolon, deksametazon), które miałyby ograniczyć stan zapalny, ale nie wykazano ich zadowalającej skuteczności w leczeniu urazów rdzenia u ludzi (13).

W badaniach nad efektywnymi sposobami terapii uszkodzeń w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym bardzo ważny jest wybór odpowiedniego modelu zwierzęcego, który w najlepszy możliwy sposób naśladuje urazy powstające u człowieka. Istotne jest również to, aby model ten był powtarzalny i pozwalał na regulację siły i czasu trwania uszkodzenia.

W pierwszej pracy cyklu , Kandydatka badała możliwości neuroprotekcyjne działanie N-acetylocysteiny w urazach rdzenia kręgowego u szczurów .

N-acetylocysteina jest acetylowaną pochodną cysteiny, posiadającą w swojej strukturze dwie grupy tiolowe (-SH) warunkujące właściwości antyoksydacyjne związku. Jest ona również prekursorem glutationu, jednego z najsilniejszych antyoksydantów w organizmie. N-acetylocysteina może aktywnie przekraczać barierę krew-mózg i neutralizować działanie wolny chrodników powstających w procesie metabolizmu neuroprzekaźników. Co więcej, może modulować stężenie glutaminianu, który w nadmiarze wykazuje działanie neurotoksyczne (17). Wyniki badań przedklinicznych sugerują, że N-acetylocysteina uczestniczy w regulacji wielu procesów patofizjologicznych, tj. stres oksydacyjny, apoptoza, dysfunkcja mitochondriów, zaburzenia transmisji neuroprzekaźników w układzie dopaminergicznym i glutaminergicznym. W badaniach na zwierzętach wykazano jej działanie neuroprotekcyjne w stosunku do neuronów hipokampa w niedokrwieniu oraz po urazie mózgu u szczurów (20,21). Wykazano także, że N-acetylocysteina może wpływać na proces chemotaksji leukocytów i obniżać stężenie cytokin prozapalnych (IL-1β i TNFα), a także zmniejszać naciek leukocytów w zmienionej zapalnie tkance. Biorąc pod uwagę wielokierunkowe właściwości N-acetylocysteiny zastosowano ten związek w badaniu

przeprowadzonym prze E.Olakowską.. N-acetylocysteinę podano dootrzewnowo (150 mg/kg. m.c) 20-stu szczurom rasy Wistar, przed i 24 godziny po urazie rdzenia kręgowego wykonanego impaktorem ciśnieniowym (oryginalne urządzenie opracowane przez zespół badawczy) na poziomie Th10. Celem oceny stopnia upośledzenia funkcji motorycznych u wszystkich zwierząt na początku eksperymentu i podczas jego trwania (1,4,7 i 12 tydzień po urazie) wykonywane były testy behawioralne. Umożliwiają one ocenę deficytów czynnościowych w różnych schorzeniach układu nerwowego (tj. uraz rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych, udar, choroby neurodegeneracyjne), w których następuje całkowita lub częściowa utrata czynności motorycznych. Testy te są bardzo wartościowym narzędziem badawczym, ponieważ pomiar parametrów czynnościowych jednocześnie z obserwacją zachowania dostarcza wielu informacji dotyczących faktycznego stanu zwierzęcia poddanego procedurom doświadczalnym.

W eksperymencie Kandydatka wykazała pewne korzystne efekty podania N-acetylocysteiny na regenerację uszkodzonego rdzenia kręgowego. Liczba komórek, które wyznakowały się barwnikiem FluoroGold w mózgu i pierwotnej korze ruchowej była znacząco większa w grupie z N-acetylocysteiną, co świadczy o regeneracji aksonów w rdzeniu. Zastosowanie N-acetylocysteiny wpłynęło na wielkość parametrów morfologicznych zmian obserwowanych w istocie białej rdzenia kręgowego - znacząco zmniejszyła się całkowita długość uszkodzenia, ale nie zmieniła się średnia powierzchnia mikrocyst pourazowych. Taka charakterystyka uszkodzeń sugeruje, że zmiany były ograniczone do jednego segmentu rdzenia, ale miały większą objętość, co tłumaczyłoby brak znaczącej poprawy czynności motorycznych u zwierząt otrzymujących N-acetylocysteinę. Analiza badań behawioralnych wykazała, że jeden z parametrów czynnościowych (kąt rotacji tylnej łapy) zwiększył się u wszystkich zwierząt w 1 tygodniu po urazie, ale po 12 tygodniach eksperymentu był znacząco mniejszy po podaniu N-acetylocysteiny niż w grupie kontrolnej. Natomiast koordynacja między kończynami u zwierząt, którym podano N-acetylocysteinę nie uległa poprawie i była porównywalna z wynikami uzyskanymi w grupie kontrolnej. Również analiza wyników uzyskanych w teście otwartego pola wykazała porównywalną dynamikę powrotu funkcji motorycznych w grupie zwierząt otrzymujących N-acetylocysteinę i kontrolnej.

Biorąc pod uwagę wszystkie parametry analizowane w przeprowadzonym badaniu wykazałam, że zastosowanie N-acetylocysteiny bezpośrednio przed urazem i 24 godziny po nim ma ograniczony wpływ na regenerację neuronów rdzenia kręgowego. Wydaje się, że był

to zbyt krótki czas obserwacji od wykonania zabiegu. Również niektórzy badacze uważają, że zdolność N-acetylocysteiny do przenikania przez barierę krew-mózg zależy przede wszystkim od zastosowania odpowiedniej dawki oraz schematu jej podawania. Uważają oni, że zbyt mała dawka i zbyt mała częstość podania może powodować brak poprawy funkcji motorycznych
u badanych zwierząt . Wnioski z pracy nie maja niestety znaczenia klinicznego w urazach u ludzi . Stosowanie profilaktyczne N-acetylocysteiny nie wchodzi w rachubę a efekt kliniczny w pracy eksperymentalnej okazał się krótkotrwały i porównywalny z grupą kontrolną .

Dryga praca z cyklu dotyczyła innego czynnika neuroprotekcyjnego w uszkodzeniach rdzenia kręgowego – ebselenu .(Zastosowanie ebselenu jako czynnika neuroprotekcyjnego w uszkodzeniu rdzenia kręgowego u szczurów)

Wykorzystując już opracowany model doświadczalny Kandydatka kontynuowa badania potencjalnych czynników neuroprotekcyjnych w uszkodzeniach rdzenia kręgowego stosując ebselen. Ebselen (2-Phenyl-1,2-benzisoselenazol-3(2H) -1) jest związkiem selenoorganicznym, o działaniu przeciwzapalnym, cytoprotekcyjnym, antyoksydacyjnym i o bardzo niskiej toksyczności. Posiada on aktywność podobną do peroksydazy glutationu i dzięki temu chroni komórki przed uszkadzającym działaniem wolnych rodników, modulując aktywność metaloproteinaz i ekspresję genów (30,31). Udowodniono, że występująca po uszkodzeniu rdzenia dysfunkcja sensoryczna i motoryczna zależy od miejscowej rozległości urazu, nasilenia reakcji zapalnej oraz stresu oksydacyjnego z towarzyszącą apoptozą, demielinizacją i utratą neuronów. W doświadczeniach na modelu zwierzęcym wykazano potencjalne neuroprotekcyjne działanie ebselenu w niedokrwieniu mózgu (32). W innych badaniach porównywano wpływ ebselenu i innych związków (np. metyloprednizolon) na parametry stresu oksydacyjnego występującego krótko (24 h) po urazie rdzenia indukowanym przez założenie klipsa bezpośrednio na rdzeń u szczurów. Wykazano, że zastosowanie ebselenu powodowało w tkance rdzenia znaczący wzrost poziomu enzymów biorących udział w zmniejszaniu stresu oksydacyjnego, tj. dysmutazy nadtlenkowej (SOD-superoxide dismutase), peroksydazy glutationu (GSH-Px- glutathione peroxidase) i katalazy CAT (catalase), co może przyczyniać się do działania neuroprotekcyjnego tego związku (33,34).

Eksperyment przeprowadzono na 25 szczurach rasy Wistar, którym podawano ebselen w dawce 10 mg/kg m.c. przed i 24 godziny po urazie wykonanym impaktorem ciśnieniowym U wszystkich zwierząt oceniana była czynność motoryczna przy pomocy testów

behawioralnych (test footprint i test otwartego pola) przed urazem oraz w 1, 4, 7 i 12 tygodniu po urazie. Wykonano także wsteczne znakowanie neuronów w mózgu oraz pierwotnej korze ruchowej przy pomocy barwnika FluoroGold u 4 losowo wybranych zwierząt z każdej grupy. zależnymi pozwala na wykrycie i odróżnienie zmian prawidłowych od patologicznych., w jednym kierunku, co pozwala na uwidocznienie przebiegu tych włókien.
W przypadku przerwania ich ciągłości, wystąpienia niedokrwienia czy obrzęku dochodzi do zaburzenia swobodnego ruchu cząsteczek wody, co jest widoczne jako jasne pola na mapach dyfuzyjnych Rezonansu magnetycznego . Ta nowoczesna technika obrazowania pozwalała na ilościowe określenie wszystkich patologicznych zmian powstałych w istocie białej i szarej w rdzeniu kręgowym po urazie. Po eutanazji u wszystkich zwierząt pobierano mózg oraz rdzeń kręgowy i wykonywano badania histologiczne i immunohistochemiczne. Testy behawioralne wykonane w kolejnych tygodniach po urazie (1,4 7 i 12) wykazały pogarszającą się od momentu uszkodzenia czynność motoryczną u wszystkich zwierząt w grupie badanej i kontrolnej. U zwierząt otrzymujących ebselen w teście footprint zaobserwowano znamienną statystycznie poprawę koordynacji między kończynami, natomiast analiza punktacji uzyskanej w teście otwartego pola wykazała porównywalną dynamikę powrotu funkcji motorycznych w obu grupach zwierząt. W badaniach rezonansu magnetycznego w istocie białej rdzenia uwidoczniono mikrocysty, widoczne jako struktury ze zwiększoną intensywnością sygnału w obrazach z sekwencją T2 i zmniejszoną w obrazach z dyfuzją w porównaniu do otaczających je tkanek. Ponadto zaobserwowano nieliczne blizny wykazujące zmniejszenie intensywności sygnału w obu typach badań obrazowych. Badania histopatologiczne również potwierdziły obecność pourazowych cyst. Wielkość mikrocyst była porównywalna w obu grupach zwierząt i były one rozproszone w istocie białej rdzenia oraz znajdowały się na granicy z istotą szarą. Całkowita długość zmian(mikrocystyi blizny) w rdzeniu była znacząco mniejsza w grupie, w której podawano ebselen, ale średnia wielkość ich powierzchni nie różniła się pomiędzy grupami. Taka charakterystyka uszkodzeń sugeruje występowanie zmian ograniczonych do_jednego segmentu, ale o większej objętości, co tłumaczyłoby brak znaczącej poprawy czynności motorycznych u zwierząt otrzymujących ebselen. Ponadto wykazano, że liczba neuronów w pniu mózgu i pierwotnej korze ruchowej wyznakowanych barwnikiem FluoroGold była znacząco większa u zwierząt, którym podawano ebselen, co potwierdza regenerację aksonów w rdzeniu kręgowym. Pomimo tego, że podawano taką samą dawkę ebselenu, jak w innych badaniach , to zaobserwowano niewielki wpływ tego związku na regenerację aksonów istoty białej rdzenia kręgowego po urazie. Uzyskano nieco gorsze wyniki behawioralne, niż inni autorzy prowadzący badanie z

ebselenem. (Jia i wsp. (34), ale cytowani autorzy oceniali czynności motoryczne po 14 dniach od urazu, a w naszym badaniu czas był o wiele dłuższy, co prawdopodobnie wskazuje, że neuroprotekcyjne działanie ebselenu utrzymuje się krótko po podaniu. Zatem, aby ocenić korzystne efekty ebselenu po urazie istoty białej rdzenia planujemy kolejne eksperymenty, który pozwoliłby na ustalenie optymalnej dawki i czasu podawania związku.

Zastosowane substancje egzogenne (N-acetylocysteina, ebselen) nie wykazały oczekiwanego działania neuroprotekcyjnego w urazach rdzenia w warunkach eksperymentalnych i brak celowości rozpoczęcia badań u ludzi .

Trzecia praca cyklu dotyczyła wpływu związków endogennych, które mogłyby wspomagać regenerację uszkodzonych neuronów w ośrodkowym układzie nerwowym. W tym celu Kandydatka dołączyła do zespołu zajmującego się poszukiwaniem czynników neuroprotekcyjnych dla uszkodzonych komórek zwojowych siatkówki, będącej integralną częścią ośrodkowego układu nerwowego. (Menopauza chirurgiczna zaburza funkcję siatkówki pogarsza prognozowanie w modelu zwierzęcym ostrej neuropatii nerwu wzrokowego)

Komórki zwojowe siatkówki odgrywają kluczową rolę w procesie transmisji informacji pomiędzy fotoreceptorami a mózgiem, bowiem ich aksony tworzą nerw wzrokowy, ale też podobnie jak mózg i rdzeń kręgowy, ulegają chorobom neurodegeneracyjnym. W związku z globalnym starzeniem się społeczeństw częstość występowania chorób neurodegeneracyjnych będzie się zwiększać, dlatego wyodrębnienie czynników, które zapobiegałyby destrukcji neuronów staje się pilnym zadaniem badawczym. Na prawidłową czynność komórek zwojowych wpływa wiele różnych czynników, również hormonalnych (estrogeny, progesteron, androgeny) W różnych eksperymentach przeprowadzonych na modelu zwierzęcym oraz liniach komórkowych wykazano, że estrogeny, poprzez modulację transkrypcji genów, mogą chronić neurony przed apoptozą i zwiększać ich przeżycie in vivo oraz in vitro

Celem badania była ocena wpływu zmniejszonego stężenia 17β-estradiolu na czynność komórek zwojowych oraz interneuronów w szczurzym modelu ostrej neuropatii wzrokowej. W eksperymencie zastosowałam dobrze opracowany model zmiażdżenia nerwu

wzrokowego, powodujący jego niedokrwienie (neuropatię), który ma szerokie zastosowanie w okulistyce eksperymentalnej .Badanie przeprowadzono na 27 dorosłych samicach szczura rasy Long Evans, które podzielono na 2 grupy w zależności od czasu, jaki upłynął od zabiegu owariektomii do eutanazji- 2 i 6 tygodni. Na początku doświadczenia celem obniżenia stężenia estradiolu wykonałam obustronne usunięcie jajników (ovariektomię), wykorzystując powszechnie stosowany model chirurgicznej menopauzy u gryzoni (50, 51). U wszystkich zwierząt przed wykonaniem ovariektomii, 6 tygodni po niej oraz 7 dni po wykonaniu urazu nerwu wzrokowego oceniano czynność elektrofizjologiczną siatkówki w elektroretinografii (ERG). Po eutanazji zwierząt po 2 i 6 tygodniach od ovariektomii pobierane były gałki oczne w celu wyizolowania siatkówek i wykonania badań immunohistochemicznych. Badano obecność receptorów estrogenowych α i β w nerwie wzrokowym i siatkówce we wszystkich grupach zwierząt. U zwierząt w grupie kontrolnej dominującym typem receptora estrogenowego był receptor β, zlokalizowany w jądrze komórkowym. Jego ekspresję wykazano w komórkach zwojowych, interneuronach oraz ciałach komórkowych astrocytów. W siatkówkach pochodzących od zwierząt po usunięciu jajników zaobserwowano przemieszczenie receptora β z jądra do błony komórkowej, co prawdopodobnie było uwarunkowane znacznym obniżeniem stężenia krążącego estradiolu. Uważa się, że ten typ receptora estrogenowego jest ściśle związany z działaniem neuroprotekcyjnym estradiolu (47). Wykazaliśmy, że po 2 tygodniach od usunięcia jajników doszło do znacznej utraty interneuronów siatkówki (prawdopodobnie komórek amakrynowych), ale nie zwojowych. Kiedy dodatkowo wykonano uraz (zmiażdżenie nerwu wzrokowego), zaobserwowano przyspieszoną apoptozę komórek zwojowych oraz nacieki komórek mikrogleju (głównie makrofagów), co prawdopodobnie było następstwem braku estradiolu i jego działania przeciwzapalnego. Po 6 tygodniach menopauzy zaobserwowano upośledzenie funkcji zarówno interneuronów, jak i komórek zwojowych. W elektroretinografii zaobserwowano, że usunięcie jajników spowodowało zaburzenia w przekaźnictwie sygnałów w siatkówce, przede wszystkim wskutek zmian ilościowych i morfologicznych interneuronów. Natomiast w siatkówkach zwierząt po ovariektomii i z neuropatią nerwu wzrokowego zaobserwowano znaczące upośledzenie funkcji wyłącznie komórek zwojowych. Może to sugerować, że interneurony są tą grupą komórek, która jest szczególnie wrażliwa na obniżenie stężenia estradiolu, co do tej pory nie zostało opisane w literaturze.

W przeprowadzonym eksperymencie wykazano , że zmniejszenie stężenia 17β-estradiolu w następstwie usunięcia jajników doprowadza do apoptozy interneuronów oraz

komórek zwojowych siatkówki, a także nasilenia reakcji zapalnej, co jest związane z brakiem działania neuroprotekcyjnego hormonu. Można przypuszczać, że zmniejszanie się stężenia estradiolu po menopauzie jest znaczącym czynnikiem ryzyka neurodegeneracji komórek siatkówki. Praca ta ma istotne znaczenie i może znaleźć odniesienie do kliniki ludzi . Kolejne badanie dotyczące neuroprotekcji komórek zwojowych siatkówki z zastosowaniem 17β-estradiolu, raloksyfenu (selektywny modulator receptora estrogenowego) oraz białka hamującego szlak apoptozy FasR/FasL jest aktualnie kontynuowane w ramach grantu NCN PRELUDIUM 2021/41/N/NZ4/01271, którego Kandydatka n wykonawcą.

Zdaniem recenzenta praca ta ma wysokie walory naukowo-badawcze i powinna być kontynuowana.

Ostatnia , czwarta praca z cyklu dotyczy również możliwości regeneracyjnych w obwodowym układzie nerwowy . (Działanie estradiolu uwalnianego z terpolimerowych prętów z pamięcią kształtu na regenerację uszkodzonego nerwu kulszowego zaopatrzonego protezą chitozanową u samic szczurów)

W tym eksperymencie zbadano wpływ 17β-estradiolu na regenerację uszkodzonego nerwu kulszowego zaopatrzonego protezą chitozanową. Protezy chitozanowe były stosowane w badaniach doświadczalnych prowadzonych w Katedrze Fizjologii i zespół badawczy ma duże doświadczenie we wszczepianiu różnych protez celem pomostowania uszkodzonych nerwów

Uszkodzenia nerwów obwodowych są najczęściej następstwem wypadków komunikacyjnych, w miejscu pracy, działań wojennych czy urazów sportowych. Prowadzą one do utraty funkcji czuciowej i ruchowej w obszarze zaopatrywanym przez nerw oraz do przewlekłego bólu neuropatycznego, pogarszającego jakość życia chorych (53). W przeciwieństwie do ośrodkowego układu nerwowego, regeneracja aksonów w obwodowym układzie nerwowym może następować spontanicznie. Proces ten rozpoczyna się w proksymalnym końcu przeciętego nerwu po usunięciu mieliny i resztek aksonu przez makrofagi, a kończy się, gdy nowo wyrosłe aksony dotrą do dystalnego kikuta przeciętego nerwu. Pomimo zdolności obwodowego układu nerwowego do regeneracji, proces ten może nie doprowadzić do całkowitego przywrócenia funkcji uszkodzonego nerwu.

W eksperymencie postanowiono zbadać, czy kontrolowane podawanie estradiolu będzie miało działanie neuroprotekcyjne na uszkodzony nerw kulszowy u szczura. Badanie

zostało przeprowadzone na dorosłych samicach szczurów rasy Wistar C, u których wykonałam obustronną ovariektomię w celu wyeliminowania głównego, endogennego źródła estradiolu tak, aby po wszczepieniu implantu można było uzyskać podobne poziomy hormonu u wszystkich zwierząt. Badanie przeprowadzono u 16 samic szczurzych wg procedury opisanej w takim samym badaniu przez innych autorów oraz z zastosowaniem przez nich protezy chitozanowej.Celem naprawy uszkodzonego mechanicznie (przecięcie) nerwu kulszowego u szczurów zastosowano protezę chitozanową. Chitozan jest związkiem organicznym, pochodną chityny, który jest biodegradowalny, biokompatybilny, nietoksyczny i posiada właściwości antybakteryjne (57). Może on być chemicznie i biologicznie modyfikowany (np. przez karboksylację) celem poprawy rozpuszczalności. Co więcej, chitozan i jego pochodne posiadają właściwości antyoksydacyjne i antynowotworowe, co stwarza możliwość zastosowania ich jako nośników leków . Protezy chitozanowe były stosowane w próbach naprawy uszkodzeń nerwów obwodowych u zwierząt w kilku eksperymentach (59). Na potrzeby badania protezy chitozanowe zostały wytworzone w Instytucie Biopolimerów i Włókien Chemicznych w Łodzi według formuły opracowanej i przebadanej we wcześniejszym eksperymencie w naszej Katedrze .

Wykorzystując właściwości neuroprotekcyjne 17β-estradiolu Autorka zastosowała protezę w postaci podskórnie wszczepianych implantów. Ta unikalna forma zachowujących kształt terpolimerowych implantów-prętów (średnica 1,5 mm, długość 10 mm) uwalniających 17β-estradiol (10 mg) w sposób kontrolowany, została specjalnie stworzona i przebadana na potrzeby mojego doświadczenia in vitro w Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN w Zabrzu oraz in vivo w Katedrze Fizjologii (60). Zarówno przed, jak i po zakończeniu eksperymentu oceniono biodegradację wszystkich implantów przy pomocy spektroskopii rezonansu magnetycznego oraz metody kalorymetrii różnicowej. Wykazano, że proces biodegradacji polimerowych prętów w ciągu 140 dni badania nie spowodował znaczących zmian w ich strukturze i właściwościach. W badaniach in vitro oraz in vivo potwierdzono długotrwałe uwalnianie 17β-estradiolu (20 tygodni) w kontrolowanym stężeniu. Dwa tygodnie po usunięciu jajników i oznaczeniu stężenia estradiolu celem sprawdzenia, czy uległo ono zmniejszeniu, przecinano nerw kulszowy i usuwano niewielki jego fragment (7 mm), po czym zbliżano oba końce nerwu i wkładano do protezy chitozanowej, a nanerwie mocowano pojedynczymi szwami do otoczki protezy. W tym samym czasie wszczepiano również implant z estradiolem na grzbiecie zwierzęcia w okolicę międzyłopatkową. Po 20 tygodniach u wszystkich zwierząt oceniano stopień

autotomii (obgryzania palców kończyny tylnej wywołanego bólem neuropatycznym) wg skali Walla i wsp. (61). Po zakończeniu eksperymentu trwającego 20 tygodni usuwano obydwa nerwy kulszowe (z protezą i bez), które przeznaczano do badań histologicznych i immunohistochemicznych. Dodatkowo pobierano fragment rdzenia kręgowego w odcinku L4-L6 celem zbadania obecności receptorów estrogenowych α i β w rogach brzusznych. Stężenie 17β-estradiolu było mierzone u wszystkich zwierząt w 3 punktach czasowych: przed ovariektomią, 2 tygodnie po ovariektomii przed wszczepieniem implantu i wykonaniem przecięcia nerwu oraz po 20 tygodniach przed eutanazją. Analiza wykazała, że stężenie 17β-estradiolu utrzymywało się na stałym poziomie przez cały czas trwania doświadczenia. W badaniach usuniętych nerwów kulszowych zaopatrzonych protezą chitozanową zaobserwowano znacząco mniejszą liczbę komórek zapalnych (głównie limfocytów) po zastosowaniu estradiolu niż w grupie kontrolnej. Mniejszy naciek zapalny był prawdopodobnie efektem przeciwzapalnego działania estradiolu w obrębie uszkodzonej tkanki, co jest czynnikiem wspomagającym neuroregenerację. Ponadto, wewnątrz protezy chitozanowej uwidoczniono nowo wzrastające aksony, które łączyły oba końce uszkodzonego nerwu. Były one cieńsze niż w nieuszkodzonym nerwie, ale ich liczba była znacząco większa po zastosowaniu estradiolu. Wykazano, że stopień autotomii nie różnił się znacząco pomiędzy obydwoma grupami zwierząt. Ponadto wykazano obecność obu typów receptorów estrogenowych w rogach przednich rdzenia na poziomie Th4, co wskazuje na prawdopodobne miejsce działania estradiolu promującego regenerację uszkodzonych włókien nerwu kulszowego. Kontrolowane, ciągłe uwalnianie estradiolu z polimerowych implantów jest unikalnym, nowym sposobem aplikacji hormonu. Stosując tę nowatorską metodę suplementacji estradiolu wykazałam, że nasila on regenerację uszkodzonego nerwu kulszowego, powodując odrost uszkodzonych aksonów wspomaganych dodatkowo protezą chitozanową. Dodatkowo zmniejsza on nasilenie reakcji zapalnej indukowanej samym urazem nerwu, mobilizując komórki układu immunologicznego. Należy przypuszczać, że takie działanie przeciwzapalne jest potęgowane również przez właściwości antyoksydacyjne estradiolu. W eksperymencie wykazano , że estradiol działa neuroprotekcyjnie, przyczyniając się do odrastania uszkodzonych włókien nerwowych wspieranych protezą chitozanową. Zastosowana w badaniu nowa formuła aplikacji hormonu przy pomocy polimerowych implantów okazała się być efektywnym sposobem uwalniania estradiolu przez długi czas, co może pozwolić na zastosowanie ich jako nośnika dla innych substancji o działaniu neuroprotekcyjnym. Zdaniem recenzenta badanie powinno być kontunuowane.

Prace wykazane jako cykl osiągnięcia naukowego wykazują bardzo wysoki warsztat badawczy Kandydatki oraz bardzo dobre przygotowanie merytoryczne .Kandydatka oceniła swoje efekty badawcze bardzo krytycznie nie spekulując niedostatków w postaci małej grupy badanej lub braków narzędzi badawczych . Zdaniem Recenzenta , wszystkie badania dotyczące możliwości regeneracji w układzie nerwowy zyskują na uznanie jako niezwykle ważny etap do translacji nauki . Recenzent uważa osiągnięcie naukowe Edyty Olakowskiej za istotnie ważne i spełniające kryteria aby stały się osiągnięciem dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego .

Aktywność naukowa kandydatki.

Prace opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych

Marcol W, Kotulska K, Larysz-Brysz M, Pietrucha-Dutczak M, **Olakowska** E, Malinowska I, Lewin-Kowalik J. Influence of nerve growth factor upon injured peripheral nerve in the absence of its distal part. Ital J Anat Embryol 2004; 109(4): 199-208.

Olakowska E, Olakowski M. influence of a new propranolol analogue on the rabbit myocardium in vitro. Pol J Pharmacol 2004; 56(1): 105-111.

Marcol W, Kotulska K, Larysz-Brysz M, Matuszek I, **Olakowska** E, Lewin-Kowalik J. Extracts obtained from predegenerated nerves improve functional recovery after sciatic nerve transection. Microsurgery 2005; 25 (6): 486-494.

Marcol W, Mandera M, Grajkowska W, Malinowska-Kołodziej I, **Olakowska** E, Właszczuk A, Lewin-Kowalik J. Apoptotic proteins and markers of differentiation in childhood pineal parenchymal tumors: relationships and prognostic value. Cent Eur Neurosurg 2009; 70 (3):115-124.

Jędrzejowska-Szypułka H, Straszak G, Larysz-Brysz M, Karpe J, Marcol W, **Olakowska** E, Woszczycka-Korczyńska I, Lewin-Kowalik J. Interleukin-1beta plays a role in the activation of peripheral leukocytes after blood-brain barrier rupture in the course of subarachnoid hemorrhage.
Curr Neurovasc Res 2010: 7(1): 39-48.

Kotulska K, Larysz-Brysz M, LePecheur M, Marcol W, **Olakowska** E, Lewin-Kowalik J, London J.
APP/SOD1 overexpressing mice present reduced neuropathic pain sensitivity. Brain Res Bull 2011; 85(6): 321-328.

Lekstan A, Lampe P, Lewin-Kowalik J, Olakowski M, Jabłońska B, Łabuzek K, Jędrzejowska-Szypułka H, **Olakowska** E, Górka D, Filip I, Dranka-Bojarowska D. Concentrations and activities of metalloproteinases 2 and 9 and their inhibitors (TIMPS) in chronic pancreatitis and pancreatic adenocarcinoma. J Physiol Pharmacol 2012; 63(6): 589-599.

Larysz-Brysz M, Lewin-Kowalik J, Czuba Z, Kotulska K, **Olakowska** E, Marcol W, Liśkiewicz A, Jędrzejowska-Szypułka H. Interleukin-1β increases release of endothelin-1 and tumor necrosis factor as well as reactive oxygen species by peripheral leukocytes during experimental subarachnoid hemorrhage. Curr Neurovasc Res 2012; 9 (3): 159-166.

Lekstan A, Olakowski M, Jabłońska B, Łabuzek K, **Olakowska** E, Filip I, Lampe P. Wpływ stężeń żelatynaz oraz ich tkankowych inhibitorów w guzie zapalnym i nowotworowym trzustki na wczesne wyniki leczenia resekcyjnego tych chorób. Pol Przeg Chir/pol J Surg 2013; 85(2): 118-130.

Turek A, **Olakowska** E, Borecka A, Janeczek H, Sobota M, Jaworska J, Kaczmarczyk B, Jarząbek B, Gruchlik A, Libera M, Liśkiewicz A, Jędrzejowska-Szypułka H, Kasperczyk J. Shape-memory terpolymer rods with 17-β-estradiol for the treatment of neurodegenerative diseases: an in vitro and in vivo study. Pharm Res 2016; 33(12): 2967-2978.

Pawletko K, Jędrzejowska-Szypułka H, Bogus K, Pascale A, Fahmideh F, Marchesi N, Grajoszek A, **Olakowska** E, Barski JJ. A novel improved thromboembolism-based rat stroke model that meets the latest standards in preclinical studies. Brain Sci 2022; 12(12): 1-15.

Artykuły poglądowe (po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych):

Olakowska E, Pietrucha-Dutczak M, Kotulska-Wolwender K, Marcol W, Lewin-Kowalik J. Współczesne poglądy na patogenezę chorób demielinizacyjnych. Część II. Pol Merk Lek

2003; 15(89): 480-483.

Olakowska E Marcol W, Kotulska K, Lewin-Kowalik J. The role of melatonin in the neurodegenerative diseases. Bratisl Lek Listy 2005; 106(4-5): 171-174.

Woszczycka-Korczyńska I, Lewin-Kowalik J, Górka D, **Olakowska** E.
Neurotrofiny w biologii i medycynie. Pol Merk Lek 2006; 20(119): 602-605.

Olakowska E, Olakowski M. Propranolol-miejsce we współczesnej terapii.
Wiad Lek 2006; 59(5-6): 388-391.

Olakowski M, Mieczkowska-Palacz H, **Olakowska** E, Lampe P.
Surgical management of pancreaticopleural fistulas. Acta Chir Belg 2009; 109(6): 735-740.

Olakowska E, Woszczycka-Korczyńska I, Jędrzejowska-Szypułka H, Lewin-Kowalik J.
Application of nanotubes and nanofibres in nerve repair. A review. Folia Neuropathol
2010: 48 (4): 231-237.

Mandera M, Marcol W, Kotulska K, **Olakowska** E, Gołka D, Malinowska I, Pietrucha-Dutczak M, Olakowski M, Lewin-Kowalik J. Childhood pineal parenchymal tumors: clinical and therapeutic aspects. Neurosurg Rev 2011; 34(2): 191-196.

Woszczycka-Korczyńska I, **Olakowska** E, Marcol W, Lewin-Kowalik J, Jędrzejowska-Szypułka H.
Komórki Schwanna w terapii uszkodzeń rdzenia kręgowego. Post Hig Med Dośw (Online)
2013; 67: 680-689.

Woszczycka-Korczyńska I, **Olakowska** E, Marcol W, Lewin-Kowalik J, Jędrzejowska-Szypułka H.
Komórki Schwanna w terapii uszkodzeń rdzenia kręgowego. Post Hig Med Dośw (Online)
2013; 67: 680-689.

Sojka P, Właszczuk A, **Olakowska** E. Potencjalne zastosowanie marawiroku w terapii bólu neuropatycznego. Pol Merk Lek 2021; 49(293): 379-381.

Olakowska E, Olakowski M. Treatment of type 2 diabetes mellitus and risk of pancreatic cancer. Endokrynol Pol 2021; 72(4): 395-401.

Borowiec AM, Właszczuk A, **Olakowska** E, Lewin-Kowalik J. TXNIP inhibition in the treatment of diabetes. Verapamil as a novel therapeutic modality in diabetic patients.
Med Pharm Rep 2022; 95(3): 243-250.

Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych.

Współautorka „Skryptu do ćwiczeń z fizjologii człowieka" pod red. J. Lewin-Kowalik, Śląska Akademia Medyczna, Katowice wydanie 1 (2002) i 2 (2005), ISBN-83-88895-16-8
Wydanie 3 (2013) - ŚUM, Katowice, ISBN-978-83-7509-223-3

Autorka 2 rozdziałów: „Systemy modulujące pnia mózgu" i „Autonomiczny układ nerwowy" w podręczniku „Fizjologia i patofizjologia człowieka" pod red. Prof. dr hab. n. med. A. Cudnoch-Jędrzejewskiej - wyd. Urban & Partner, Wrocław (aktualnie w Redakcji w przygotowaniu do druku)

Analiza bibliometryczna dorobku naukowego .

1. Publikacje wchodzące w skład cyklu stanowiącego osiągnięcie naukowe :

Liczba prac – 4 Liczba prac z IF 4

Wartość łączna IF 12,599 . Wartość punktacji MN 265

2. Publikacje przed uzyskaniem stopnia doktora , bez uwzględnienia prac z cyklu – osiągniecie naukowe.

Liczba prac - 8 . Liczba prac z IF – 0 Wartość punktacji MN – 46 .

3. Dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora

Liczba prac 26 . Liczba prac z IF 14 . Wartość punktacji IF 25,74 , MN 555.

Posumowanie całości dorobku naukowego

Liczba prac – 38

Liczba prac z IF – 18 . Wartość IF 38,441

Łączna wartość prac w punktacji ministerialnej 866

Liczba cytowań :

Web of sciences 174 Index Hirsha 8.

Scopus 223 Index Hirsha 9 .

Analiza naukometryczna wykonana została przez Bibliotekę Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w dniu 08.02.2023.

Recenzent zauważa bardzo intensywny rozwój naukowy Kandydatki . Dr Edyta Olkowka zwielokrotniła liczbę publikacji w tym była autorka 18 prac z czynnikiem oddziaływania . Takich prac nie odnotowano przed uzyskaniem stopnia doktorka. Dorobek naukowy recenzent ocenia jako bardzo wartościowy i spełniający kryteria starania się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego .

Działalność naukowa inne aspekty .

Kandydatka była promotorem 2 prac licencjackich w Wyższej Szkole Zarządzania Ochroną Pracy w Katowicach na kierunku Zarządzanie Organizacjami Służby Zdrowia Obie prace były wyróżnione .
Jest promotorem pomocniczym w 2 przewodach doktorskich.

Zespołowa nagroda dydaktyczna III stopnia Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach za opracowanie skryptu dla studentów do ćwiczeń z fizjologii człowieka-2003 oraz jego wersji zmodyfikowanej -2006.
Zespołowa nagroda naukowa III stopnia Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach za pracę dotyczącą roli białek APP oraz SOD1 w regeneracji nerwów obwodowych oraz powstawaniu bólu neuropatycznego- 2012.
Zespołowa nagroda II stopnia Rektora Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach za osiągnięcia w zakresie działalności organizacyjnej-2020, 2021, 2022.

Działalność naukowa w innych aspektach niż publikacje naukowe Kandydatki jest mierna . Narody , które otrzymała Kandydatka są wyłącznie zespołowe

Informacja o uczestnictwie w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji
w ramach prac zespołów. pkt II 9.

Wykonawca w grancie NCN PRELUDIUM "Interakcja między selektywnymi modulatorami receptora estrogenowego (SERM) a szlakiem FasR/FasL w niedokrwieniu siatkówki u szczurów poddanych ovariektomii" nr 2021/41/N/NZ4/01271- grant w trakcie realizacji

Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach.

Członek Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego

Informacja o udziale w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.9.

Współwykonawca w projektach statutowych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego WNM w Katowicach pt. „Poszukiwanie czynników indukujących i promujących przeżywalność uszkodzonych komórek układu nerwowego" 2016 (KNW-1-067/K/6/0); 2017 (KNW-1 057/K/7/0); 2018 (KNW-1-057/K/7/0), 2019 (KNW-1-056/K/8/0), 2021 (KNW-1 173/K/9/0).

Współpraca z jednostkami naukowymi

- Department of Drug Sciences, Section of Pharmacology, University of Pavia, Pawia, Włochy - w zakresie metod badawczych oraz technik immunohistochemicznych, Western blot i PCR.
- Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych w Łodzi- w zakresie syntezy materiałów do protezowania nerwów
- Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN w Zabrzu- w zakresie syntezy implantów polimerowych
- Katedra Biofarmacji SUM, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu- w zakresie badań struktury i biodegradacji implantów polimerowych
- Katedra Mikrobiologii i Immunologii SUM, Wydział Nauk Medycznych w Zabrzu- w zakresie badań immunohistochemicznych i chemiluminescencyjnych
- Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego SUM Wydział Nauk Medycznych w Katowicach-w zakresie przeprowadzenia badań immunohistochemicznych oraz Western blot
- EA 3508 Laboratory, Universite Paris-7-Denis Diderot (Université Paris Cité), Paryż, Francja- w zakresie hodowli zwierząt modyfikowanych genetycznie.

Publikacje naukowe będące efektem współpracy międzynarodowej:

Kotulska K, Larysz-Brysz M, LePecheur M, Marcol W, **Olakowska E**, Lewin-Kowalik J, London J. APP/SOD1 overexpressing mice present reduced neuropathic pain sensitivity. Brain Res Bull 2011; 85(6): 321-328.

Pawletko K, Jędrzejowska-Szypułka H, Bogus K, Pascale A, Fahmideh F, Marchesi N, Grajoszek A, **Olakowska E**, Barski JJ. A novel improved thromboembolism-based rat stroke model that meets the latest standards in preclinical studies. Brain Sci 2022; 12(12): 1-15.

Udział w konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych

22 Congress of the Polish Physiological Society, Bydgoszcz 4-7.12.2002

Olakowska E, Lewin-Kowalik J, Granek A.: The new propranolol analogue changes electrophysiologic activity of the heart in rabbits.

Polish Neuroscience Society 8th International Congress, Kraków 24-27.09.2007

Jędrzejowska-Szypułka H, Larysz-Brysz M, Kotulska K, **Olakowska** E, Woszczycka-Korczyńska I, Lewin-Kowalik J.: The role of IL-1 leukocyte migration into the CNS after subarachnoid hemorrhage in rats.

Lewin-Kowalik J, Gołka B, Pietrucha-Dutczak M, **Olakowska** E, Korczyńska I, Marcol W.: Retinal ganglion cells changes following complete optic nerve transection.

9th International Congress of the Polish Neurosciences Society, Warszawa,9-12.09.2009

Jędrzejowska-Szypułka H, Woszczycka-Korczyńska I, **Olakowska** E, Larysz-Brysz M, Lewin-Kowalik J. Il-1β stimulates cytokine secretion by peripheral leukocytes following subarachnoid hemorrhage in rats.

7th FENS Forum of European Neuroscience, Amsterdam, Holandia 3-7.07.2010

Jędrzejowska-Szypułka H, Larysz-Brysz M, **Olakowska** E, Woszczycka-Korczyńska I, Lewin-Kowalik J. IL-1beta is involved in the activation of peripheral leukocytes following subarachnoid hemorrhage in rats.

10th International Congress of Polish Neuroscience Society, Łódź, 21-24.09.2011.

Larysz-Brysz M, Jędrzejowska-Szypułka H, **Olakowska** E, Lewin-Kowalik J. Role of IL-1β in production of TNF-α and IL-6 by peripheral mononuclear cells following subarachnoid hemorrhage in rats.

Nordic Congress of Ophthalmology, Rejkjavik, Islandia, 9-11.06. 2022.

Rodak P, **Olakowska** E, Pacwa A, Machowicz J, Smędowski A. Estrogens deficiency exacerbates neurodegeneration after optic nerve crush in rat model of surgical

Recenzent odnotowuje małą aktywność Kandydatki w uczestnictwie w Zjazdach naukowych , na których prezentowała doniesienia naukowe (5 uczestnictw i 7 prezentacji) oraz całkowity brak uczestnictwa w pracach ośrodków zagranicznych oraz brak uczestnictwa w programach europejskich . Kandydatka nie jest członkiem w komitetach redakcyjnych i radach naukowych. Brak jest również informacji o współpracy Kandydatki z otoczeniem społecznym i gospodarczym.

Wnioski

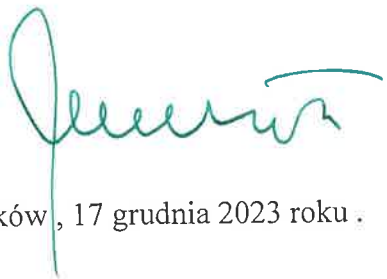
Dr med. Edyta Ol akowska przedstawiła cykl prac do osiągnięcia naukowego jako elementu spełniającego kryteria do otrzymania stopnia naukowego doktora habilitowanego . Cykl prac jest osobistym osiągnięciem Kandydatki . Prace mają współczynnik oddziaływania IF 12,599 i spełniają kryteria osiągnięcia naukowego. Kandydatka wykazała w realizacji prac bardzo wysoki warsztat badawczy i celowy wybór eksperymentów naukowych . Wnioski z przeprowadzonych eksperymentów są logiczne i cechuje je autokrytycyzm . Wszystkie prace zostały opublikowane w znaczących czasopismach i zostały poddane recenzjom naukowym z dziedziny nauki bliskiej Kandydatce.

Wykaz osiągnięć naukowych spełnia kryteria o ubiegacie się o stopień doktora habilitowanego.

Dorobek naukowy Kandydatki uległ znacznemu powiększeniu od czasu uzyskaniu stopnia doktora. Dorobek cechuje jednolity temat badawczy , Kandydatka jest pierwszym i drugim autorem a współczynnik oddziaływania (IF) opublikowanych prac wynosi 38,441 pkt i jest wystarczający dla starania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego .

Recenzent wnosi do Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach o nadanie dr med. Edycie Ol akowskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego .

Prof. Stanisław Kwiatkowski



Kraków, 17 grudnia 2023 roku .