



UNIwersytet  
Warszawski

Wydział Fizyki

WYDZIAŁ  
FIZYKI

dr hab. Agnieszka Korgul, prof. UW  
Zakład Fizyki Jądrowej  
Instytut Fizyki Doświadczalnej

Warszawa 31.05.2023 r.

Recenzja osiągnięć w przewodzie habilitacyjnym dr inż. Krzysztofa  
Fornalskiego zatytułowanej  
„Modelowanie odpowiedzi organizmu na poziomie komórkowym na  
niskie dawki promieniowania jonizującego”

Ocena działalności naukowej

Rozprawa habilitacyjna dr inż. Krzysztofa Fornalskiego zatytułowana *Modelowanie odpowiedzi organizmu na poziomie komórkowym na niskie dawki promieniowania jonizującego* składa się z cyklu dziesięciu prac opublikowanych w czasopismach specjalistycznych: w ośmiu z nich jest pierwszym autorem, przy czym w przypadku dwóch artykułów jest jedynym autorem pracy; w pozostałych dwóch pracach jest drugim współautorem. Wspólnym mianownikiem cyklu jest modelowanie odpowiedzi organizmu na poziomie komórkowym na niskie dawki promieniowania jonizującego, ze szczególnym uwzględnieniem zjawiska radiacyjnej odpowiedzi adaptacyjnej oraz elementów fizyki tworzenia i rozwoju nowotworu. Jest to zagadnienie interdyscyplinarne, które wymaga bardzo dobrej znajomości dozymetrii oraz zagadnień biofizyki.

Z fizycznego punktu widzenia, organizm stanowi złożony system, którego reakcja na stresory, takie jak promieniowanie jonizujące, jest trudna do przewidzenia. Niemożliwe jest więc opracowanie jednej matematycznej formuły, która w pełni opisałaby zachowanie takiego układu. W celu zbliżenia się do rzeczywistości, habilitant podjął próbę szerokiego i wielowątkowego modelowania poszczególnych elementów organizmu.



UNIwersytet  
Warszawski

Wydział Fizyki

WYDZIAŁ  
FIZYKI

Jako najważniejszy element rozprawy habilitant uważa opracowanie własnego modelu odpowiedzi adaptacyjnej, jego weryfikacji eksperymentalnej oraz zastosowanie modelu w praktyce. Dodatkowo stworzył model transformacji nowotworowej na bazie teorii nukleacji i wzrostu kryształów, model efektu sąsiedztwa (bystander effect), a także opisał podstawy biofizyczne krzywej Gompertza wykorzystywanej do opisu dynamiki rozwoju guza nowotworowego. Przedstawił i opisał zależność pomiędzy poziomem odpowiedzi adaptacyjnej a indywidualną promieniowrażliwością wykorzystując do tego formalizm fizyki statystycznej. Są to ważne badania, które wnoszą wkład w dziedzinę radiobiologii.

Geneza badań sięga rozprawy doktorskiej dr inż Krzysztofa Fornalskiego, w którym opracował model Monte Carlo z łańcuchami Markowa (MCMC) oraz drzewa jako narzędzia do modelowania oddziaływania promieniowania jonizującego na grupę komórek przy użyciu prawdopodobieństw [H1]. Kontynuując swoje badania po zakończeniu doktoratu, znacząco zmodyfikował model wprowadzając zależności między używanymi funkcjami prawdopodobieństwa, tworząc model MCMC z Pamięcią (MCMCM). Dodatkowo, zmienił jego strukturę z jednowymiarowej na dwuwymiarową [H10].

Zaproponowany model opiera się na jednej funkcji prawdopodobieństwa, która integruje dwie niezależne krzywe Feinendegena. W ten sposób uzyskujemy funkcję, która zależy zarówno od dawki, jak i czasu, a także mocy dawki [H01, H04]. Istotne jest rozróżnienie zależności od dawki, czasu i rozkładu mocy dawki, gdyż ma to kluczowe znaczenie dla indukowania zarówno negatywnych skutków oddziaływania promieniowania (takich jak uszkodzenia bezpośrednio DNA i mutagenność), jak i mechanizmów naprawczych (jak odpowiedź adaptacyjna) [H02]. Habilitant podkreśla, że wartość dawki ściele zależy od maksymalnego rozkładu czasowego zajścia odpowiedzi adaptacyjnej. Przykładowo efekt Yonezawy (*priming dose effect*) polega na wywołaniu efektu radioadaptacji poprzez naświetlenie organizmu lub komórek niską dawką promieniowania jonizującego (tzw. priming lub test dose) przed naświetleniem dużą dawką (tzw. challenging dose). Model zaproponowany przez dr inż. Krzysztofa Fornalskiego [H08] został zweryfikowany eksperymentalnie wskazując m.in. że radioadaptacja zanika po około 100 h od podania pierwszej dawki. Innym przypadkiem radiacyjnym jest adaptacja do warunków o podwyższonej stałej mocy dawki, która dotyczy grupy osób zamieszkujących tereny o podwyższonym tle promieniowania (High Background Radiation Areas HBRA) lub członków załóg misji kosmicznych [H09]. Model został zastosowany do analizy danych epidemiologicznych dotyczących mieszkańców obszarów o podwyższonej radiacyjnej



UNIwersytet  
Warszawski

Wydział Fizyki

WYDZIAŁ  
FIZYKI

aktywności (HBRA). Na tej podstawie dokonano szczegółowej oceny parametrów modelu. Obecnie prowadzone są dalsze badania w celu pogłębienia wiedzy na ten temat.

Poza modelami fenomenologicznymi [H01- 04, 10] dr inż. Krzysztof Fornalski podjął próbę opisu mechanizmu radioadaptacyjnego wykorzystując formalizm II zasady termodynamiki i fizyki statystycznej [H05]. Definiując model łańcucha DNA jako układ cząstek, które mogą występować w dwóch stanach: normalnym  $i$  oraz uszkodzonym  $j$ , opisuje proces uszkodzenia rozkładem Boltzmana. Sam proces naprawy może przebiegać z różnym prawdopodobieństwem, które są związane z pewną funkcją określającą wysokością bariery potencjału, co w przypadku komórek możemy utożsamiać z promieniowrażliwością [H05].

Problem mutacji DNA jest też przedmiotem pracy [H02,07]. W pracy [H07] dr inż. Krzysztof Fornalski wyprowadził analitycznie równanie Avramiego dla przypadku komórki z mutacjami DNA w onkogenach łącząc teorię tarczy w biofizyce radiacyjnej z teorią nukleacji i wzrostu kryształu. Weryfikacja modelu na podstawie danych klinicznych w postaci przypadków nowotworu żołądka wskazała, że model dobrze odzwierciedla rzeczywiste dane, a wartość indeksu  $k$  (oszacowana jako większa od 4) jest potwierdzona niezależnie również dla nowotworów piersi i jajnika. Wartość  $k > 4$  wskazuje na fraktalną dynamikę przejścia fazowego. Istnieją badania sugerujące, że struktury DNA mają charakter fraktalny, chociaż przeniesienie tego faktu na dynamikę procesu nowotworzenia jest bardziej matematycznym niż biologicznym zagadnieniem. Badania te są kontynuowane w kontekście nowotworów piersi u kobiet z mutacjami BRCA1 i BRCA2.

Ostatnim zagadnieniem omawianym przez habilitanta jest dynamika wzrostu guza. Sumulacje Monte Carlo z wykorzystaniem modelu opisanego [H1, H10] niezależnie potwierdziły gompertzowski charakter rozwoju komórek nowotworowych [H06]. Rozważając różne aspekty biologiczne jak namnażanie czy uśmiercanie komórek, otrzymujemy różne przebiegi funkcji gompertzowskiej. Wzrost nowotworu według krzywej Gompertza wykazuje uniwersalny kształt, który jest podobny dla większości przypadków; różnice pojawiają się głównie w późniejszych fazach rozwoju guza nowotworowego.

Dr inż. Krzysztof Fornalski przedstawił w pracach [H01-10] różne podejścia modelowe, których kwintesencją jest opracowanie modeli umożliwiających oszacowanie prawdopodobieństwa wystąpienia choroby nowotworowej związanego z promieniowaniem jonizującym. W ramach tych prac zaproponowałem krzywą sigmoidalną jako narzędzie do określania ryzyka radiacyjnego skutków stochastycznych.



UNIwersytet  
Warszawski

Wydział Fizyki

WYDZIAŁ  
FIZYKI

O dojrzałości naukowej habilitanta świadczy jego dorobek naukowy, liczne referaty na zaproszenie zarówno w kraju jak i na forum międzynarodowym oraz praktyczne wykorzystanie jego badań. Jest autorem patentu *Aktywna osłona przeciwradiacyjna*. Wdrożył w Polsce technologie OSL (optoluminescencji) i skomercjalizował ją na obszarze całego kraju w ramach przedsiębiorstwa Ex-Polon Kwieciński Fornalski spółka cywilna, której jest właścicielem. Współpracuje z sektorem energetyki jądrowej oraz ochrony radiologicznej m.in jako pracownik Polskich Elektrowni Jądrowych.

### Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularnonaukowej

Działalność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską dr in z. Krzysztofa Fornalskiego uważam za znakomitą. Trudno jest wymienić jego wszystkie sukcesy na tym polu. Warto jednak podkreślić, że od wielu lat był związany z Wydziałem Fizyki Politechniki Warszawskiej, ale dopiero od 15 października 2022 r. jest zatrudniony w ramach umowy o pracę. Jego wcześniejszy związek (2012-22) z jednostkami naukowymi był dodatkową działalnością, co potwierdzają liczne umowy zlecenie. Nie przeszkodziło mu to jednak włączyć się w działalność dydaktyczną w pełnym wymiarze jako wykładowca regularnych zajęć jak np. wykład Biofizyka radiacyjna, które wymagają bardzo dużego zaangażowania i doświadczenia dydaktycznego. Pełnił też funkcję promotora lub promotora pomocniczego w 12 zakończonych pracach magisterskich lub inżynierskich, a kolejne 5 jest w toku. Ponadto był promotorem pomocniczym dwóch zakończonych rozpraw doktorskich, a od 2022 r pełni opiekę nad kolejną doktorantką. Ma także znaczne doświadczenie organizacyjne w organizacjach międzynarodowych (projekt ENETRAP II, warsztaty MAEA).

Krzysztof Fornalski jest znakomitym popularyzatorem nauki. Uczestniczy aktywnie w wielu inicjatywach. Imponująca jest lista wszystkich jego wywiadów telewizyjnych, radiowych oraz udostępnionych na różnych portalach internetowych. W 2010 r. był członkiem komisji oceniającej ogólnopolski konkurs "Fizyczne Ścieżki" organizowane przez Narodowe Centrum Badań Jądrowych. Dodatkowo wygłosił wiele wykładów/seminariów na zaproszenie na tematy związane m.in. z ochroną radiologiczną i dozymetria. Jest to ważny aspekt edukacyjny w świetle budowy pierwszej elektrowni jądrowej w Polsce.

### Ocena końcowa

Trudno jest porównywać dorobek naukowy i dydaktyczny dra inż Krzysztofa Fornalskiego z innymi naukowcami, którzy całą swoją aktywność zawodową związali



UNIwersytet  
Warszawski

Wydział Fizyki

**WYDZIAŁ  
FIZYKI**

z jednostkami naukowymi. Niezależnie, uważam za bardzo duży sukces habilitanta realizację własnych badań naukowych, która była jego dodatkową aktywnością. Zgodnie z orcid.org jest współautorem 53 prac opublikowanych, prowadził regularne zajęcia dydaktyczne oraz aktywnie uczestniczył w popularyzacji nauki.

Moim zdaniem, dorobek naukowy dra inż. Krzysztofa Fornalskiego jest wystarczający do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki fizyczne. Wnoszę zatem o dopuszczenie dr inż. Krzysztofa Fornalskiego do kolejnych etapów przewodu zmierzających do nadania mu stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Agnieszka Korgul