

Dr hab. n. o zdr. Mariusz Wysokiński, Profesor uczelni

Lublin, 10.03.2024 r.

Zakład Podstaw Pielęgniarstwa

Katedra Rozwoju Pielęgniarstwa

Wydział Nauk o Zdrowiu

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

**Recenzja osiągnięcia naukowego pt. „Potencjalne zastosowanie owocystatyny
w profilaktyce i hamowaniu procesów neurodegeneracyjnych” oraz aktywności
naukowej dr Bartłomieja Stańczykiewicza w związku z postępowaniem habilitacyjnym
prowadzonym przez Radę Dyscypliny Nauki o Zdrowiu
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu**

Zgodnie z art. 221 ust. 8 ustawy z dnia 20.07.2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce oraz uchwałą Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z dnia 12 grudnia 2023 roku powołującej mnie na recenzenta w postępowaniu o nadanie dr Bartłomiejowi Stańczykiewiczowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu wszczętego wnioskiem Kandydata z dnia 24 września 2023 r. po zapoznaniu się z przedłożoną mi dokumentacją przedstawiam następującą opinię.

Sylwetka naukowa i zawodowa Kandydatata

Pan dr Bartłomiej Stańczykiewicz uzyskał w 2009 roku tytuł magistra kierunku biologia, specjalność mikrobiologia w Uniwersytecie Wrocławskim na Wydziale Nauk Biologicznych. Stopień naukowy doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej

uzyskał natomiast w 2014 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Ocena wpływu owocystatyny na funkcje poznawcze w zwierzęcych modelach zmian otępiennych” promotor Prof. Joanna Rymaszewska. Dodatkowo, swoją wiedzę i kompetencje Habilitant poszerzał w ramach ukończonych studiów podyplomowych w zakresie: przygotowania pedagogicznego (Uniwersytet Wrocławski Centrum Edukacji Nauczycielskiej) – 2009 r., metodologii badań klinicznych (Warszawski Uniwersytet Medyczny Centrum Kształcenia Podyplomowego) – 2014 r. oraz seksuologii klinicznej – opiniowanie, edukacja i terapia (Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu Wydział Nauk Społecznych) - 2022 r.. Dodatkowo Habilitant uzyskał tytuł magistra psychologii, specjalność psychologia kliniczna (SPWS Uniwersytet Humanistycznospołeczny) – 2022 r.. Pan dr Bartłomiej Stańczykiewicz pracuje na stanowisku Profesora Uczelni w Zakładzie Psychiatrii Konsultacyjnej i Badań Neurobiologicznych Katedry Psychiatrii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od 29 marca 2022 roku pełni również funkcję Pełnomocnika Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich ds. Równego Traktowania.

Ocena osiągnięć naukowych Kandydata

Podstawą prawną oceny osiągnięć naukowych Kandydata ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego jest art. 221 ust. 8 Ustawy z dnia 20.07.2018 r PSWiN (Dz.U. z 2021 r poz. 478 z późn. zm.) a w zakresie kryteriów oceny stosowany art. 2019 ust.1 pkt. 2 wspomnianej ustawy twierdzący, że ocenie podlega czy osoba ubiegająca się o stopień doktora habilitowanego posiada w dorobku **osiągnięcia naukowe** stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny.

Dr Bartłomiej Stańczykiewicz w Załączniku nr 3 do wniosku z dnia 24.09.2023 roku wskazuje jako osiągnięcie naukowe cykl 4 powiązanych tematycznie publikacji pt.: „Potencjalne zastosowanie owocystatyny w profilaktyce i hamowaniu procesów neurodegeneracyjnych” opublikowanych w latach 2017 – 2024.

Tworzące cykl artykuły opublikowano w dobrych czasopismach naukowych: Archives of Medical Science (praca [1]), Advances in Clinical and Experimental

Medicine (praca [2]), Journal of Clinical Medicine (praca [3]), International Journal of Molecular Sciences (praca [4]). Łączny *impact factor* artykułów z cyklu wynosi 14,562, i 395,00 pkt. MNISW, a lektura poszczególnych artykułów potwierdza ich tematyczne powiązanie. W czasopismach należących do Q1 zostały opublikowane trzy, a w Q2 jedna praca. We wszystkich artykułach Habilitant jest pierwszym autorem.

Główne cele badań zaprezentowanych jako osiągnięcie naukowe Habilitanta koncentrowały się wokół oceny prokognitywnego wpływu owocystatyny na funkcje poznawcze oraz efektywność jej zastosowania wobec postępującego procesu neurodegeneracyjnego w zwierzęcym modelu choroby Alzheimera, a także w badaniach *in vitro*. Osiągnięcie naukowe jest wynikiem badań realizowanych w ramach trzech projektów: (1) „Wpływ cystatyny na funkcje poznawcze szczurów” - projekt badawczy realizowany w ramach badań służących rozwojowi młodych naukowców, finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, nr: PbmN 106 (2) „Innowacyjne technologie produkcji biopreparatów na bazie nowej generacji jaj” - projekt współfinansowany przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, nr: POIG 01.03.01-00-133/08, oraz (3) „The impact of ovocystatin on neurodegenerative processes - in quest of mechanisms participating in neurogenesis and neuroprotection” w ramach Działania Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego pn. "Regionalna Inicjatywa Działania". nr: 016/RID/2018/19. W projektach nr 1 i 3 dr Bartłomiej Stańczykiewicz pełnił funkcje kierownika.

W artykule nr [1] *Cystatins: Unraveling the Biological Implications for Neuroprotection* skupiono się na potencjalnym zastosowaniu cystatyn, ze szczególnym uwzględnieniem łatwo dostępnej owocystatyny, w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych, takich jak demencja. Podkreślono w nim niedostatek wiedzy na temat biologicznych właściwości owocystatyny. Praca ta stanowi uzasadnienie dla następnych prac, bowiem w oparciu o informacje w niej przedstawione zaplanowano i przeprowadzono kolejne badania, których wyniki zostały zawarte w kolejnych artykułach wchodzących w skład cyklu.

W pracy [2] pt. *An animal model of the procognitive properties of cysteine protease inhibitor and immunomodulatory peptides based on colostrum* Habilitant przedstawił wpływ owocystatyny na funkcje poznawcze uwzględniając porównanie dwóch dróg podania jej do ustroju, tj. doustnej i dootrzewnowej, w krótkim okresie - 12 dni. Badania wykazały, iż owocystatyna pozyskana z jaj kurzych posiada potencjalne właściwości procognitywne po podaniu doustnym w grupie młodych szczurów. Podawanie owocystatyny w dawce 100µg/szczura znacząco poprawiło koncentrację u osobników młodych, choć potencjalnie zakładano jej pozytywną aktywność u osobników starszych, kładąc nacisk na możliwe wystąpienie deterioracji funkcji poznawczych w tej grupie. Nie wykazano tego efektu po podaniu dootrzewnowym owocystatyny w dawce 100µg/szczura. Podobnie, nie zaobserwowano zmian w funkcjonowaniu poznawczym u starych szczurów zarówno po podaniu dootrzewnowym, jak i doustnym.

W pracy nr [3] pt. *Ovocystatin Induced Changes in Expression of Alzheimer's Disease Relevant Proteins in APP/PS1 Transgenic Mice* Habilitant omówił wpływ owocystatyny na zmiany histopatologiczne w mózgu mysz transgeniczných APP/PS1, co miało stanowić pierwsze doniesienie omawiające jej właściwości biologiczne. Otrzymane wyniki wskazały, iż owocystatyna może wpływać na przebieg procesu neurodegeneracyjnego w hipokampie, a zatem może być potencjalnie wykorzystana do wspomagania leczenia choroby Alzheimera. W wyniku analizy danych stwierdzono, że odsetek dodatnich obszarów immunoreaktywnych złogów β -amyloidu, białka tau w grupie APP/PS1 + owocystatyna był zmniejszony w regionach DG, CA1 i CA3 w porównaniu z grupą kontrolą APP/PS1, która otrzymywała placebo. Ponadto, odsetek dodatnich obszarów immunoreaktywnych złogów β -amyloidu, białka tau w grupie zdrowych myszy (NCAR), której podawano owocystatynę był również zmniejszony w DG w porównaniu z grupą kontrolą NCAR, która otrzymywała placebo. Uzyskane wyniki sugerują zatem, iż owocystatyna posiada właściwości protekcyjne względem postępującego procesu neurodegeneracyjnego.

Zaprezentowane w pracy nr [4] pt. *Effect of Ovocystatin on Amyloid β 1-42 Aggregation—In Vitro Studies* wyniki omawiają wpływ owocystatyny na hamowanie procesu

agregacji amyloidu β_{42} . Zaobserwowano m.in., że najwyższe stężenie owocystatyny: 100 $\mu\text{g/ml}$ najskuteczniej hamowało tworzenie agregatów amyloidowych. Wyniki te potwierdziły hamujący wpływ owocystatyny na tworzenie włókienek $A\beta_{42}$ w teście ThT. W pracy wykazano, że owocystatyna posiada właściwości hamujące agregację $A\beta_{42}$ i toksyczność oligomerów $A\beta_{42}$. Praca ta stanowi podsumowanie i zamknięcie cyklu.

Pod kątem poprawności metodologicznej badania nie budzą żadnych zastrzeżeń. Prace wiążą się w logiczną całość i wykazują również następstwo czasowe. Habilitant wskazuje również na ich ograniczenia i kierunki możliwych dalszych badań. Warto również podkreślić fakt, iż inspirację do powstania cyklu stanowiły ograniczenia jego wcześniejszych badań realizowanych na potrzeby rozprawy doktorskiej.

Podsumowując, uważam że wyniki zaprezentowane w artykułach mają dużą wartość poznawczą, otwierają nowe kierunki badawcze szczególnie w kontekście wykazania wielokierunkowego, neuroprotektynowego działania owocystatyny, która jest preparatem pochodzenia naturalnego i potwierdzenie jej prokognitywnych właściwości, a także zdolności do hamowania procesu fibrylacji amyloidu β_{42} , postępu zmian w mózgu związanych z odkładaniem się złogów β -amyloidu i patologii białka Tau. Prace Habilitanta pozwalają na pełniejsze poznanie mechanizmów działania owocystatyny i mogą stanowić podstawę do opracowania strategii wspomagania leczenia osób żyjących z chorobą Alzheimera, poprzez poprawę lub zahamowanie postępujących objawów klinicznych, mogą być również wykorzystywane w profilaktyce neurodegeneracji. Przez to stanowią istotny wkład do wiedzy w naukach o zdrowiu.

Ocena aktywności naukowej, o której mowa w art.219 ust.1 pkt. 3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.)

Aktywność naukowa dr Bartłomieja Stańczykiewicza jest skoncentrowana na następujących obszarach: nutraceutyki w profilaktyce chorób cywilizacyjnych na przykładzie zaburzeń funkcji poznawczych i otępienia, pozafarmakologiczne metody

terapeutyczne w depresji i zaburzeniach funkcji poznawczych oraz biologiczne i kliniczne uwarunkowania schizofrenii.

Poza cyklem stanowiącym osiągnięcie naukowe po doktoracie Habilitant opublikował prace, których łączny impact factor wynosi 185,352, a punktacja MEiN wynosi 4966,0 pkt. Sumaryczna liczba cytowań bez autocytowań (wg Web of Science Core Collection z dnia 22.09.2023 r.) wynosi 703. Indeks Hirscha (wg. Bazy WoS) wynosi 14.

Osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne i popularyzujące naukę

W zakresie współpracy międzynarodowej dr Bartłomiej Stańczykiewicz współpracował z Department of Medicine and Surgery, University of Milano Bicocca, Monza, Italy; Department of Mental Health & Addiction, ASST Nord Milano, Milano, Italy; Division of Psychiatry, University College London, London, UK (dr Francesco Bartoli, prof. Giuseppe Carra) w zakresie badań dotyczących nieprawidłowości metabolicznych i markerów w przebiegu psychozy oraz zaburzenia dwubiegunowego. Poza tym również współpracował z:

- dr Alba Lubeiro z Department of Psychiatry, School of Medicine, University of Valladolid, Valladolid, Spain w zakresie nieprawidłowości odpowiedzi immunologiczno-zapalnej i waskularyzacji w przebiegu schizofrenii;
- z prof. Ahmed A. Moustafa z School of Social Sciences and Psychology, Marcs Institute of Brain and Behaviour, Western Sydney University, Penrith, NSW, Australia w zakresie nieprawidłowości metabolicznych u pacjentów ze schizofrenią;
- prof. Nina Knoll, dr Jan Keller Jan, dr Diana Hilda Hohl, z Department of Education and Psychology, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany w zakresie oceny związku między zachowaniami siedzącymi a lękiem u dzieci, nastolatków i dorosłych;
- prof. Reif Andreas, z Department for Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, University Clinic Frankfurt, Germany w zakresie badania

markerów zapalnych w przebiegu zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD);

- dr Robert-Paul Juster z Department of Psychiatry and Addiction, Faculty of Medicine, University of Montreal, Montreal, Canada w zakresie badań dotyczących stresu psychospołecznego we wczesnym okresie życia a ryzykownymi zachowaniami dla zdrowia i rozwojem różnych zaburzeń psychicznych i somatycznych w wieku dorosłym;
- dr Marita Pruessner z Prevention and Early Intervention Program for Psychosis, Douglas Mental Health University Institute, Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Canada; Department of Clinical Psychology, University of Konstanz, Konstanz, Germany w zakresie nieprawidłowości metabolicznych u pacjentów z pierwszym epizodem psychozy.

Efektom tych współprac były artykuły naukowe często publikowane w czasopismach z IF.

Dr Bartłomiej Stańczykiewicz jest również współautorem zgłoszenia patentowego krajowego: Bielawski T., Krowicki P., Frydecka D., Stańczykiewicz B.: Zautomatyzowana klatka do przeprowadzenia testów poznawczych. Numer zgłoszenia: P.440017 w Urzędzie Patentowym RP z dn. 29.12.2021.

Był także promotorem pomocniczym zakończonych przewodów doktorskich – dr Michała Lisa, dr Justyny Kaszni, dr Marty Lemieszewskiej, dr Tomasza Bielawskiego, dr Anny Prokopowicz.

Habilitant jest także obecnie m.in.: Członkiem Zespołu ds. Równego Traktowania w ramach Zespołu ds. Społecznej Odpowiedzialności Uczelni, Członkiem Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Członkiem Zespołu ds. ewaluacji nauki w dyscyplinie nauki o zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Członkiem Zespołu ds. Nagród przy Radzie Dyscypliny Nauki o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Członkiem zespołu ds. nostryfikacji stopnia doktora.

Habilitant jest również laureatem konkursu MINIATURA 5 Narodowego Centrum Nauki NCN (2021 r.), stypendium na udział w 18. edycji Berlin Summerschool pt. "Psychiatry as a Science and as a Profession: Physical activity, Exercise and Mental Disorders" (2018 r.) oraz stypendium na pobyt badawczy w ramach programu The French Government Scholarship (2018 r.).

Otrzymał nagrody naukowe JM Rektora UMW zarówno I jak i II stopnia zespołowe oraz indywidualne.

Dr Bartłomiej Stańczykiewicz pełnił również następujące funkcje w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism:

- Advances in Clinical and Experimental Medicine, rola: Section Editor in Psychiatriy (2023 – obecnie),
- Frontiers in Psychiatriy, rola: Review Editor for Schizophrenia (2018 – obecnie),
- Frontiers in Psychiatriy, rola: Guest Associate Editor for Psychopharmacology (2017-2018),
- Frontiers in Psychiatriy, rola: Co-Editor in Research Topic: Misiak B., Frydecka D., Stańczykiewicz B., Samochowiec J.: Peripheral Markers of Immune Response in Major Psychiatric Disorders: Where Are We Now and Where Do We Want to Be? (2017-2018).

Dr Bartłomiej Stańczykiewicz był zapraszany do wykonywania recenzji dla czasopism naukowych: Advances in Clinical and Experimental Medicine, Advances in Psychiatriy and Neurology, Frontiers in Endocrinology, Frontiers in Human Neuroscience, Frontiers in Psychiatriy, Frontiers in Psychology, Journal of Clinical Medicine, Journal of Clinical Medicine, Journal of HIV for Clinical and Scientific Research, Journal of Integrative Neuroscience, Journal of Public Health Research, Journal of Veterinary Research, Psychoneuroendocrinology, Psychopharmacology, World Journal of Virology.

Habilitant po uzyskaniu stopnia doktora odbył również następujące staże zagraniczne:

- Department of Social Medicine School of Medicine University of Crete, Heraklion, Staff Mobility for Training Program Erasmus+ (Grecja, 27.09. – 30.09.2022),
- Department of Biology and Stem Cell Development, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Illkirch, Francja, 3-miesięczny staż naukowy zagraniczny (Francja, 15.07.2018 – 15.10.2018),
- Universidad Católica de Valencia. „International Nursing Days Valencia 2018”, Staff Mobility for Training Program Erasmus+ (Hiszpania, 12.03.2018 – 14.03.2018).


Habilitant brał również aktywny udział w konferencjach międzynarodowych, oraz ogólnopolskich.

Angażuje się również w prace towarzystw naukowych. Aktualnie w Polskim Towarzystwie Psychiatrycznym pełni funkcję sekretarza i członka zarządu Oddziału Wrocławskiego PTP. Jest również członkiem Polskiego Towarzystwa Terapii Poznawczej i Behawioralnej, oraz członkiem Polskiego Towarzystwa Seksuologicznego.

Podsumowując aktywność naukową Habilitanta chcę podkreślić, że odbywa się ona na wielu płaszczyznach. Dr Bartłomiej Stańczykiewicz posiada kompetencje badawcze, sieć współpracy naukowej w kraju oraz za granicą.

Wniosek końcowy

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych przedstawionych przez dr Bartłomieja Stańczykiewicza jako osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*, stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki o zdrowiu. Habilitant wykazuje się również istotną aktywnością naukową, które realizował w więcej niż jednej instytucji naukowej. Tym samym spełniła wymóg opisany w art. 219 ust. 1 pkt.3 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*. Mając na uwadze powyższe fakty popieram wniosek dr Bartłomieja Stańczykiewicza o nadanie przez Radę Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu.



**ZAKŁAD PODSTAW PIELĘGNIARSTWA
KATEDRA ROZWOJU PIELĘGNIARSTWA
WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU
UNIWERSYTET MEDYCZNY W LUBLINIE**



ul. Staszica 4/6
20-081 Lublin
Tel.: 81-448-68-00
Faks: 81-448-68-01
E-mail: katedra.pielęgniarstwa@umlub.pl