

Sosnowiec, 8.05.2024 r.

Prof. dr hab. Adam Stebel
Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej i Zielarstwa
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Ostrogórska 30
41-200 Sosnowiec
e-mail: astebel@sum.edu.pl

RECENZJA

osiągnięcia naukowego w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki o zdrowiu Panu doktorowi Bartłomiejowi Stańczykiewiczowi z Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu pt. „Potencjalne zastosowanie owocystatyny w profilaktyce i hamowaniu procesów neurodegeneracyjnych”

2. Informacje o habilitancie

Pan dr Bartłomiej Stańczykiewicz ukończył studia w 2009 roku na Wydziale Nauk Biologicznych Uniwersytetu Wrocławskiego, uzyskując tytuł zawodowy magistra z zakresie mikrobiologii. W tym samym czasie ukończył także w Centrum Edukacji Nauczycielskiej Uniwersytetu Wrocławskiego kwalifikacyjne studia podyplomowe w zakresie przygotowania pedagogicznego. W 2024 roku ukończył studia z metodologii badań klinicznych w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. W tym też roku, na podstawie rozprawy „Ocena wpływu owocystatyny na funkcje poznawcze w zwierzęcych modelach zmian otępiennych” uzyskał stopień naukowy doktora nauk medycznych na Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. W 2017 roku na Uniwersytecie SWPS uzyskał kolejny tytuł zawodowy w specjalności psychologia kliniczna. W 2022 roku na Uniwersytecie im. A Mickiewicza w Poznaniu ukończył studia podyplomowe w zakresie seksuologii klinicznej. Od początku swojej kariery związany jest z Uniwersytetem Medycznym im. Piastów Śląskim we Wrocławiu, gdzie pracował jako starszy referent inżynierijsko-techniczny, Kierownik Biura Zarządzania Jakością Kształcenia, Kierownik Działu Kształcenia, Kierownik Działu Organizacji Dydaktyki, następnie adiunkt, a od 2021 roku do chwili obecnej jako profesor uczelni.

Brał udział w licznych szkoleniach mających na celu podniesienie kompetencji w zakresie warsztatu naukowego oraz kompetencji dydaktycznych i organizacyjnych potrzebnych do realizacji działań na wyższej uczelni. Odbył cztery staże zagraniczne w instytucjach naukowych we Włoszech, Francji, Hiszpanii i Grecji.

Ocena osiągnięcia naukowego

Owocystatyna jest homologiem ludzkiego odpowiednika – cystatyny C, o podobnych właściwościach biologicznych, którą można łatwo pozyskać na dużą skalę z jaj kurzych. Badania wykazały, że cystatyna C odgrywa dużą rolę biologiczną w chorobach neurodegeneracyjnych, zwłaszcza w patofizjologii choroby Alzheimera. Stąd zainteresowanie Habilitanta poznaniem właściwości owocystatyny w tym zakresie. Swoje wyniki przedstawił w cyklu publikacji pod tytułem „Potencjalne zastosowanie owocystatyny w profilaktyce i hamowaniu procesów neurodegeneracyjnych”. Zostały one uzyskane w ramach zrealizowanych trzech projektów naukowych, w których Habilitant był dwa razy kierownikiem. Cykl obejmuje cztery prace, w tym trzy prace badawcze i jedną pogładową. Wszystkie opublikowane zostały w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, a sumaryczna punktacja osiągnięcia wynosi: IF 14,562, MEiN – 395,00. We wszystkich pracach dr B. Stańczykiewicz jest pierwszym autorem, a jego wkład merytoryczny, jak deklaruje w autoreferacie, był wiodący, chociaż nie jest to wyrażone wartością procentową. We wszystkich pracach był autorem korespondencyjnym.

Habilitant zaaranżował układ prac przedstawionych jako osiągnięcie w sposób logiczny. Rozpoczyna go praca pogładowa „Cystatins: Unraveling the Biological Implications for Neuroprotection” (Archives of Medical Science), opublikowana w 2024 roku, stanowiąca posumowanie dotychczasowej wiedzy na temat owocystatyny i innych cystatyn w procesie neuroprotekcji. Jest to temat słabo zbadany, lecz wyniki zachęcają do ich kontynuowania, a publikacje Habilitanta są w tej dziedzinie pionierskie. Pozostałe prace to oryginalne prace badawcze, które zostały ułożone w porządku chronologicznym i omówione szczegółowo w dalszej części autoreferatu. Wyniki w nich prezentowane dotyczą (1) oceny wpływu owocystatyny na funkcje poznawcze młodych i starych szczurów, (2) oceny zmian histopatologicznych w tkance mózgowej myszy APP/PS1 po dootrzewnowym podaniu owocystatyny z uwzględnieniem trzech części hipokampa, tj. zakrętu zębatego (DG), CA1 i CA3 i przeciwciał skierowane przeciwko β -amyloidowi i białku Tau i (3) możliwości hamowania przez owocystatynę tworzenia włókienek β -amyloidu₄₂ (A β 42).

W pierwszej pracy, „An animal model of the procognitive properties of cysteine protease inhibitor and immunomodulatory peptides based on colostrum” (Advances in Clinical and Experimental Medicine) badania przeprowadzono na samcach szczurów rasy Wistar Han i określono wpływ owocystatyny na funkcje poznawcze uwzględniając porównanie dwóch dróg podania do ustroju, tj. doustnej i dootrzewnowej. Szczury losowo przyporządkowano do grup badawczych w zależności od sposobu podawania preparatu – dootrzewnowego i doustnego. Masa ciała zwierząt została sprawdzona przed rozpoczęciem i po zakończeniu badań kognitywnych. Aktywność ruchową zbadano za pomocą testu otwartego pola. W celu oceny właściwości prokognitywnych zastosowano test labiryntu wodnego Morrisa. Wykazano, że owocystatyna posiada potencjalne właściwości prokognitywne po podaniu doustnym w grupie młodych szczurów, a jej podawanie w dawce 100µg/szczura znacząco poprawiło koncentrację u osobników młodych. Tego efektu nie obserwowano po podaniu dootrzewnowym owocystatyny w dawce 100µg/szczura. Nie obserwowano także zmian w funkcjonowaniu poznawczym u starych szczurów zarówno po podaniu dootrzewnowym, jak i doustnym.

Druga praca, „Ovocystatin induced changes in expression of Alzheimer’s disease relevant proteins in APP/PS1 transgenic mice” (Journal of Clinical Medicine) dotyczy profilaktyki i hamowania procesów neurodegeneracyjnych w których owocystatyna, podawana zarówno dootrzewnowo, doustnie, jak i w wodzie pitnej może stać się bezpieczną, skuteczną i dobrze tolerowaną metodą zapobiegania pogorszenia funkcji poznawczych. Wyniki badań stanowią pierwsze doniesienia dotyczące biologicznych właściwości owocystatyny. Miały one na celu ocenę wpływu owocystatyny na zmiany histopatologiczne w mózgu myszy transgenicznym APP/PS1. Po zakończeniu eksperymentu analizowano metodą immunohistochemiczną trzy obszary hipokampa – zakręt zębaty (DG) oraz obszary CA1 i CA3, a wszystkie różnice wyrażono jako procent w stosunku do grupy kontrolnej. Wyniki wskazują, że owocystatyna posiada właściwości protekcyjne względem postępującego procesu neurodegeneracyjnego, w związku z czym może być potencjalnie wykorzystana do wspomagania leczenia choroby Alzheimera.

Celem trzeciej pracy, „Effect of ovocystatin on amyloid β 1-42 aggregation – *in vitro* studies” (International Journal of Molecular Sciences), było sprawdzenie czy owocystatyna jest zdolna do hamowania procesu fibrylacji amyloidu β_{42} . Wpływ owocystatyny na jego agregację oznaczono przy użyciu metody fluorescencyjnej ThT oraz metody transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM). Zaobserwowano, iż sama owocystatyna nie tworzyła agregatów, natomiast $A\beta_{42}$ agregował w czasie tworząc typową krzywą sigmoidalną. Inkubując owocystatynę z $A\beta_{42}$, zaobserwowano istotny spadek fluorescencji w czasie, co wskazuje na

zdolność owocystatyny do hamowania fibrylogenezy $A\beta_{42}$. W celu potwierdzenia obserwowanego w teście ThT hamującego wpływu owocystatyny na agregację $A\beta_{42}$, zastosowano TEM do wizualizacji zmian w morfologii włókienek. Zaobserwowano, że po 48 godzinach inkubacji w 37°C $A\beta_{42}$ tworzył dużą ilość długich włókienek tworzących duże skupiska, a owocystatyna, która wykazała aktywność hamującą w teście ThT, znacząco zmniejszała gęstość i długość włókienek $A\beta_{42}$. Za pomocą spektroskopii dichroizmu kołowego zbadano wpływ owocystatyny na strukturę drugorzędową $A\beta_{42}$. Zaobserwowano, iż owocystatyna nie wpływa na zmianę drugorzędowej struktury β -kartki $A\beta_{42}$ wraz z upływem czasu, co wyklucza jej potencjalne działanie jako łamacza struktury β -amyloidu, w związku z tym hamowanie agregacji amyloidu zaobserwowane w ThT może następować bez wpływu owocystatyny na zmiany w strukturze drugorzędowej β -kartki $A\beta_{42}$. Wykonano test MTT, aby ocenić czy owocystatyna i $A\beta_{42}$ wpływają na żywotność komórek neuropodobnych szczurzej linii komórkowej PC12. Zaobserwowano 10% wzrost przeżywalności komórek PC12 traktowanych owocystatyną w dawce $10\ \mu\text{g/ml}$, natomiast w dawce $100\ \mu\text{g/ml}$ obserwowano porównywalny i nietoksyczny efekt z komórkami kontrolnymi. $A\beta_{42}$ zmniejszał żywotności komórek PC12 do 85%, natomiast zaobserwowano istotny wzrost żywotności komórek PC12, gdy $A\beta_{42}$ podano jednocześnie z owocystatyną. Dane te wskazują, że owocystatyna zwiększa żywotność komórek w obecności toksycznego $A\beta_{42}$. W pracy wykazano, że owocystatyna posiada właściwości hamujące agregację $A\beta_{42}$ i toksyczność oligomerów $A\beta_{42}$.

Przedstawiony do oceny cykl publikacji jest spójny, a uzyskane wyniki dowodzą aktywności biologicznej owocystatyny. W pracach wykazano, że badane białko może znacząco poprawiać funkcje poznawcze, co w przyszłości może mieć znaczenie w profilaktyce chorób neurodegeneracyjnych. Nie bez znaczenia jest też fakt, że jest to substancja naturalna, łatwa do otrzymania. Konieczne są jednak dalsze badania nad poznaniem mechanizmów jej działania.

Odkrycie hamowania procesów neurodegeneracyjnych przez owocystatynę, opublikowanie wyników i zwrócenie uwagi badaczy na tę substancję i stworzenie podstaw do dalszych badań uważam za znaczący wkład dra B. Stańczykiewicza w rozwój nauki w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Ocena dorobku naukowego

Oprócz badań dotyczących potencjalnego zastosowania owocystatyny w profilaktyce i hamowaniu procesów neurodegeneracyjnych Habilitant prowadzi badania naukowe, które w swoim autoreferacie zebrał w kilka nurtów badawczych: (1) nutraceutyki w profilaktyce chorób

cywilizacyjnych na przykładzie zaburzeń funkcji poznawczych i otępienia, (2) pozafarmakologiczne metody terapeutyczne w depresji i zaburzeniach funkcji poznawczych oraz (3) biologiczne i kliniczne uwarunkowania schizofrenii. Efektem tych badań są liczne publikacje, a ich a sumaryczna punktacja wynosi: IF 185,904, MEiN – 4606,0.

Wyniki swoich badań przedstawił na licznych zjazdach i konferencjach naukowych, krajowych i zagranicznych, czego dowodem są 53 streszczenia prezentacji i wystąpień.

Pan dr Bartłomiej Stańczykiewicz współpracuje z kilkoma ośrodkami naukowymi, także za granicą, czego dowodem są wspólne publikacje z badaczami z Włoch, Hiszpanii, Australii, Kanady i Niemiec. Odbył cztery staże zagraniczne w instytucjach naukowych, tj. Istituto di Neuroscience, Consilio Nazionale delle Ricerche, Rzym, Włochy (2010), Department of Biology and Stem Cell Development, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Illkirch, Francja (2018), Universidad Católica de Valencia, Hiszpania (2018) i Department of Social Medicine School of Medicine University of Crete, Heraklion, Grecja (2022).

Uczestniczył 12 razy w pracach zespołów badawczych, w których 4 razy pełnił funkcję kierownika, a w jednym obecnie realizowanym pełni funkcje wykonawcy.

Przedstawione powyżej zestawienia tematów badawczych oraz ich efektów w postaci publikacji wskazuje na wybitną aktywność naukową Habilitanta. Na uwagę zasługuje różnorodność tematów badawczych, w których dobrze się porusza i osiąga znakomite wyniki. Efektem tego jest ogromny dorobek (60 prac obejmujących oryginalne prace pełnotekstowe, rozdziały w monografiach i prace pogładowe), całościowo (łącznie z pracami przedstawionymi jako osiągnięcie naukowe), wyrażony liczbami: IF – 200,466, MEiN – 5001,0, liczba cytowań wg Web of Sciences wynosi ogółem 744 (bez autocytowań 704), a indeks Hirscha 14. Taki dorobek, w mojej ocenie, jednoznacznie zasługuje na ocenę bardzo dobrą i wyróżnienie.

O uznaniu w środowisku naukowym Pana dra Bartłomieja Stańczykiewicza świadczy fakt wykonania licznych recenzji. Recenzował prace naukowe w wielu czasopismach o charakterze międzynarodowym, m. in. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, *Advances in Psychiatry and Neurology*, *Frontiers in Human Neuroscience*, *Frontiers in Psychiatry*, *Frontiers in Psychology*, *Psychoneuroendocrinology* i *Psychopharmacology*.

Za swoją działalność naukową otrzymał liczne nagrody, m. in. Złotą Synapsę (2018, 2019, 2021) oraz indywidualne i zespołowe Nagrody JM Rektora Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Wymienione osiągnięcia naukowe dra B. Stańczykiewicza stanowią duży i znaczący wkład w rozwój nauk medycznych i nauk o zdrowiu i w pełni spełniają wymagania określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego.

Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Działalność dydaktyczna

Pan Bartłomiej Stańczykiewicz był cztery razy promotorem pomocniczym w przewodach doktorskich w dyscyplinie nauki medycznej i jednego w dyscyplinie nauki o zdrowiu. Ponadto był promotorem trzech prac magisterskich i dziewięciu licencjackich. Jest koordynatorem licznych przedmiotów na kierunkach: Zdrowie Publiczne I stopień, Zdrowie Publiczne II stopień, Dietetyka II stopień, Pielęgniarstwo II stopień, Położnictwo I stopień i Położnictwo II stopień. Prowadzi lub współprowadzi dla studentów kierunku lekarskiego przedmioty: psychiatria oraz psychologia lekarska z elementami komunikacji interpersonalnej, a dla studentów studiów doktoranckich przedmioty – metodologię badań naukowych oraz stylistykę wypowiedzi naukowej i komunikację w nauce. Prowadzi lub współprowadzi także szereg przedmiotów, m. in. psychologię kliniczną, psychologię społeczną i psychologię stresu w Dolnośląskiej Szkole Wyższej we Wrocławiu.

Działalność organizacyjna

Habilitant działa także organizacyjnie na rzecz uczelni. Pełnił lub pełni do tej pory funkcje, m. in. Pełnomocnika Rektora Uniwersytetu Medycznego ds. Równego Traktowania (2023 – obecnie), Członka Zespołu ds. Równego Traktowania w ramach Zespołu ds. Społecznej Odpowiedzialności Uczelni (2023 – obecnie), Członka Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (2019 – obecnie) i Członka Zespołu ds. ewaluacji nauki w dyscyplinie nauki o zdrowiu Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (2020 – obecnie). Był członkiem komitetów organizacyjnych lub naukowych siedmiu konferencji krajowych i zagranicznych, m. in. VI Kongresu Polskiego Towarzystwa Psychogeriatrycznego „Psychotyzm i zaburzenia psychiczne w wieku podeszłym” (2009), VII Kongresu Polskiego Towarzystwa Psychogeriatrycznego „Wiek podeszły – jednostka – społeczeństwo: wyzwania terapeutyczne” (2010), IX Kongresu Polskiego Towarzystwa Psychogeriatrycznego „Człowiek stary – lekarz – społeczeństwo. Co każdy profesjonalista wiedzieć powinien?” (2012) i Międzynarodowej Konferencji Naukowej Witelon Impact’23 „New Deal. Innovations. Impact of the COVID-19 pandemic on science and technology” (2023).

Jest członkiem kilku towarzystw naukowych, m. in. Polskiego Towarzystwa Terapii Poznawczej i Behawioralnej, Polskiego Towarzystwa Seksuologicznego i Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, gdzie pełni funkcję sekretarza i członka zarządu Oddziału Wrocławskiego.

Jest/był członkiem komitetów redakcyjnych i rad naukowych czasopism *Advances in Clinical and Experimental Medicine* (2023 – obecnie), *Frontiers in Psychiatry* (2018 – obecnie), *Frontiers in Psychiatry* (2017-2018).

Działalność popularyzująca naukę

Pan dr B. Stańczykiewicz działa także w zakresie popularyzacji nauki. Był w Komitecie naukowym i członkiem prezydium podczas konferencji „UMW Zielona Uczelnia w zielonym mieście” (2023), udzielił wywiadu dla portalu Medonet, pt. *Niektórzy pacjenci się wstydzą. "Wtedy zaczyna się kombinowanie"* dotyczącego komunikacji lekarza z pacjentem i konieczności edukacji studentów kierunków lekarskich w tym zakresie (2023), brał udział w audycji w Radiu Wrocław – „Strach i stres - nie tylko w seksie” (2022). Jest też autorem kilku artykułów edukacyjnych.

Uważam, że działalność dydaktyczna, organizacyjna i popularyzatorska Pana dra B. Stańczykiewicza jest imponująca, wieloaspektowa i świadczy o dużym zaangażowaniu Habilitanta, trosce o jakość kształcenia i dobro uczelni. Oceniam ją jednoznacznie pozytywnie i bardzo wysoko.

Konkluzja końcowa

Na podstawie oceny osiągnięcia habilitacyjnego oraz pozostałego dorobku Pana dra Bartłomieja Stańczykiewicza stwierdzam, że osiągnięcia habilitacyjne oraz pozostały dorobek naukowy, a także dydaktyczny i organizacyjny, spełniają warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Na tej podstawie wnioskuję o dopuszczenie Pana dra Bartłomieja Stańczykiewicza do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Adam Stebel