

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu DZIEKANAT WYDZIAŁU LEKARSKIEGO	
wpl. dnia	14-05-2019
L.dz. DU	1450/2019
Znak sprawy DL	

Recenzja

całokształtu dorobku naukowo-dydaktycznego oraz zbioru publikacji pod wspólnym tytułem „Nowe metody diagnostyki i zwalczania biofilmów w przewlekłych zakażeniach ran i kości” stanowiącego rozprawę habilitacyjną Pana doktora Adama Feliksa Junki, adiunkta Katedry i Zakładu Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Pan doktor Adam Junka posiada wyższe wykształcenie w zakresie biotechnologii; w 2006 roku uzyskał stopień magistra na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Akademii Medycznej Uniwersytetu Gdańskiego i Politechniki Gdańskiej. W 2008 roku został zatrudniony jako pracownik inżyniersko-techniczny w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od 2014 roku pracuje w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu na początku jako asystent, a potem, i do teraz, jako adiunkt. Ponadto od 2017 roku jest kierownikiem Laboratorium Mikrobiologii w Polskim Ośrodku Rozwoju Technologii we Wrocławiu.

W 2014 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na podstawie rozprawy p.t. „Wpływ erytromycyny na biofilm *Klebsiella pneumoniae*” na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu”.

Zainteresowania naukowe habilitanta skupiają się prawie wyłącznie na badaniach biofilmu bakteryjnego tworzącego się na powierzchniach ran i kości pod kątem możliwości hamowania jego powstawania lub niszczenia dzięki zastosowaniu różnych antyseptyków lub pokrywaniu powierzchni nowymi materiałami opatrunkowymi. Tych samych zagadnień dotyczy także jego praca habilitacyjna.

Publikacje habilitanta uzyskały łącznie wartość współczynnika Impact Factor równą 80,001 czyli 1176 punktów MNiSW. Z innych parametrów bibliometrycznych należy wymienić liczbę 174 cytowań (151 po korekcie autocytowań), opartą na podstawie danych z baz Web of Science oraz indeks H dla jego publikacji, który wyniósł 7. Oprócz 6 publikacji stanowiących wydzielony zbiór, będący jego rozprawą habilitacyjną, Pan doktor Junka opublikował przed

doktoratem 31 prac oryginalnych, natomiast 49 po doktoracie. Spośród 54 prac oryginalnych, 37 zostało opublikowanych w czasopismach posiadających impact factor, zaś wśród 26 artykułów przeglądowych, jeden pochodzi z czasopisma będącego na liście JCR.

Ocena dorobku recenzenta została oparta na analizie przedstawionej przez habilitanta dokumentacji stanowiącej jeden tom o znacznej, chociaż nieokreślonej liczbie stron (brak numeracji), co powodowało trudności w wyszukiwaniu poszczególnych aktywności, gdyż załączony spis treści nie podawał stron dla poszczególnych działów. Na przykład bardzo ważna przy ocenie wartości dorobku analiza bibliometryczna jest gdzieś w połowie tego wielkiego tomu, zaś życiorysu w ogóle nie znalazłem. Autoreferat habilitanta cechuje wysokie poczucie wartości własnej, niekoniecznie oparte na wykazanych dowodach. Oczywiście obiektywne przedstawianie jako własne osiągnięć dużych zespołów jest trudne, ale jedną z cech naukowca na tym etapie jego rozwoju wysoko ocenianą przez innych powinna być skromność. ["Be modest! It is the kind of pride least likely to offend." (Jules Renard, 1864-1910)].

Ocena cyklu wydzielonych publikacji przedstawionych jako rozprawa habilitacyjna

Właściwą rozprawę habilitacyjną Pana doktora Junki stanowi zbiór 6 publikacji ogłoszonych w czasopismach posiadających impact factor. Wszystkie dotyczą biofilmu bakteryjnego, chociaż ich treść i znaczenie jest zupełnie różna. Dotyczy to zarówno wartości mierzalnej, jaką jest impact factor czasopisma, w którym zostały opublikowane, jak ich wartości odkrywczej, o której trwałości trudno dyskutować w tak krótkim czasie po publikacji. Wszystkie prace zostały wykonane z wykorzystaniem bardzo nowoczesnych technik, których wartość ciągle jest przedmiotem badań, zatem trudno powiedzieć, czy uzyskane wyniki zostaną potwierdzone przez innych autorów za pomocą innych metod. Wszystkie są niewątpliwie bardzo ciekawe i aktualne.

Spośród tych prac, najtrudniej jest recenzentowi ocenić pierwszą z nich na temat możliwości szybkiego diagnozowania wysięków pobranych od pacjentów z zakażonymi owrzodzeniami kończyny dolnej. Metabolity? zawarte w pobranych próbkach pochodzące ze wszystkich możliwych źródeł były analizowane za pomocą nowoczesnej analizy spektralnej przy zastosowaniu NMR. Metoda ta jest wykorzystywana w wielu pracach nad metabolomem

bakteryjnym, ale co podkreśla większość autorów, nie jest jeszcze zwalidowana. Obecność w badanych próbkach składników i metabolitów mieszanin różnych szczepów bakterii i wielu innych substancji różnego pochodzenia tym bardziej podkreśla konieczność weryfikacji tej, nota bene, drogiej metody. Tak więc tą publikację należy ocenić raczej jako ciekawą, nowoczesną próbę diagnostyki zakażeń przewlekłych owrzodzeń, do zastosowania raczej w badaniach naukowych, niż w praktyce lekarskiej.

Druga z wydzielonych publikacji opisuje nową metodę służącą do porównywania uwalniania antyseptyków z opatrunków w warunkach symulujących owrzodzenie pokryte biofilmem bakteryjnym. Propozycja jest ciekawa, ale tak jak i poprzednia wymaga walidacji. Ponadto opiera się na założeniu, że powierzchnia agaru może być traktowana jak powierzchnia owrzodzenia, pokryta skrzepem i tkankami martwiczymi, co wymaga sprawdzenia. Nie wiem, dlaczego habilitant uważa, że takie testy mogłyby być prowadzone przez laboratoria mikrobiologiczne w warunkach klinicznych; wydaje się taki test w założeniu ma służyć celom porównawczym i promocyjnym producentów opatrunków nasyconych antyseptykami.

Trzecia z opublikowanych prac ma w znacznym stopniu charakter poznawczy i unikalny. Dotyczy obserwacji habilitanta działającego z zespołem z Zachodniopomorskiego Uniwersytetu i, wspierającego go w większości publikacji, doktora Sedghizadeha ze szkoły stomatologicznej USC w Los Angeles, na temat potencjalizującego działania wirującego pola magnetycznego na aktywność przeciwbakteryjną antybiotyków i antyseptyków wobec przykładowych bakterii zawartych w eksperymentalnym biofilmie. Pomysł jest bardzo ciekawy i zupełnie nowy; brak podobnych obserwacji opisanych w literaturze medycznej. Mechanizm działania pola ma polegać na mieszaniu cząsteczek w obrębie jego działania, co może zwiększać penetrację badanych związków i tlenu do biofilmu. Czy rzeczywiście wirujące pole magnetyczne znajdzie praktyczne zastosowanie w tym zakresie pokaże czas.

Dwie następne prace są ściśle powiązane ze sobą i przedstawiają dowody na możliwość uszkodzenia hydroksyapatytu przez bakterie bytujące na nim w formie biofilmu. Habilitant w autoreferacie napisał, że wysunął w nich hipotezę o zdolności niszczenia i remodelowania powierzchni kości przez biofilm bez udziału układu odpornościowego, ale nie wiem, czy jest ona oryginalna bowiem w większości podręczników stomatologii można znaleźć stwierdzenia

dotyczące patomechanizmów próchnicy zębów, że uszkodzenia powierzchni zębów są efektem działania drobnoustrojów poprzez obniżenie pH i aktywność enzymów. W najnowszej literaturze medycznej można też znaleźć prace odnoszące takie efekty do enzymów bakteryjnych z rodziny transferaz. Mam też wątpliwości, dotyczące braku udziału układu odpornościowego w takim procesie toczącym się w rzeczywistości *in vivo*, bo byłoby to niemożliwe ze względu na powszechną obecność humoralnych i komórkowych składników tego systemu w tkankach i na powierzchniach ciała. Zatem tytuł pierwszej z ocenianych prac powinien według mnie brzmieć: „Microbial biofilms are able to destroy hydroxyapatite in *in vitro* conditions”. Zastosowanie modelu *ex vivo* w drugiej pracy w niczym nie zmieniło sytuacji, bowiem kości szczęki szczurzej były preparowane w sposób eliminujący inne czynniki, niż eksperymentalnie osadzone na nich bakterie. Oczywiście samo wykazanie bezpośrednio szkodliwego działania biofilmu na powierzchnię kości i zębów jest ważnym krokiem w poznaniu licznych patologicznych funkcji biofilmu poza powierzchniami ciała.

Ostatnia publikacja odnosi się do opisanego wcześniej przez mentora tego cyklu prac zjawiska negatywnego działania bisfosfonianów na kości żuchwy, co zwróciło uwagę dużej grupy badaczy na możliwość interakcji pomiędzy tymi związkami a hydroksyapatytem i jego praktycznego wykorzystania. Uzyskano zatem koniugat cyprofloksacyny z bisfosfonianem i przebadano jego powinowactwo do powierzchni kości, działanie na bakterie w biofilmie oraz przeprowadzono badania na modelu zapalenia wokół protezy. Habilitant wykonał w ramach tego projektu finansowanego przez NIH badania mikrobiologiczne *in vitro* stosując własną metodę osadzania bakterii na powierzchni hydroksyapatytu. Publikacja jest wybitna i przełomowa, gdyż, jeśli dalsze badania potwierdzą skuteczność kliniczną takich koniugatów, to uzyska się możliwość terapii ukierunkowanej na cel, jakim jest kość w miejscu zapalenia.

Podsumowanie oceny rozprawy habilitacyjnej

Zebrane publikacje habilitanta przedstawione jako rozprawa habilitacyjna są na wysokim poziomie, zaś ostatnia może mieć przełomowe znaczenie w leczeniu zapaleń kości. Udział habilitanta w wieloosobowych zespołach prezentujących opublikowane wyniki był wyraźny,

a niekiedy wiodący. Wszystkie, poza jedną, publikacje w czasopismach będących na liście JCR były redagowane przez wspomnianego powyżej doktora Sedghizadeha ze szkoły stomatologicznej USC w Los Angeles, co niewątpliwie ułatwiło ich zaakceptowanie przez redakcje ze względów językowych i lokalnych.

Tak więc osiągnięcia naukowe Pana doktora Junki, które są objęte cyklem publikacji stanowiących jego rozprawę habilitacyjną są niewątpliwie oryginalne i posiadają znaczący efekt poznawczy. Są wynikiem zarówno jego wiedzy i talentu eksperymentatorskiego, jak i umiejętności pracy w zespołach.

Należy zauważyć, że habilitant nie uzyskał (lub nie przedstawił) informacji na temat udziału wszystkich innych autorów w zebranych publikacjach

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych habilitanta

Publikacje Pana doktora Junki, które nie zostały wyłączone z jego dorobku jako cykl będący rozprawą habilitacyjną są w głównej mierze także poświęcone zagadnieniom związanym z biofilmem jako patologiczną formą bytowania drobnoustrojów, ale są wśród nich, szczególnie przed uzyskaniem stopnia doktora, także prace poświęcone epidemiologii zakażeń szpitalnych, szczególnie tych powodowanych przez pałeczki Gram-ujemne na oddziałach noworodkowych. Wracając do oceny prac poświęconych biofilmowi opublikowanych przed doktoratem, dotyczyły one wtedy, zresztą zgodnie z ówczesnym poziomem wiedzy na ich temat, interakcjom pomiędzy antybiotykami, a bakteriami będącymi w biofilmie w porównaniu z tymi pozostającymi w formie planktonicznej. Ponadto w tym okresie habilitant rozpoczął swoje działania naukowe nad antyseptykami i ich działaniem na bakterie w biofilmie. W tym okresie po raz pierwszy habilitant wykorzystał swoje zdolności i wiedzę w zakresie wykorzystania zjawisk fizycznych w biomedycynie do diagnozowania lub monitorowania biofilmu, a także zajął się tworzeniem biofilmu bakteryjnego na powierzchni hydroksyapatytu, jako elementu substancji kostnej, jak i materiału do wytwarzania implantów, szczególnie w stomatologii. Po uzyskaniu stopnia doktora, habilitant kontynuował badania nad metodami badania biofilmu w celu oceny działania nań różnych substancji, szczególnie antyseptyków. Brał udział w licznych badaniach

porównawczych nad skutecznością różnych antyseptyków w różnych formach zakażeń ran i owrzodzeń

Nota bene, recenzent nie uważa tej ścieżki drogi naukowej habilitanta, jak i grupy badawczej do której należy, poświęconej badaniom antyseptyków jako środków hamujących rozwój biofilmu za szczególnie perspektywną, ze względu na ograniczenia w zakresie możliwości ich wykorzystania, jak i na ich nieselektywne działanie na mikrobiom ludzi i zwierząt. O wiele bardziej interesujące wydają się być publikacje habilitanta na temat zastosowania zupełnie nowych technik fizycznych, takich jak pomiar impedancji czy NMR do diagnozowania zakażeń związanych z biofilmem, jak do badań nad nowymi biomateriałami. Także bardzo perspektywne są w mojej ocenie prace nad bakteryjną celulozą jako materiałem opatrunkowym. Nie wiadomo tylko, jak wobec tej celulozy będą się zachowywać te składniki mikrobioty, lub drobnoustroje kontaminujące powierzchnie pochodzenia środowiskowego, które mają silne właściwości celulolityczne. Te obawy zdają się dzielić autorzy aktualnych prac poświęconych modyfikacji tej celulozy przy zastosowaniu bliskiego recenzentowi dwutlenku tytanu, lub innych inhibitorów wzrostu drobnoustrojów. Może zresztą modyfikacja struktury bakteryjnej celulozy pod wpływem wirującego pola magnetycznego opublikowana przez habilitanta albo też celuloza komplementowana przez czwartorzędowe związki amoniowe idą w tym kierunku. Z drugiej strony te ostatnie związki są ostatnio poddawane ostrej krytyce za strony badaczy zajmujących się ochroną środowiska.

Podsumowanie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych habilitanta

Osiągnięcia naukowe Pana doktora Junka, które nie są objęte cyklem publikacji stanowiących jego rozprawę habilitacyjną są niewątpliwie oryginalne i posiadają znaczącą wagę naukową. Są wynikiem zarówno jego wiedzy i talentów wynalazczych, jak i umiejętności pracy w zespołach. Trochę żal, że jego badania są prowadzone, jak dotąd, w raczej wąskim zakresie dotyczącym zakażeń powierzchniowych, do których można zaliczyć także zakażenia implantów stomatologicznych, ale może koncentracja autora sprzyja szybkiemu postępowi raczej w zakresie aplikacyjnym, niż poznawczym.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna habilitanta

Pan doktor Adam Junka pracuje w jednostce organizacyjnej uczelni medycznej, zatem prowadzi regularne zajęcia ze studentami kilku kierunków studiów farmaceutycznych. Prowadzi także szkolenia podyplomowe w ramach kursów do specjalizacji z mikrobiologii prawdopodobnie dla diagnostów laboratoryjnych. Ponadto do jego działalności dydaktycznej należy zaliczyć opiekę nad pracami magisterskimi absolwentów swojego wydziału. Nie wiadomo jednak, ile ich było, poza tym, że jedna została nagrodzona. Jest promotorem pomocniczym w pracach doktorskich otwartych na macierzystej uczelni.

Habilitant odbył szkolenie na jednym stażu zagranicznym w Klinice Chirurgii Szczękowej w Oldenburgu i jednym stażu krajowym w Katedrze Immunologii, Mikrobiologii i Chemii Fizjologicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie. Pan doktor Junka jest współtwórcą 1 patentu krajowego i 1 zgłoszenia patentowego. Był wykonawcą w 1 projekcie międzynarodowym finansowanym przez NIH oraz 3 projektach krajowych finansowanych przez NCN lub NCBiR. Nie wiadomo, co znaczy, że był „kierownikiem po stronie partnera konsorcjum?

Podsumowanie działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Pani doktor Adam Junka ma duże, prawie 10-letnie doświadczenie dydaktyczne jako pracownik naukowo-dydaktyczny wydziału uczelni medycznej posiadającego kilka kierunków nauczania; habilitant prowadził zajęcia dla studentów tych kierunków od zatrudnienia jako pracownik naukowo-dydaktyczny uczelni. Ważną aktywnością dydaktyczną habilitanta było także prowadzenie prac magisterskich.

Jako wykonawca w kilku projektach naukowych, w tym jednym prowadzonym w USA, pan doktor Junka nabył także doświadczenie w zakresie organizacji badań naukowych.

Wniosek końcowy

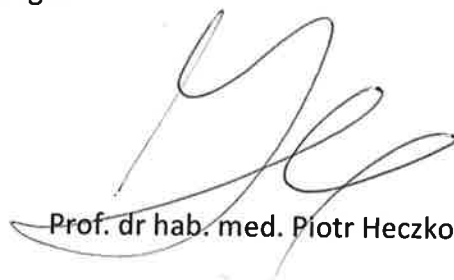
W podsumowaniu oceny całokształtu przedstawionego dorobku naukowego Pana doktora Adama Junki stwierdzam, że jest on wartościowy merytorycznie i stanowi osiągnięcie w zakresie nauki. Publikacje Pana doktora Adama Junki stanowią istotny wkład do biologii medycznej, a w szczególności naszej wiedzy w zakresie patologicznych właściwości biofilmu bakteryjnego oraz do farmacji, gdyż pewna ich część dotyczy badań nowych związków chemicznych jako ewentualnych leków.

Prace Pana doktora Adama Junki opublikowane w ostatnich kilku latach były spójnie poświęcone jednemu zagadnieniu, a mianowicie badaniom nad biofilmem bakteryjnym i metodom służącym tym badaniom. Doprowadziły one do najważniejszego etapu, a mianowicie do przedstawienia rozprawy habilitacyjnej, także tematycznie związanej z tym samym zagadnieniem.

Uważam zatem, że Pan doktor Adam Junka posiada dorobek naukowy odpowiadający wymogom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Jest dojrzałym pracownikiem naukowym, umiejącym pracować w interdyscyplinarnych zespołach. Przedłożony do recenzji zbiór prac będący jego rozprawą habilitacyjną stanowi w większości logiczną całość poświęconą jednemu zagadnieniu. Rozprawa, stanowiąca cykl powiązanych tematycznie prac wnosi istotny wkład do rozwoju mikrobiologii, farmacji i medycyny.

Na podstawie przedstawionej powyżej oceny rozprawy habilitacyjnej, pozostałego dorobku naukowego i innych aktywności stwierdzam, że całość dorobku Pana doktora Adama Junka spełnia wymogi ustawy o stopniach i tytule naukowym, określone dla kandydatów do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Kraków, 7 maja 2019.



Prof. dr hab. med. Piotr Heczko