



UNIwersytet Medyczny w Białymstoku
Wydział Farmaceutyczny
Z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej

Zakład Chemii Leków

15-222 Białystok, ul. Mickiewicza 2D
Tel. (85) 748-57-06, FAX (85) 748-58-66
pal@amb.edu.pl

Prof. dr hab. n. farm. Jerzy Pałka

Białystok, 16.06.2014.

OCENA

dorobku naukowo-badawczego, dydaktyczno-organizacyjnego i osiągnięcia naukowego dr n. med. Jacka Drobniaka, starszego wykładowcy w Zakładzie Badań Neuropeptydów, Katedry Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, wykonana na zlecenie Centralnej Komisji, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie medycyna.

I. Dane biograficzne

Pan Jacek Drobniak w latach 1983-1989 studiował medycynę na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Łodzi. W roku 1989 uzyskał dyplom lekarza. W tym samym roku został zatrudniony w Zakładzie Patofizjologii Akademii Medycznej w Łodzi na stanowisku asystenta, na którym pracował do 1998 r. Stopień doktora nauk medycznych, nadany Uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Łodzi uzyskał w 1992 roku na podstawie rozprawy pt. "Wpływ melatoniny na poziom niektórych elementów tkanki łącznej w gojących się ranach u szczurów". W latach 2006-2010 pracował w Zakładzie Metabolizmu Tkanki Łącznej, przekształconym w 2010 roku w Pracownię Metabolizmu Tkanki Łącznej Zakładu Patologii Ogólnej i Doświadczalnej Katedry Patologii Ogólnej i Doświadczalnej AM w Łodzi, gdzie pracował na stanowisku adiunkta do 2012 roku. Od 2012 roku pracuje w Zakładzie Badań Neuropeptydów, Katedry Patologii Ogólnej i Doświadczalnej, Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Odbył ponadto kilka szkoleń naukowych, między innymi w ramach Letniej Szkoły Biologii Molekularnej zorganizowanej przez Akademię Rolniczą w Poznaniu (2004), Kurs cytometrii przepływowej zorganizowany przez Becton Dickinson (2006), kurs hodowli komórkowych, transfekcji i wyciszania genów, zorganizowany przez Instytut Zoologii PAN w Warszawie i kurs „Komórki macierzyste” zorganizowany przez Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego (2013).

W 1999 roku uzyskał I stopień specjalizacji z zakresu chorób wewnętrznych. W latach 1990-2001 odbył kilka staży naukowych, między innymi w Zakładzie Neurofizjologii Uniwersytetu w Magdeburgu (1990, 1993), Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Kagawie w Japonii (1996-1997) i w Centrum Biofizyki Molekularnej w Orleanie we Francji (2000/2001).

Przedmiotem głównego zainteresowania naukowego Kandydata jest regulacyjna funkcja szyszynki w metabolizmie kolagenu i glikozoaminoglikanów w tkankach.

II. Ocena dorobku naukowo-badawczego

Dorobek naukowy dr Jacka Drobnika obejmuje 27 publikacji (w tym 21 oryginalnych prac eksperymentalnych i 6 poglądowych), a także 41 komunikatów prezentowanych na konferencjach krajowych (21) i międzynarodowych (20). Spośród 13 prac opublikowanych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej, posiadających łączny IF=26,926 (245 punktów MNiSW) Kandydat wyodrębnił 5 prac o łącznym IF = 13,891 (126 punktów MNiSW), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl art.16 ust.2 Ustawy z 14 marca 2003, o stopniach naukowych i tytule naukowym, Dz.U. z 2003r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005 r., nr. 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011 r., nr.84, poz. 455).

W początkowym okresie działalności badawczej zainteresowanie Habilitanta skupione było na biochemii tkanki łącznej w przebiegu gojenia ran skórnych u szczurów oraz roli histaminy w tym procesie. Stosując model farmakologiczny stabilizacji komórek tłuszczowych wykazano pobudzający wpływ histaminy na kumulacje kolagenu w ziarninie rany. Badania te stanowiły podłoże dalszych eksperymentów nad wpływem histaminy na biosyntezę kolagenu w miofibroblastach z blizn pozawałowych. Wykazano udział receptora H3 w omawianym procesie. Działalności badawczej w tym okresie towarzyszyło doskonalenie warsztatu badawczego w zakresie oceny jakościowej i ilościowej składników macierzy pozakomórkowej oraz metodologii wywoływania eksperymentalnej hipercholesterolemii i nadciśnienia. Habilitant badał bowiem wpływ tych bodźców aterogennych na mechanizm uszkodzenia i przebieg procesu gojenia aorty piersiowej i brzusznej szczura. Szczególnie interesującym osiągnięciem naukowym w tym okresie było wykazanie wzrostu ilości siarczanu heparanu w tętnicy w przebiegu nadciśnienia i hipercholesterolemii z jednoczesnym hamowaniem biosyntezy kolagenu.

Tematyka dalszej działalności badawczej związana była z analizą glikozoaminoglikanów i kolagenu w sercu po zawale, wpływem niedoczynności tarczycy na ten proces oraz farmakologicznymi sposobami pobudzania procesu gojenia ran u szczurów. Ważnym odkryciem było wykazanie zależności pomiędzy niedoczynnością tarczycy a wzrostem składników ECM w sercu tych zwierząt.

Warsztat badawczy Habilitanta wykorzystujący model zawału mięśnia sercowego umożliwił podjęcie współpracy w zakresie badań nad receptorem angiotensyny w gruczole krokowym szczura po zawale. Wykazano, że w przebiegu zawału mięśnia sercowego szczura następuje wzrost mRNA i białka receptora AT1 w badanej tkance.

Kandydat poświęcił sporo uwagi niektórym aspektom farmakoterapii gojenia ran, zwłaszcza mechanizmowi korzystnego działania dibutyrylochityny i polimerów tego związku jako materiału implantacyjnego na proces naprawy uszkodzeń tkankowych.

Przedmiotem szczególnego zainteresowania Kandydata w całym okresie działalności badawczej jest jednak ocena wpływu melatoniny na metabolizm składników tkanki łącznej, uszkodzonej różnymi czynnikami. Wyniki niektórych badań z tego zakresu zamieścił w rozprawie doktorskiej pt. „Wpływ melatoniny na poziom niektórych elementów tkanki łącznej w gojących się ranach u szczurów”.

W cyklu dalszych prac Habilitant wykazał hamujący wpływ melatoniny na sekrecję wazopresyny i oksytocyny, hormonów stanowiących odpowiedź neuroendokrynną organizmu na niewydolność krążenia w przebiegu zawału. Zmiany wydzielania tych hormonów zaobserwowano również pod wpływem hormonów tarczycy.

Wyniki powyższych badań stały się inspiracją do zbadania wpływu melatoniny na zawartość kolagenu i glikozoaminoglikanów w mięśniu sercowym po zawale. Wynikiem tych badań jest cykl 5 prac, stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe pod nazwą „Wpływ szyszynki na zawartość kolagenu i glikozoaminoglikanów w sercu po zawale”

Dorobek naukowy Habilitanta jest monotematyczny i dowodzi opanowania oryginalnego warsztatu badawczego, który przysporzył mu wartościowego dorobku naukowego.

III. Ocena osiągnięcia naukowego określonego w art.16 ust.2 Ustawy z 14 marca 2003, o stopniach naukowych i tytule naukowym, Dz.U. z 2003r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005 r., nr. 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011 r., nr.84, poz. 455).

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego jest cykl 5 prac współautorskich w których Habilitant opisuje wyniki badań nad mechanizmem udziału melatoniny w regulacji zawartości głównych składników macierzy pozakomórkowej (ECM) - kolagenu i glikozoaminoglikanów w tkance mięśnia sercowego objętego zawałem.

Tematyka badawcza osiągnięcia naukowego Habilitanta jest zatem konsekwencją zainteresowań poszukiwaniem nowych i skuteczniejszych rozwiązań terapeutycznych włóknienia narządów. Ten kierunek badań konsekwentnie realizowany przez wiele lat pozwolił na podsumowanie osiągniętych wyników i przedyskutowanie perspektyw ich praktycznego wykorzystania. Osiągnięcie naukowe pt. **”Wpływ szyszynki na zawartość kolagenu i glikozoaminoglikanów w sercu po zawale”** stanowią prace doświadczalne zamieszczone w czasopismach o łącznym współczynniku oddziaływania **IF =13,891 (126 punktów MNiSW)**. We wszystkich 5 pracach opublikowanych w latach 2008-2013 dominująca rola dr Jacka Drobniaka w koncepcji, organizacji pracy i przeprowadzeniu doświadczeń została potwierdzona stosowymi oświadczeniami współautorów. We wszystkich 5 pracach Habilitant jest pierwszym autorem. Autor osiągnięcia naukowego przeprowadził kompleksową ocenę porównawczą wpływu melatoniny w warunkach „in vivo” oraz „in vitro” na zawartość kolagenu i glikozoaminoglikanów w bliźnie pozawałowej serca szczura.

Wybór oceny ilościowej kolagenu i glikozoaminoglikanów w badanych tkankach jest trafny. Glikozoaminoglikany i kolagen, stanowiące główne składniki macierzy pozakomórkowej pełnią szereg ważnych funkcji zarówno podporowych jak i metabolicznych. Szczególnie ważną rolę odgrywają w procesie gojenia ran. Większość funkcjonalnych ich właściwości uzależniona jest od ich interakcji z innymi składnikami tkanek. Poprzez wzajemne interakcje kolagen i glikozoaminoglikany wyznaczają strukturę i właściwości mechaniczne substancji międzykomórkowej a także wiążą czynniki wzrostowe, stanowiąc ich rezerwuuar wykorzystywany w procesach naprawczych tkanek. Kolagen jest także ligandem receptorów integrynowych poprzez które indukuje szlaki sygnałowe w komórkach

pobudzające ekspresję genów, których produkty odgrywają ważną rolę w procesach regeneracyjnych uszkodzeń tkankowych.

Habilitant zastosował wiele modeli eksperymentalnych *in vivo*: wywołanie zawału mięśnia sercowego, pinealektomię chirurgiczną i farmakologiczną (atenolol) oraz *in vitro*: hodowle miofibroblastów uzyskanych z blizn pozawałowych mięśnia sercowego.

Przedmiotem analizy była ocena wpływu dawki melatoniny, czasu podania (uwzględniając doборы rytm jej wydzielania), rodzaju pinealektomii, obecności inhibitora receptora melatoniny (luzindolu) i innych czynników na zawartość omawianych składników ECM w badanej tkance.

Habilitant przedstawił dowody udziału melatoniny w regulacji metabolizmu kolagenu i glikozoaminoglikanów w tkance serca z eksperymentalnie wywołanym zawałem poprzez ocenę zawartości tych składników ECM w bliźnie pozawałowej. Zarówno w doświadczeniach *in vivo* jak *in vitro* wykazał pobudzające działanie melatoniny na zawartość kolagenu w bliźnie pozawałowej. Natomiast w badaniach *in vitro* na miofibroblastach pochodzących z blizny pozawałowej serca, w odniesieniu do glikozoaminoglikanów, zaobserwował przeciwny efekt. Pinealektomia zarówno chirurgiczna jak i farmakologiczna powodowała natomiast obniżenie zawartości kolagenu w bliźnie pozawałowej. Zjawiska tego nie można przypisać zmianie ekspresji podjednostki $\alpha 1$ genów kolagenu typu I i III bowiem zarówno podanie zwierzętom melatoniny jak również chirurgiczna pinealektomia nie wpływały na ten proces. Doświadczenie to sugeruje istnienie post- translacyjnego mechanizmu udziału melatoniny w metabolizmie kolagenu. Jednakże jednoczesna pinealektomia i podawanie dootrzewnowe melatoniny pobudzało ekspresję omawianych genów kolagenu. Wynik tego doświadczenia stanowi podłoże odkrycia Kandydata, którego nazwa zawarta jest w tytule szczególnego osiągnięcia naukowego. Ma ono charakter badań patofizjologicznych, które mogą stanowić inspirację do wyjaśnienia biochemicznego mechanizmu odrębności działania melatoniny na metabolizm kolagenu i glikozoaminoglikanów w mięśniu sercowym po zawale u zwierząt z zachowaną i usuniętą szyszynką. Jednym z tych mechanizmów może być wykazany przez Habilitanta udział receptorów melatoniny w omawianym procesie.

W cyklu doświadczeń Kandydat wykazał ponadto zróżnicowany wpływ dawek melatoniny (podawanej zwierzętom dootrzewnowo) i specyficzności jej tkankowego działania na kolagen i glikozoaminoglikany blizny pozawałowej serca szczura oraz rany powierzchniowej skóry. Różnic tych Habilitant upatruje w bezpośrednim wpływie melatoniny na miofibroblasty blizny pozawałowej szczura oraz pośrednim wpływie tego hormonu na proces gojenia ran skórnych. Obserwacja ta stanowi kolejną inspirację do zbadania molekularnego mechanizmu tych różnic.

Habilitant przedstawił ponadto dowody antyoksydacyjnego działania melatoniny, stanowiące oryginalne i prawdopodobnie pierwsze doniesienie o nieznaney dotąd aktywności tego hormonu.

Wyniki przeprowadzonych przez Habilitanta badań są zatem ważne z punktu widzenia farmakoterapeutycznego i klinicznego. Poznanie endogennych mechanizmów gojenia uszkodzeń pozawałowych serca pozwoli na doskonalenie farmakoterapii tej choroby.

Opisanie powyższych zjawisk stanowi oryginalne osiągnięcie naukowe Habilitanta dokumentujące ważną rolę melatoniny w procesie naprawy uszkodzeń mięśnia sercowego wywołanym niedotlenieniem.

Powyższe badania realizowane były w ramach 9 projektów badawczych, w tym 3 finansowanych przez KBN/MNiSW, spośród których Habilitant w dwóch był kierownikiem projektu, jednego grantu NCN gdzie Kandydat pełnił funkcję głównego wykonawcy, jednego grantu europejskiego w ramach PR5, gdzie pełnił rolę podwykonawcy i 4 projektów finansowanych z działalności statutowej Uczelni.

IV. Ocena dorobku dydaktyczno-organizacyjnego

Pan dr Jacek Drobnik jest doświadczonym dydaktykiem z zakresu fizjologii i patofizjologii. Prowadzi zajęcia z tego przedmiotu ze studentami Wydziału Lekarskiego, Lekarsko-Dentystycznego, Wojskowo-Lekarskiego, Farmaceutycznego oraz Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Wysoką aktywność dydaktyczną przejawia w działalności dydaktycznej na kierunku lekarskim, angielskojęzycznym w zakresie opracowania programu nauczania patofizjologii i prowadzenia różnego rodzaju zajęć. Prowadzi również zajęcia fakultatywne dla studentów anglojęzycznych Wydziału Wojskowo-Lekarskiego z zakresu patofizjologii. Jest również zaangażowany w przygotowanie programu nauczania fizjologii rozwoju i embriologii na planowanym kierunku Biologia Medyczna. Opracował ponadto cykl wykładów z fizjologii i patofizjologii krążenia dla uczniów szkół ponadgimnazjalnych Łodzi.

Działalność dydaktyczno-naukową prowadzi również jako opiekun i promotor prac magisterskich.

Dr Jacek Drobnik przejawia ponadto aktywność organizacyjną współpracując z wieloma instytucjami naukowymi, między innymi z Instytutem Chemii Fizjologicznej i Patobiochemii Uniwersytetu w Munster, Akademią Medyczna w New Jersey, Politechniką Łódzką, Uniwersytetem w Łodzi i jednostkami Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Wykazał się ponadto działalnością organizacyjną w zakresie utworzenia pracowni hodowli komórkowych, którą prowadzi w Zakładzie Badań Neuropeptydów. Od 2012 roku jest członkiem Rady Wydziału Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, reprezentując pracowników Wydziału nie posiadających stopnia doktora habilitowanego.

Jest członkiem kilku towarzystw naukowych, między innymi Federacji Europejskich Towarzystw Tkanki Łącznej, Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego, Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego i Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Aktualnie jest przewodniczącym sekcji Biochemii Tkanki Łącznej Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

Reasumując stwierdzam, że dr Jacek Drobnik jest doświadczonym dydaktykiem i sprawnym organizatorem, pełniącym ważne funkcje w życiu Uczelni oraz środowiska akademickiego.

V. Wniosek końcowy

Dorobek naukowy dr Jacka Drobnika obejmuje 27 publikacji (w tym 21 oryginalnych prac eksperymentalnych i 6 poglądowych), a także 41 komunikatów prezentowanych na konferencjach krajowych (21) i międzynarodowych (20). Spośród 13 prac opublikowanych w czasopiśmie z listy filadelfijskiej, posiadających łączny IF=26,926 (245 punktów MNiSW, wg Web of Science index cytowani=120, HI=6) Kandydat wyodrębnił 5 prac o łącznym IF = 13,891 (126 punktów MNiSW), stanowiących szczególne osiągnięcie (w myśl art.16 ust.2 Ustawy z 14 marca 2003, o stopniach naukowych i tytule naukowym, Dz.U. z 2003r., nr 65, poz.595, Dz.U. z 2005 r., nr. 164, poz. 1365, Dz.U. z 2011 r., nr.84, poz. 455). Publikacje te stanowią oryginalny i twórczy wkład do wiedzy o regulacyjnej funkcji szyszynki w metabolizmie kolagenu i glikozoaminoglikanów w tkankach, zwłaszcza mięśnia sercowego po zawale. Niektóre z tych prac formułują nowe hipotezy o dużym znaczeniu z punktu widzenia farmakoterapeutycznego i klinicznego. Poznanie endogennych mechanizmów gojenia uszkodzeń pozawałowych serca pozwoli bowiem na doskonalenie farmakoterapii tej choroby.

Niemal 25 letnie doświadczenie w pracy dydaktycznej i kształceniu młodej kadry naukowej oraz osiągnięcia naukowe pozwalają zaliczyć dr Jacka Drobnika do wyróżniających się nauczycieli akademickich. Wysoka aktywność dydaktyczna i organizacyjna świadczy o ważnej roli jaką pełni w życiu środowiska akademickiego Wydziału i Uczelni.

Powyższe argumenty upoważniają mnie do przedłożenia Wysokiej Radzie Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi wniosku o dopuszczenie dr Jacka Drobnika do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

16.06.2014

K I E R O W N I K
Zakładu Chemii Leków
prof. dr hab. Jerzy Pałka