



**Prof. dr hab. Marian H. Lewandowski**

Zakład Neurofizjologii i Chronobiologii

Katedra Fizjologii Zwierząt

Instytut Zoologii

Uniwersytet Jagielloński

Gronostajowa 9, 30-387 Kraków

☎ (+48-12) 664-53-73

E-mail: [marain.lewandowski@uj.edu.pl](mailto:marain.lewandowski@uj.edu.pl)

## O C E N A

dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego

**dr Bartłomieja SZULCZYKA**

ubiegającego się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

### Uwagi wstępne i dorobek naukowy

Całe dotychczasowe życie naukowe Pana dr Bartłomieja Szulczyka, związane jest z Warszawskim Uniwersytetem Medycznym. W roku 2002 ukończył studia medyczne na I Wydziale Lekarskim i otrzymał dyplom lekarza medycyny. W 2006 na tym samym Wydziale, obronił z wyróżnieniem doktorat i zatrudniony został na stanowisku adiunkta w Zakładzie Fizjologii Człowieka. Aktualnie pracuje, jako adiunkt w Katedrze i Zakładzie Technologii Leków i Biotechnologii Farmaceutycznej, Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej.

Pan dr Bartłomiej Szulczyk jest klasycznym elektrofizjologiem. Od początku swojej aktywności naukowej bardzo konsekwentnie, wykorzystuje tę trudną technikę do badań układu nerwowego w warunkach pozaustrojowych (*in vitro*). Początkowe prace habilitanta dotyczyły głównie pomiarów aktywności neuronalnej obwodowego układu nerwowego. Wykorzystując metodę stabilizacji napięcia (*voltage clamp*) i prądu (*current clamp*), wykazał między innymi, dwa rodzaje sodowych prądów jonowych w sercowych neuronach czuciowych, a w neuronach współczulnych gruczołowych przedzwojowych szczura po ich odnerwieniu zaobserwował istotne zwiększenie efektywności sodowych prądów jonowych, co dowodzi zdecydowanie łatwiejszego generowania potencjałów czynnościowych. Natomiast w neuronach pozazwojowych zarówno przed, jak i po ich odnerwieniu zarejestrował 3 różne pod względem kinetyki i farmakologii prądy potasowe (szybkie i wolne czasowo zależne inaktywujące prądy potasowe ( $I_{Af}$ ,  $I_{As}$ ) oraz nieinaktywujący się prąd potasowy ( $I_K$ )). Gęstość dwóch pierwszych prądów ulegała zwiększeniu, a trzeciego zmniejszała się w neuronach odnerwionych, co może sugerować osłabienie aktywności neuronalnej. Zaobserwował także, że gęstość tych prądów i ich własności kinetyczne zależą od obecności ATP i GTP oraz rodzaju tkanki unerwianej przez układ współczulny. Efektem tego etapu badań jest 5 oryginalnych publikacji naukowych, w trzech udział habilitanta, zgodnie z jego oświadczeniem jest dominujący. Te ostatnie badania precyzują szczegółowe zainteresowania habilitanta, zmierzające do poznania ścieżek wewnątrzkomórkowej sygnalizacji zaangażowanych w transdukcję sygnału nerwowego, a którym poświęcony jest cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe.

Dorobek naukowy dr Bartłomieja Szulczyka, będący efektem wierności metodycznej prowadzonych badań, jest dość równomierny w liczbie publikacji przed i po doktoracie, choć niezbyt „obfity”. Obejmuje 11 oryginalnych prac, w tym 6 po uzyskaniu stopnia doktora oraz 20 doniesień konferencyjnych. Sumaryczny “impact factor” 27.885, punktacja MNiSW 202, liczba cytowań bez autocytacji 46 wg przesłanych materiałów (50 wg Web of Science), a indeks-H 4. Te wskaźniki bibliometryczne aktywności naukowej dr Szulczyka nie są zbyt wysokie. Należy jednak zwrócić uwagę, że habilitant jest wierny i bardzo konsekwentny wybranej tematyce badawczej, „nie rozprasza” swojej aktywności naukowej na inne tematy. Poza tym równie konsekwentnie, stosuje trudną i bardzo „kapryśną” technikę badawczą. Aktywność naukowa dr Bartłomieja Szulczyka, zauważona została i wysoko oceniona, przez Ministra Zdrowia i rektora WUM, poprzez przyznanie habilitantowi nagród i wyróżnień.

**Uważam zatem, że dotychczasowy dorobek naukowy dr Bartłomieja Szulczyka, szczególnie pod względem merytorycznym, jak również bibliometrycznym jest wystarczający do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego.**

### **Ocena osiągnięcia naukowego**

Osiągnięcie naukowe dr Bartłomieja Szulczyka zatytułowane „*Modulacja kanałów jonowych i potencjału błonowego przez receptory dopaminergiczne i adrenergiczne w neuronach piramidowych kory przedczołowej*”, stanowi podsumowanie aktywności naukowej habilitanta ostatnich ośmiu lat. Obejmuje ono 4 oryginalne (monotematyczne) publikacje. Wszystkie prace ukazały się w impaktowanych międzynarodowych czasopismach naukowych o łącznym IF 9.3 i łącznej punktacji MNiSW 77. Dwie prace opublikowane zostały w krajowym czasopiśmie *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, a dwie kolejne w *Neuroscience* i *Neuroscience Letters*. W pierwszej publikacji z 2008 roku jest drugim autorem, co trochę dziwi, bowiem Jego udział jest dominujący, (deklarowane aż 60%) pośród 4 innych współautorów? W kolejnej pracy z 2012 jest pierwszym autorem, a w dwu ostatnich z 2015 i 2016, dr Szulczyk jest jedynym autorem! Moim zdaniem jest to typowa kariera naukowa, stopniowego „dojrzewiania” habilitanta do całkowitej samodzielności naukowej. Dołączone do dokumentacji oświadczenia współautorów, potwierdzają wiodący udział habilitanta w przedstawionych pracach składających się na Jego osiągnięcie naukowe.

Osiągnięcie naukowe dr Bartłomieja Szulczyka dotyczy niezwykle ciekawego zjawiska, zmian wartości błonowego potencjału spoczynkowego komórek nerwowych w kierunku ich przedłużonej depolaryzacji, będącej podłożem generowania potencjałów czynnościowych. Zjawisko to rejestrowane w wielu ważnych strukturach mózgowia, uczestniczy w szeregu istotnych procesach neurofizjologicznych. Habilitant do swoich badań wybrał neurony piramidowe kory przedczołowej, w niej bowiem przedłużone depolaryzacje, uczestniczą w mechanizmie pamięci operacyjnej. Jej zaburzenie, tak często obserwowane w dysfunkcjach neuropsychiatrycznych, może być spowodowane, zanikiem przedłużonej depolaryzacji neuronów piramidowych. Szczegółowy cel badań, polegał na sprawdzeniu, w jaki sposób dwa układy niespecyficzne mózgowia (dopaminergiczny i noradrenergiczny)

wpływają (modulują) aktywność badanych neuronów. Autor postanowił nie tylko zaobserwować ich efekt końcowy, ale także określić, który etap transdukcji metabotropowego sygnału wewnątrzkomórkowego jest w to zaangażowany. Takie podejście jest niezwykle trudne, ale bardzo pożyteczne w kontekście ewentualnej przyszłej terapii farmakologicznej, mającej na celu poprawę modulującego wpływu, tych dwu niesłychanie ważnych układów w fizjologicznej aktywności kory przedczołowej.

**Uważam zatem, że założenia osiągnięcia naukowego, jak i jego szczegółowy cel, postawione zostały słusznie i logicznie.**

Stosując różne protokoły pomiarowe dr Szulczyk stwierdził, że aktywacja dopaminergicznego receptora D1, blokowała aktywność potasowych kanałów typu GIRK, co może być przyczyną powstania przedłużonej depolaryzacji błony neuronalnej, powodując generowanie potencjałów czynnościowych. Aktywność kanałów GIRK, była przywracana po podaniu inhibitorów kinazy białkowej C, co z kolei dowodzi jej udziału w przekazywaniu wewnątrzkomórkowego sygnału. Logiczną konsekwencją tych pierwszych wyników, było sprawdzenie, jak aktywacja tych samych receptorów dopaminergicznych wpływa na aktywność napięciowozależnych kanałów sodowych, będących podstawą generowania potencjałów czynnościowych na szczycie przedłużonej depolaryzacji. Dr Szulczyk stwierdził, że agonista receptora D1 nie zmienia amplitudy prądów sodowy, obniża natomiast ich próg pobudliwości. W mechanizmie tym bierze udział enzym kinaza białkowa A, aktywowana cAMP. Jego podanie, powodowało taki sam efekt jak stymulacja receptora D1, a inhibitor kinazy białkowej A, blokował ten efekt. Tu warto podkreślić, że na tym etapie badań habilitant udoskonalił i rozwinął autorskie, bardzo trudne metody pomiarowe. Aby zachować stałość środowiska wewnątrzkomórkowego, przy rejestracji prądów sodowych, zastosował metodę pomiaru, tzw. makro- i perforowanych łątek. Zastosowanie tych metod jednoznacznie pokazało ich „wyższość”, w stosunku do stosowanych wcześniej przez innych autorów, których wyniki były w kontraście do tych otrzymanych przez dr Szulczyka. Dodatkowo zastosowanie metody gramicydynowej, wykluczyło wpływ zmieniającego się potencjału błonowego na rejestrowane prądy. Aktywacja receptorów  $\beta$ -adrenergicznych, podobnie jak dopaminergicznych, powodowała depolaryzację komórek piramidowych, także poprzez modulowanie aktywności tzw. przeciekowych kanałów potasowych. Kinetyka prądów sodowych po aktywacji receptorów  $\beta$ -adrenergicznych, była podobna, do tej obserwowanej po aktywacji receptorów dopaminergicznych. Inny natomiast był przekaz wewnątrzkomórkowy, w który zaangażowane były obie kinazy białkowe A i C. W ostatnim etapie badań składających się na osiągnięcie naukowe, dr Szulczyk postanowił sprawdzić, czy modulacja adrenergiczna potencjału błonowego zależy od neuronalnego miejsca jego rejestracji. Słusznie i odważnie, bowiem jest to bardzo trudne metodycznie, wybrał dendryty apikalne i porównał zmiany ich potencjału błonowego do zmian w ciele komórkowym po aktywacji receptora  $\beta$ -adrenergicznego. Kolejna przeprowadzona przez habilitanta, metodyczna modyfikacja pomiarów, polegająca między innymi na trójwymiarowej wizualizacji dendrytów, przyniosła sukcesy. Dr Szulczyk zarejestrował w różnych fragmentach dendrytów, depolaryzację błony komórkowej po aktywacji receptorów  $\beta$ -adrenergicznego, która też nie różniła się od tej rejestrowanej w ciele

komórkowym. Konkluzja końcowa, cyklu precyzyjnie przeprowadzonych eksperymentów, składających się osiągnięcie naukowe, jest jasna i prawidłowa. Badane receptory dopaminergiczne i adrenergiczne, w podobny sposób modulują aktywność neuronów piramidowych kory przedczołowej szczura.

**W podsumowaniu oceny cyklu publikacji naukowych dr Bartłomieja Szulczyka, stanowiących dzieło naukowe chciałbym wyraźnie podkreślić, że są one zwarte tematycznie, przemyślane, logicznie zaplanowane i konsekwentnie zrealizowane. Autor osiągnął zamierzony cel, wykazując modulujący wpływ dwu bardzo ważnych dla fizjologii kory przedczołowej układów niespecyficznego mózgowia. Być może dobrym podsumowaniem tego cyklu badań byłaby praca przeglądowa, opisująca otrzymane wyniki w kontekście ich szerszego znaczenia dla fizjologicznej i patologicznej kory przedczołowej? Uzupełniłaby ona i wzbogaciła osiągnięcie naukowe habilitanta. Dodatkowo, co moim zdaniem jest niesłychanie ważne, raz jeszcze zwracam uwagę na trudną metodykę badawczą, która w trakcie badań, była z sukcesem modyfikowana przez habilitanta. Konkludując stwierdzam, że dzieło naukowe, spełnia wymogi stawiane rozprawom habilitacyjnym i uzasadnia nadanie dr Bartłomiejowi Szulczykowi stopień naukowy doktora habilitowanego.**

#### **Praca organizacyjno-dydaktyczna**

Oprócz osiągnięć naukowych, dr Bartłomiej Szulczyk, może pochwalić się również bogatą aktywnością dydaktyczną, w zakresie prowadzonych zajęć (wykłady, ćwiczenia i seminaria) z szerokiego zakresu Fizjologii i Patofizjologii Człowieka, nie tylko w obszarze zainteresowań naukowych, ale także podstawowych procesów fizjologicznych, dla kierunku Farmacja i Analityka Medyczna, a wcześniej również dla I Wydziału Lekarskiego i II Wydziału Lekarskiego, w tym również w języku angielskim. Pod kierunkiem dr Szulczyka powstały 3 prace magisterskie.

Był także czynnym uczestnikiem kilkunastu Krajowych i Międzynarodowych spotkaniach naukowych. Poprzez udział w Pikniku Naukowym jest także popularyzatorem nauki. Od wielu lat regularnie uczestniczy w realizacji projektów badawczych NCN, jako wykonawca i główny wykonawca. Nie znalazłem w materiałach informacji o długoterminowym stażu w zagranicznych ośrodkach naukowych. Wprawdzie jest wzmianka o krótkoterminowym wyjeździe, ale w czasie studiów. Bogata jest natomiast współpraca naukowa dr Szulczyka z wieloma krajowymi ośrodkami naukowymi, co świadczy o łatwości nawiązywania kontaktów i przekonywania do własnych pomysłów naukowych.

#### **Wniosek końcowy**

Stwierdzam, że przedłożona do oceny rozprawa habilitacyjna i cały dorobek naukowy, spełnia warunki określone w *Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. z 2016 r. poz. 882 ze zm.)* oraz *Rozporządzeniem Ministra Edukacji Narodowej i Sportu z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego*

*(Dz.U. Nr 196, poz. 1165), a także w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 26 września 2016 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz postępowaniu o nadanie tytułu profesora (Dz. U. z 2016, poz. 1586).*

Wnioskuje do Rady Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr Bartłomiejowi Szulczykowi.



Kraków, dnia 07 luty 2017.

*Prof. dr hab. Marian H. Lewandowski*