



ZAKŁAD PATOLOGII OGÓLNEJ I DOŚWIADCZALNEJ
UNIwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Mickiewicza 2c, 15-222 Białystok,
tel. 85-748-55-93; e-mail: patofiz@umb.edu.pl

OCENA

Osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego

pana dr n. farm. Emila Trofimiuka

asystenta w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Sylwetka Habilitanta

Pan. dr n. farm. Emil Trofimiuk jest absolwentem Wydziału Farmacji Aptecznej Akademii Medycznej w Białymstoku, który ukończył w roku 2001 obronę pracy magisterskiej pt.: „Depresja i leki przeciwdepresyjne. Analiza struktury spożycia leków w Białymstoku”, wykonanej w Zakładzie Farmacji Stosowanej Akademii Medycznej w Białymstoku pod kierunkiem dr n. farm. Elwiry Telejko.

We wrześniu 2001 roku Habilitant rozpoczął pracę na etacie asystenta w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, w którym pracuje do chwili obecnej.

W roku 2007 pan dr Emil Trofimiuk otrzymał stopień dr. n. farm. na podstawie rozprawy pt.: „Zaburzenia poznawcze wywołane ekspozycją na przewlekły stres oraz próba ich modyfikacji przez długotrwałe podawanie ekstraktu z dziurawca (*Hypericum perforatum*)”, której podstawę stanowiły publikacje przedstawiające wyniki badań wykonanych w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Akademii Medycznej w Białymstoku pod kierunkiem prof. dr hab. Jan Józefa Braszko.

Ocena osiągnięcia naukowego przedstawionego w formie cyklu powiązanych tematycznie publikacji

Przedłożone przez pana dr Emila Trofimiuka osiągnięcie naukowe pod tytułem: „Wybrane aspekty regulacji funkcji poznawczych w przewlekłym stresie i starzeniu, rola receptorów AT1, H3 i kwasów tłuszczowych.” stanowi cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w latach 2013 - 2018, o łącznym IF = 13.112 i punktacji MNiSW = 120.

Cykl ten składa się z 4 prac, opublikowanych w języku angielskim w renomowanych czasopismach neuropsychofarmakologicznych: *Physiology & Behavior*, *Psychopharmacology*,

Behavioral Brain Research oraz *Pharmacological Reports*. Przedstawiony cykl prac jest w pełni dziełem autorskim Habilitanta o czym świadczy współautorstwo w 3 publikacjach jedynie kierownika Zakładu prof. Jana J. Braszko uznanego eksperta w dziedzinie badań nad procesami poznawczymi, a w 4 pracy udział trzeciego współwykonawcy P. Wielgata. Wiodąca rola Habilitanta w przeprowadzeniu części eksperymentalnej oraz przygotowaniu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe została potwierdzona w oświadczeniach współautorów dotyczących ich udziału w powstawaniu wymienionych prac.

Przedstawiony przez Habilitanta cykl prac stanowi podsumowanie badań nad poszukiwaniem nowych substancji, w celu zapobiegania, bądź łagodzenia, występujących w wyniku narażenia na przewlekły stres oraz związanych z wiekiem zaburzeń funkcji poznawczych. Przeprowadzone na modelach zwierzęcych służących do oceny pamięci badania dotyczyły wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3, a w szczególności kwasu dokozaheksaenowego (DHA) i eikozapentaenowego (EPA), antagonisty receptora histaminowego H3 - ciproxifanu oraz antagonisty receptora angiotensynowego typu 1 - kandesartanu.

W pierwszej pracy, opublikowanej w 2013 roku w *Physiology & Behavior* pt.: „Concomitant docosahexaenoic acid administration ameliorates stress-induced cognitive impairment in rats” (Trofimiuk E, Braszko JJ) Habilitant wykazał, iż przewlekła suplementacja kwasem DHA poprawiała pamięć rozpoznawczą, lecz nie wpływała na ocenianą w labiryncie wodnym Morrisa pamięć przestrzenną u zwierząt kontrolnych, natomiast porównywalnie do fluoksetyny zapobiegała zaburzeniom pamięci rozpoznawczej i przestrzennej indukowanym przez długotrwałe narażenie zwierząt na stres.

Dwie kolejne prace autorstwa Trofimiuk E, Braszko JJ: „Single dose of H3 receptor antagonist - ciproxifan abolishes negative effects of chronic stress on cognitive processes in rats” opublikowana w *Psychopharmacology* w 2014 roku oraz “Ciproxifan differentially modifies cognitive impairment evoked by chronic stress and chronic corticosterone administration in rats”, opublikowana w *Behavioral Brain Research* w roku 2015 dotyczyły oceny wpływu jednorazowego podania antagonisty receptora H3 – ciproxifanu na procesy poznawcze. Przeprowadzone przez Habilitanta badania wykazały, iż działanie ciproxifanu, miało zróżnicowany charakter, być może wynikający z wykazywanych przez ten związek właściwości odwrotnego agonisty. Podczas gdy w teście rozpoznawania obiektów ciproxifan nie wywierał istotnego wpływu na zdolność rozróżniania nowego i znanego obiektu (dyskryminację) u zwierząt kontrolnych testowanych po 1 oraz po 24 godz., poprawiał dyskryminację po 1 godz., jak

również zapobiegał zaburzeniom procesu nabywania informacji oraz jej przypominania u zwierząt poddawanych przewlekłemu stresowi po 24 godz., jednakże nie odwracał spowodowanych stresem zaburzeń procesu konsolidacji. Również w labiryncie Barnesa ciproxifan nie poprawiał pamięci przestrzennej u zwierząt kontrolnych, a nawet w podobnym stopniu do przewlekłego stresu i podawania kortykosteronu niekorzystnie zmieniał jeden z parametrów (*escape latency time*), natomiast przywracał oceniane parametry do wartości kontrolnych u zwierząt poddawanych procedurze przewlekłego stresu lub przewlekłego podawania kortykosteronu. Podobnie w labiryncie wodnym Morrisa, ciproxifan nie wykazywał prokognitywnego działania u zwierząt kontrolnych, natomiast zapobiegał zaburzeniom funkcji poznawczych występującym po podaniu kortykosteronu oraz u zwierząt poddawanych stresowi.

W czwartej wchodzącej w skład cyklu pracy "Candesartan, angiotensin II type 1 receptor blocker is able to relieve age-related cognitive impairment" autorstwa Trofimiuk E, Wielgat P, Braszko JJ., która została opublikowana w *Pharmacological Reports* (prawidłowy skrót *Pharmacol Rep*), a nie jak podał w autoreferacie i spisie publikacji Habilitant w *Pharm Res* (jest to skrót nazwy czasopisma *Pharmacological Research*) Habilitant i współautorzy wykazali, iż kandesartan, antagonistą receptora angiotensynowego typu 1 poprawiał pamięć rozpoznawczą u młodych i starych zwierząt, a pamięć motywowaną awersyjnie jedynie u zwierząt starych. Ponieważ wykorzystane w badaniach układy eksperymentalne nie wykazały związanego z wiekiem upośledzenia ocenianych rodzajów pamięci (podobny *escape latency time* w teście unikania biernego oraz brak rozróżniania nowego i znanego obiektu w teście rozpoznawania obiektów zarówno przez młode jak i stare zwierzęta kontrolne) nasuwa się pytanie, czy korzystny efekt kandesartanu rzeczywiście dotyczył zaburzeń funkcji poznawczych występujących w procesie starzenia.

Przedstawiony jako osiągnięcie naukowe cykl prac stanowi interesującą próbę poszukiwania nowych możliwości terapii zaburzeń funkcji poznawczych występujących w wyniku przewlekłego umiarkowanego stresu, uznanego za zwierzęcy model depresji i chociaż niezupełnie popieram entuzjazm Habilitanta co do praktycznego wykorzystania zawartych w publikacjach wyników na tym etapie badań, uważam, iż ich kontynuacja w wyznaczonych przez Habilitanta kierunkach może przynieść interesujące efekty. Opublikowane w roku 2007 wyniki największej do tej pory meta-analizy nie potwierdziły korzystnego wpływu suplementacji DHA/EPA na zaburzenia nastroju oraz funkcji poznawczych występujących w przebiegu depresji, ale nadal prowadzone są badania nad zastosowaniem DHA we wczesnej fazie choroby Alzheimera. Interesujące wyniki dotyczące prokognitywnego działania antagonisty receptora angiotensynowego typu 1 - kandesartanu być może

zostaną potwierdzone w aktualnie prowadzonym wieloośrodkowym badaniu klinicznym, w którym oprócz badań kardiologicznych zostanie oceniony wpływ innego antagonisty tego receptora, walsartanu oraz preparatu złożonego (walsartanu + sakubitrylu) na funkcje poznawcze u pacjentów leczonych tymi lekami z powodu niewydolności serca.

Uważam, iż przedstawiony jako osiągnięcie naukowe cykl prac prezentujący interesujące, oryginalne wyniki badań, opublikowanych w prestiżowych czasopismach naukowych z wysoką liczbą cytowań, w pełni odpowiada ustawowym warunkom przewidzianym dla tego typu opracowań.

Ocena aktywności naukowej

Dorobek naukowy pana dr Emila Trofimiuka łącznie z 4 publikacjami stanowiącymi osiągnięcie naukowe, obejmuje: **22 publikacje**, wśród których **21** stanowią prace oryginalne, w tym **14** posiada *Impact Factor*, a **7** pozostałych zostało opublikowanych w języku polskim; **6** – w Przeglądzie Lekarskim i **1** w Problemach Medycyny Rodzinnej oraz **1** polskojęzyczną pracę pogładową. Ponadto, dorobek Habilitanta obejmuje **15** streszczeń komunikatów zjazdowych, wśród których **11** zostało przedstawionych na zjazdach międzynarodowych.

Sumaryczny *Impact Factor* opublikowanych prac wynosi **31,895**, ich punktacja KBN/ MNiSW **320**, a Indeks Hirscha wynosi **8** wg *Core Collection* i **9** wg *All Databases*.

Wzrost potencjału publikacyjnego po doktoracie, przejawiającego się ilością prac w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym świadczy o wysokim potencjale twórczym Habilitanta, a Jego pozycja pierwszego autora w 9 z 10 opublikowanych po doktoracie pracach posiadających *Impact Factor* o wiodącej roli w prowadzonych badaniach naukowych. O wartości tych prac świadczy ilość cytowań oraz wysoki indeks Hirscha.

Wśród innych realizowanych przez Habilitanta kierunków badań należy wymienić badania dotyczące wykorzystania substancji i surowców naturalnych: ekstraktu z *Hypericum perforatum*, *Ginkgo biloba*, lub standaryzowanego tranu z wątroby dorsza w celu poprawy funkcji poznawczych, zaburzonych poddawaniem zwierząt doświadczalnych procedurze przewlekłego stresu oraz podawania egzogenego kortykosteronu, które wykazały prokognitywne działanie badanych substancji. Publikacje przedstawiające wyniki korzystnego działania wyciągu z *H. perforatum* na funkcje poznawcze w zwierzęcym modelu starzenia się oraz wskazujące na istotną rolę aktywacji szlaku sygnałowego zależnego od CREB w mechanizmie działania badanego ekstraktu stały się podstawą obronionej przez Habilitanta w roku 2007 pracy doktorskiej.

Kolejny temat badawczy w realizacji którego uczestniczył Habilitant obejmował badania nad toksycznością podawanego dokanałowo metotreksatu stosowanego w leczeniu ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci. Wysokie stężenia aminokwasów pobudzających i białka tau w płynie mózgowo-rdzeniowym leczonych dzieci wykazujące dodatnią korelację z nasileniem objawów niepożądanych potwierdziły znaczną ekscytotoksyczność podawanego dokanałowo metotreksatu wg. protokołu Berlin-Frankfurt-Münster (BFM).

Pan dr Emil Trofimiuk uczestniczył również w badaniach dotyczących próby wyjaśnienia mechanizmów komórkowych oddziaływania dymu tytoniowego na komórki nabłonka płuc przez ocenę wzorca sialilacji i ocenę ekspresji receptora Siglec w monocytach. W badaniach tych wykazano, iż zmiana stopnia sialilacji była powiązana ze zmniejszeniem aktywności α -neuraminidazy w badanych komórkach, co potwierdziło udział tego enzymu w procesach rekonstrukcji błon komórkowych w odpowiedzi na czynniki degenerujące i zapalne.

Pozostałe prowadzone przez Habilitanta badania, których wyniki zostały opublikowane w czasopismach krajowych, dotyczyły oceny wiedzy studentów na temat nikotynizmu oraz badań środowiskowych przeprowadzonych u dzieci narażonych na dym tytoniowy.

Wyniki prowadzonych badań Habilitant przedstawiał jako prezentacje ustne na międzynarodowych zjazdach: XVth (w Poznaniu w roku 2004) i XVIIIth (w Kazimierzu Dolnym w roku 2013) International Congress of the Polish Pharmacological Society oraz na The Sixteenth Days of Neuropsychopharmacology we Wrocławiu w roku 2007).

W latach 2007 - 2018 Habilitant pełnił funkcję kierownika i głównego wykonawcy w 11 projektach statutowych finansowanych przez Uniwersytet Medyczny w Białymstoku.

Za osiągnięcia naukowe dr Emil Trofimiuk został dwukrotnie uhonorowany indywidualną Nagrodą Naukową Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku: I stopnia w roku akademickim 2014/2015 oraz II stopnia w roku akademickim 2015/2016, a w latach 2006 - 2012 czterokrotnie zespołową Nagrodą Naukową I stopnia.

W 2010 roku Habilitant otrzymał stypendium naukowe dla młodych doktorów w ramach projektu „Wyższa jakość kształcenia kluczem do rozwoju Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku”.

Na szczególną uwagę zasługuje znacząca liczba (ponad 60) wykonanych przez pana dr Emila Trofimiuka recenzji, głównie dla czasopism zagranicznych, która świadczy o uznaniu Habilitanta jako eksperta w dziedzinie prowadzonych badań.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej:

Od początku pracy w Zakładzie Farmakologii Klinicznej UMB do chwili obecnej Habilitant prowadzi zajęcia dydaktyczne z farmakologii klinicznej (ćwiczenia i seminaria) dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim (na kierunku lekarskim polsko- i anglojęzycznym) i dla studentów III roku na kierunku stomatologia oraz prowadzi na tych kierunkach wykłady w ramach zajęć fakultatywnych.

Ponadto pan dr Emil Trofimiuk prowadzi wykłady i seminaria z przedmiotu farmakologia w fizjoterapii dla studentów I roku studiów magisterskich na kierunku fizjoterapia.

W roku 2018 Habilitant został powołany do pełnienia funkcji promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr Kamila Kuleszy – doktoranta w Zakładzie Biotechnologii Żywności UMB.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę, wartość naukową cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe „**Wybrane aspekty regulacji funkcji poznawczych w przewlekłym stresie i starzeniu, rola receptorów AT1, H3 i kwasów tłuszczowych.**” oraz pozostałych prac opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, w których Habilitant jest pierwszym autorem, wysoki indeks Hirscha, recenzowanie licznych prac w czasopiśmie zagranicznych oraz zaangażowanie w pracę dydaktyczną stwierdzam, iż dr n. farm. Emil Trofimiuk spełnia większość warunków wymaganych do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego, określonych w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki oraz art. 251 Ustawy z dnia 27 lipca 2005 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z 2003 r. oraz Dz.U. Nr 164 poz. 1365 z 2005 r). Mam zatem zaszczyt wystąpić do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie pana dr n. farm. Emila Trofimiuka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Prof. dr hab. n. med. Maria Małgorzata Winnicka
Kierownik
Zakładu Patologii ogólnej i Doświadczalnej
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku