

Białystok 31 stycznia 2019 r.

Komisja Habilitacyjna powołana
przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów
w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego
dr n. med. Jarosława Daniluka
z Kliniki Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Rada Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii
i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Uzasadnienie uchwały w sprawie nadania
dr n. med. Jarosławowi Danilukowi
stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w dyscyplinie medycyna**

Komisja Habilitacyjna w składzie:

Przewodniczący:	prof. dr hab. Teresa Starzyńska
Sekretarz:	dr hab. Mariusz Gryko
Recenzenci:	dr hab. Michał Grąt prof. dr hab. Barbara Skrzydło-Radomańska prof. dr hab. Jacek Nikliński
Członkowie:	prof. dr hab. Marek Dobosz prof. dr hab. Marek Wojtukiewicz

zapoznała się z dokumentacją oraz nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny oraz z cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe dr Jarosława Daniluka.

Opinie wszystkich Recenzentów potwierdzają istotną wartość przedstawionego dorobku naukowego oraz dojrzałość naukową Kandydata, pozytywnie opiniując kandydaturę do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych.

Komisja ustaliła co następuje:

I. Dane biograficzne i informacje ogólne o habilitancie

Dr Jarosław Daniluk ukończył studia na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w 1998 roku i uzyskał dyplom lekarza. Po odbyciu stażu podyplomowego został zatrudniony na stanowisku asystenta, a następnie adiunkta w Klinice Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, gdzie pracuje do chwili obecnej. Od roku 2017 dr Jarosław Daniluk pełni funkcję zastępcy kierownika ww. jednostki.

W 2005 uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy pt. „Mechanizm interakcji pomiędzy kaskadami kinaz Map aktywowanymi przez cholecystokininę (CCK) i czynnik wzrostu naskórka (EGF) w izolowanych komórkach pęcherzykowych trzustki” (promotor: prof. dr hab. Andrzej Dąbrowski).

Habilitant uzyskał specjalizację z chorób wewnętrznych w 2006 r. oraz z gastroenterologii w 2013 r.

W latach 2008-2014, dr Jarosław Daniluk odbył 3-letni staż naukowy oraz 3 krótkoterminowe staże w ramach stypendium na Wydziale Biologii Nowotworu w czołowym amerykańskim ośrodku onkologicznym MD Anderson Cancer Center w Houston. Recenzenci zgodnie podkreślili doskonałą współpracę międzynarodową Habilitanta z ww. ośrodkiem, czego efektem są publikacje w prestiżowych czasopismach o wysokim współczynniku *Impact Factor*.

Zainteresowania naukowe Habilitanta dotyczą w głównej mierze patogenezy zapalenia trzustki oraz raka trzustki, ze szczególnym uwzględnieniem wzajemnych interakcji pomiędzy czynnikami środowiskowymi i genetycznymi. Drugi obszar zainteresowań naukowych

dr Jarosława Daniluka związany jest z wykonywaną praktyką lekarską – dotyczy klinicznych aspektów gastroenterologii.

II. Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Recenzenci zgodnie wyrażają opinię, że dr Jarosław Daniluk jest nauczycielem akademickim o uznanych osiągnięciach. Od początku swojej pracy zawodowej prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu gastroenterologii (ćwiczenia, seminaria, wykłady) na Wydziale Lekarskim ze studentami IV i VI roku kierunku lekarskiego (w tym dla studentów anglojęzycznych) i kierunku techniki dentystyczne. Prowadzi również zajęcia na Wydziale Nauk o Zdrowiu na kierunku dietetyka oraz na Wydziale Farmaceutycznym na kierunku analityka medyczna. Od 2017 r. ma zajęcia ze studentami IV oraz V roku na Wydziale Nauk Medycznych w Języku Angielskim Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Habilitant wygłasza ponadto wykłady na kursie przygotowującym do Lekarskiego Egzaminu Końcowego.

Od 2012 r. jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych. W 2013 roku prowadzone przez dr Jarosława Daniluka Koło Naukowe zajęło II miejsce w kategorii choroby wewnętrzne Rankingu Kół Naukowych UMB. Habilitant brał udział, jako członek Jury, w studenckich konferencjach naukowych.

Dr Jarosław Daniluk jest promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej „Modelowanie medycznych procesów diagnostycznych w niepełnych systemach informacyjnych” na Politechnice Białostockiej. Był lub jest aktualnie opiekunem dwóch lekarzy w trakcie specjalizacji z chorób wewnętrznych i dwóch w trakcie specjalizacji z gastroenterologii. Od 2018 jest członkiem komisji egzaminacyjnej w dziedzinie chorób wewnętrznych.

Dr Jarosław Daniluk jest członkiem Towarzystwa Internistów oraz Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. Od 2014 r. jest Przewodniczącym Oddziału Białostockiego Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii. Brał czynny udział w organizacji wielu konferencji o tematyce gastroenterologicznej.

Od 2015 r. habilitant pełni funkcję Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie chorób wewnętrznych w województwie podlaskim.

Podsumowując, Recenzenci stwierdzili, iż działalność dydaktyczna i organizacyjna oraz doświadczenie dr Jarosława Daniluka w tym zakresie odpowiada wymogom stawianym samodzielnym pracownikom naukowym.

III. Ocena dorobku naukowo-badawczego

Działalność naukowa

W kategoriach bibliograficznych dorobek naukowy dr Jarosława Daniluka, w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, obejmuje 22 pozycje, w spośród których 13 to oryginalne prace naukowe opublikowane w czasopiśmie z listy filadelfijskiej, 6 prac poglądowych, z których 1 opublikowano w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Dorobek uzupełniają 2 prace kazuistyczne (1 opublikowana w czasopiśmie z listy filadelfijskiej), 1 publikacja pochodząca z badania wielośrodkowego oraz 21 komunikatów zjazdowych.

Współczynnik oddziaływania publikacji Habilitanta wynosi **IF-99,438** punktów, zaś sumaryczna wartość punktów **MNiSW-495**. Publikacje Habilitanta były cytowane 528 razy, a indeks Hirscha wg Web of Science wynosi **H-8**, co świadczy o wysokiej jakości prowadzonych badań oraz o znaczeniu uzyskanych wyników.

Habilitant był pięciokrotnie nagradzany przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nagrodami naukowymi oraz dwukrotnie nagrodami międzynarodowymi w trakcie konferencji naukowych.

Recenzenci zgodnie podkreślili spójność i konsekwencję dr Jarosława Daniluka w doborze tematów badań naukowych. Komisja stwierdza, że wszystkie nadesłane opinie potwierdzają dostateczną wartość dorobku naukowego Kandydata.

Ocena szczególnego osiągnięcia naukowego stanowiącego w rozumieniu Ustawy z dn. 14 marca 2013 r. podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego.

Osiągnięcie naukowe Habilitanta zatytułowane „*Wpływ wzajemnego oddziaływania czynników środowiskowych i zaburzeń genetycznych na rozwój zapalenia trzustki i raka trzustki*” stanowi cykl czterech tematycznie powiązanych oryginalnych prac. W jednej z nich dr Jarosław Daniluk jest pierwszym autorem, w dwóch – autorem drugim, a w jednej – trzecim autorem. O wysokim poziomie prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe świadczy ich publikacja w renomowanych specjalistycznych czasopiśmie. Łączny IF prac tego cyklu wynosi **45,308**, a sumaryczna liczba punktów **MNiSW - 172**.

Analizując omawiany cykl prac, recenzenci wspólnie podkreślili, iż prace będące przedmiotem osiągnięcia cechuje spójność tematyczna i mogą być traktowane jako cykl objęty mianem dzieła.

Dr hab. Michał Grąt stwierdził, że uzyskane przez Habilitanta wyniki mają ważne znaczenie poznawcze i wskazują na zróżnicowany wpływ czynników zewnętrznych na rozwój procesów zapalnych w trzustce i powstawanie nowotworów w zależności od obecności określonych mutacji. W opinii recenzenta najważniejszymi osiągnięciami dr Jarosława Daniluka, zawartymi w przedstawionym cyklu prac są:

1. Identyfikacja interakcji pomiędzy czynnikami indukującymi procesy zapalne w trzustce a mutacją K-Ras
2. Identyfikacja szlaku pozytywnego sprzężenia zwrotnego ekspresji Ras w patogenezie zapalenia trzustki i rozwoju raka trzustki, obejmującego NF- κ B i cyklooksygenazę 2
3. Wykazanie, że mutacja K-Ras nie jest związana z obecnością stale aktywnej formy Ras, jednak jest związana ze zwielokrotnieniem aktywności w przypadku zadziałania odpowiedniego bodźca
4. Scharakteryzowanie roli NF- κ B w patogenezie ostrego zapalenia trzustki (OZT) i przewlekłego zapalenia trzustki (PZT)
5. Udowodnienie znaczenia przedwczesnej aktywacji trypsynogenu w patogenezie OZT

Dr hab. Michał Grąt, analizując cykl prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe, zwrócił uwagę na bardzo dobrze zaplanowane badania, wzorowy dobór metodologii z wykorzystaniem nowoczesnych metod i podejmowanie nowatorskich zagadnień, czego odzwierciedleniem są publikacje w renomowanych czasopismach o wysokim współczynniku *Impact Factor*. Recenzent podkreślił również fakt, że omawiane prace powstały w wyniku współpracy międzynarodowej Habilitanta z wiodącym ośrodkiem onkologicznym na świecie.

Prof. dr hab. Barbara Skrzydło-Radomańska podkreśliła, że omawiany cykl prac stanowi istotny indywidualny wkład w naukę dotyczącą patogenezy zmian zapalnych w trzustce oraz rozwoju raka trzustki, ze szczególnym uwzględnieniem interakcji czynników zewnętrznych z zaburzeniami molekularnymi o podłożu genetycznym. W opinii Recenzenta na szczególne uznanie zasługuje fakt wykazania przez Habilitanta, że fizjologiczne wartości onkogenego K-Ras nie prowadzą do rozwoju chorób trzustki, a w przeciwieństwie do powszechnie przyjętej

teorii onkogenny K-Ras nie jest stale aktywny. Czynniki zapalne lub nawet fizjologiczne, w przypadku wystąpienia mutacji mogą indukować przedłużoną aktywność Ras, która pobudza NF-kappaB oraz wytwarzanie mediatorów zapalenia takich jak Cox-2, a te nasilają dalszy patologiczny wzrost aktywności Ras tworząc pętlę dodatniego sprzężenia zwrotnego. Przerwanie tego powtarzalnego mechanizmu może być wykorzystane w prewencji, zależnego od onkogenego K-Ras, PZT i raka trzustki. Prof. dr hab. Barbara Skrzydło-Radomańska wyróżniła ponadto wykazanie przez Habilitanta zależności między poziomem aktywacji NF-κB a ciężkością OZT i rozwojem PZT, w związku z czym próby jego zablokowania mogą mieć zastosowanie w leczeniu tych stanów patologicznych.

W podsumowaniu prof. dr hab. Barbara Skrzydło-Radomańska podkreśliła, że omawiane prace, będące przedmiotem osiągnięcia naukowego, zostały doskonale zaplanowane i stanowią spójne oraz wartościowe dokonanie w oparciu o nowoczesny warsztat naukowy. Przeprowadzone badania dowodzą ponadto umiejętności twórczej współpracy Habilitanta w zespole.

Opisując osiągnięcie naukowe Habilitanta prof. dr hab. Jacek Nikliński stwierdził, że istotnym osiągnięciem pracy naukowej dr Jarosława Daniluka jest wykazanie, że w patogenezie chorób trzustki kluczową rolę odgrywa nie tyle obecność mutacji K-Ras, co wydłużona aktywność jego produktu białkowego - białka Ras w odpowiedzi na czynniki zapalne lub nawet fizjologiczne. Przedłużona aktywność Ras pobudza NF-κB i Cox-2, tworząc pętlę dodatniego sprzężenia zwrotnego. Biorąc pod uwagę fakt, że nawet 25% dorosłej populacji jest nosicielem mutacji K-Ras, ingerencja i zablokowanie tej pętli może być istotnym elementem strategii zapobiegania rozwojowi raka. Kolejnym, niezmiernie ważnym odkryciem badań dr Jarosława Daniluka, w opinii prof. dr hab. Jacka Niklińskiego, jest wykazanie, że wbrew temu co jest powszechnie przyjęte, zmutowane białko Ras nie jest stale aktywne ale charakteryzuje się opóźnioną kinetyką powrotu do stanu spoczynkowego. Natomiast wykazanie korelacji pomiędzy poziomem aktywacji NF-κB a stopniem ciężkości ostrego zapalenia trzustki, stanowi istotny głos w dyskusji dotyczącej roli tego czynnika transkrypcyjnego w inicjowaniu i progresji stanu zapalnego.

Prof. dr hab. Jacek Nikliński podkreślił, że publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe opierają się na nowoczesnym warsztacie badawczym. W eksperymentach wykorzystano liczne modele zwierząt podwójnie i potrójnie transgenicznych ze zmienioną trzustkową ekspresją genów, takich jak K-Ras, NF-κB, Cox-2, PRSSII. Stosując techniki molekularne zbadano ekspresję cytokin prozapalnych oraz stężenie i aktywność określonych białek. Oprócz klasycznej oceny

patomorfologicznej preparatów trzustkowych, analizę pogłębiono o zaawansowane techniki immunohistochemiczne, mikroskopii fluorescencyjnej i elektronowej.

Wszyscy recenzenci uznali, iż przedstawiony przez dr Jarosława Daniluka cykl publikacji stanowiący „osiągnięcie naukowe” zgodnie z Art. 16 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym spełnia wymagania stawiane Kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego.

Pozostały dorobek naukowy Habilitanta

Poza przedstawionym cyklem 4 publikacji na dorobek dr Jarosława Daniluka składa się 9 prac oryginalnych posiadających współczynnik *Impact Factor*, 1 pracy pogładowej i 1 opisu przypadku w czasopismach posiadających współczynnik *Impact Factor*. W czasopismach nieposiadających współczynnik *Impact Factor* Habilitant jest autorem lub współautorem 1 opisu przypadku i 5 prac pogładowych. Ponadto Kandydat jest autorem lub współautorem 21 streszczeń zjazdowych.

Tematyka prac oryginalnych dotyczy między innymi zagadnień związanych z integracją i przekazywaniem sygnału wewnątrzkomórkowego w trzustce, kontynuacji wcześniejszych badań dotyczących zapalenia i raka trzustki, wpływu palenia tytoniu na nieswoiste choroby zapalne jelit, diagnostyki tych chorób, wpływu antybiotykoterapii wczesnego okresu życia na mikrobiotę jelitową i funkcje układu immunologicznego, wpływu diety wysokotłuszczowej na insulinooporność i produkcję ceramidów, problematyki infekcji *Helicobacter pylori* w populacji pediatrycznej i dorosłej w naszym kraju, obejmuje też kazuistykę istotną w gastroenterologicznej praktyce klinicznej.

Jak podkreślił dr hab. Michał Grąt na uznanie zasługuje podejmowanie przez lekarza klinicystę problemów na poziomie komórek i tkanek, często z zakresu badań podstawowych, wykorzystując aktualne metody badawcze oraz odnoszenie uzyskanych wyników do praktyki klinicznej. W zgodnej opinii Recenzentów istotny jest również fakt, że Habilitant regularnie publikuje wyniki swoich prac w najbardziej prestiżowych czasopismach o wysokim współczynniku *Impact Factor*.

Łączny współczynnik *Impact Factor* publikacji niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **54,13**, a łączna punktacja MNiSW - **323** punkty.

IV. Wniosek końcowy

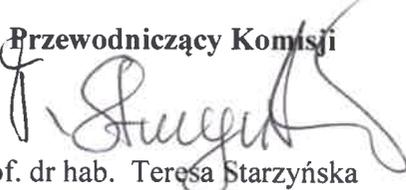
W podsumowaniu wszyscy Recenzenci uznali, iż Habilitant jest doświadczonym i uznanym specjalistą zarówno w zakresie badań naukowych, jak też w praktyce klinicznej. Spełnia wszelkie ustawowe i zwyczajowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, a jego dorobek naukowy zawiera wiele cennych publikacji, stanowiących twórczy wkład do zrozumienia patomechanizmu chorób trzustki.

Podsumowując swoją opinię Komisja podkreśla niezwykle pozytywną ocenę dorobku naukowego oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej Kandydata. W związku z powyższym Komisja zwraca się do Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Jarosławowi Danilukowi stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Na podstawie przedstawionych recenzji, autoreferatu, opisu osiągnięć naukowych oraz pozytywnego wyniku głosowania członków Komisji Habilitacyjnej stwierdzamy, że osiągnięcia dr n. med. Jarosława Daniluka spełniają kryteria określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003 r., nr 65, poz.595 z późn. zmianami).

W imieniu Komisji

Przewodniczący Komisji



prof. dr hab. Teresa Starzyńska

Sekretarz Komisji



dr hab. Mariusz Gryko