

Białystok, 15 maja 2018 r.

Komisja Habilitacyjna

Powołana do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego

dr n. med. Krzysztofa Kurka

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

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

Komisja habilitacyjna w składzie:

- przewodniczący Komisji: prof. dr hab. Tomasz Brzozowski
- sekretarz Komisji: dr hab. Piotr Zabielski
- recenzenci:
 - prof. dr hab. Witold Bartnik
 - prof. dr hab. Agata Adamczyk
 - prof. dr hab. Krzysztof Sobolewski
- członkowie Komisji:
 - prof. dr hab. Jan Duława
 - prof. dr hab. Robert Flisiak

zapoznała się z nadesłanymi recenzjami oceniającymi dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny dr n. med. Krzysztofa Kurka. Opinie wszystkich Recenzentów potwierdzają dużą 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 Krzysztof Kurek ukończył studia na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w 2008 roku i uzyskał dyplom lekarza. W tym samym roku rozpoczął pracę jako lekarz stażysta w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku. W latach 2008-2012 był zatrudniony w Zakładzie Fizjologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, a od 2009 roku pracuje w Klinice Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych tej samej uczelni, początkowo jako rezydent, obecnie jako asystent.

Stopień doktora nauk medycznych Habilitant uzyskał w 2012 roku na podstawie rozprawy pt. *„Wpływ hamowania syntezy de novo ceramidu na aktywność sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów i metabolizm lipidów w wątrobie”*. Zainteresowania naukowe Habilitanta dotyczą w głównej mierze metabolizmu lipidów, a w szczególności metabolizmu bioaktywnych sfingolipidów w różnych narządach w stanie fizjologicznym i stanach patologicznych. Drugi obszar zainteresowań naukowych dr Krzysztofa Kurka związany jest z wykonywaną praktyką lekarską – dotyczy klinicznych aspektów gastroenterologii.

Równocześnie z rozwojem naukowym postępował rozwój zawodowy Habilitanta. W 2015 roku dr Krzysztof Kurek uzyskał specjalizację z chorób wewnętrznych, a w 2016 roku rozpoczął szkolenie specjalizacyjne z gastroenterologii.

II. Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Recenzenci zgodnie wyrażają opinię, że dr Krzysztof Kurek jest nauczycielem akademickim o uznanych osiągnięciach, a jego działalność dydaktyczna związana była z nauczaniem fizjologii na kierunku lekarskim, lekarsko-dentystycznym, zdrowie publiczne, pielęgniarstwo, ratownictwo medyczne i fizjoterapia oraz na kierunku kosmetologia. W trakcie pracy w Klinice Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku Habilitant prowadzi zajęcia ćwiczenia i seminaria z zakresu gastroenterologii dla studentów Wydziału Lekarskiego na kierunku lekarskim i kierunku techniki dentystyczne.

Prowadzi również zajęcia na Wydziale Nauk o Zdrowiu na kierunku dietetyka oraz na Wydziale Farmaceutycznym na kierunku analityka medyczna.

Dr Krzysztof Kurek jest współautorem rozdziału w podręczniku pt. „Algorytmy postępowania w gastroenterologii”, jak również współautorem oficjalnych wytycznych Grupy Roboczej Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczących endoskopii przewodu pokarmowego.

Był promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej zakończonej na Wydziale Lekarskim z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim.

Habilitant jest członkiem Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego - od 2015 roku pełni funkcję skarbnika Oddziału Białostockiego, Towarzystwa Internistów Polskich oraz Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii.

III. Ocena dorobku naukowo-badawczego

Działalność naukowa

W kategoriach bibliograficznych dorobek naukowy dr Krzysztofa Kurka, w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, obejmuje 38 pozycji, spośród których 16 to oryginalne prace naukowe opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej, 16 prac poglądowych, z których 5 opublikowano w czasopismach z listy filadelfijskiej. Dorobek uzupełnia 5 prac kazuistycznych, 1 rozdział w podręczniku oraz 28 komunikatów zjazdowych.

Współczynnik oddziaływania publikacji Habilitanta wynosi **IF=59.467** punktów, zaś sumaryczna wartość punktów **MNiSW – 597**. Publikacje Habilitanta były cytowane **136** razy, a indeks Hirscha wg. Web of Science wynosi **HI=7**.

Habilitant brał ponadto udział w realizacji 19 projektów badawczych, w tym w 3 jako kierownik. Był również trzykrotnie nagradzany przez JM Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku nagrodami naukowymi.

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 stanowi cykl 4 oryginalnych prac, zatytułowany „*Wpływ myriocinu (farmakologicznego inhibitora palmitylotransferazy serynowej) na metabolizm lipidów i aktywność sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów w chorobach metabolicznych*”. Wkład Habilitanta w poszczególnych pracach był znaczący (60-75%), a we wszystkich publikacjach dr Krzysztof Kurek jest pierwszym autorem. O wysokim poziomie prac stanowiących szczególne osiągnięcie naukowe świadczy ich publikacja w renomowanych specjalistycznych czasopismach. Łączny IF prac tego cyklu wynosi **10.224**, a sumaryczna liczba punktów **MNiSW 105**.

Analizując recenzowany cykl prac, recenzenci wspólnie podkreślili, iż prace będące przedmiotem osiągnięcia cechuje spójność tematyczna i mogą być traktowane jako cykl objęty mianem dzieła. Celem poszczególnych badań z powyższego cyklu była ocena wpływu myriocinu (farmakologicznego inhibitora palmitylotransferazy serynowej – SPT) na metabolizm lipidów w wątrobie i mięśniach szkieletowych u szczurów z otyłością lub cukrzycą typu 1. Eksperymenty przeprowadzono u szczurów płci męskiej szczepu Wistar. Otyłość wywoływano dietą bogatotłuszczową, a cukrzycę indukowano streptozotocyną. Jak podkreślił prof. Krzysztof Sobolewski, problematyka osiągnięcia naukowego – otyłość i cukrzyca jest ważnym, aktualnym zagadnieniem współczesnej medycyny, przez co przedmiot badań Habilitanta jest istotny zarówno z naukowego punktu jak i klinicznego punktu widzenia. Podejmowane przez Habilitanta zagadnienia były uprzednio sporadycznie opisywane w specjalistycznej literaturze, a przedstawione wyniki miały charakter nowatorski. Jak podkreśliła prof. Agata Adamczyk, badania przeprowadzone przez Habilitanta są niezwykle istotne i mogą przyczynić się do opracowania nowych strategii terapeutycznych w leczeniu cukrzycy i otyłości.

Tematem pierwszej publikacji wchodzącej w skład cyklu, tj. „*Inhibition of ceramide de novo synthesis reduces liver lipid accumulation in rats with nonalcoholic fatty liver disease*” (Liver Int. 2014 Aug;34(7):1074-83.) była ocena wpływu stosowania myriocinu u szczurów z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby, wywołanym dietą bogatotłuszczową. Autor wykazał, że podawanie szczurom myriocinu znacząco koryguje zaburzenia metabolizmu występujące w przebiegu stłuszczenia wątroby. Wyrazem powyższych zmian była redukcja masy ciała, normalizacja stężenia glukozy i insuliny, obniżenie aktywności enzymów wskaźnikowych

wątroby oraz obniżenie stężenia triacylogliceroli w hepatocytach. Habilitant wykazał również, że podawany inhibitor obniża - normalizuje zawartość metabolitów szlaku sfingolipidowego. Ocena histologiczna wskazywała ponadto na zmniejszenie zaawansowania zwyrodnienia tłuszczowego hepatocytów szczurów, którym podawano farmakologiczny inhibitor palmitylotransferazy serynowej.

W kolejnej publikacji stanowiącej osiągnięcie naukowe, tj. „*Inhibition of ceramide de novo synthesis with myriocin affects lipid metabolism in the liver of rats with streptozotocin-induced type 1 diabetes*” (Biomed Res Int. 2014;2014:980815.) Habilitant ocenił wpływ hamowania syntezy *de novo* ceramidu na metabolizm lipidów w wątrobie w przebiegu cukrzycy typu 1, indukowanej dootrzewnową iniekcją streptozotocyny. Wykazał, że myriocin podawany dootrzewnowo szczurom z cukrzycą typu 1 znamienne obniża masę ciała, redukuje stężenie glukozy, nie wpływając na stężenie we krwi insuliny oraz wolnych kwasów tłuszczowych. Również w wątrobie obserwowano istotną redukcję stężenia diacylo- i triacyloglicerol. Wyniki publikacji dowodzą, że myriocin normalizuje zawartość metabolitów szlaku sfingomielinowego, zmiany których są charakterystyczne w przebiegu chorób metabolicznych. Konsekwencją stosowania myriocinu jest obniżenie stężenie ceramidu, wzrost zawartości sfingozyno-1-fosforanu oraz wzrost ekspresji fosforylowanej kinazy białkowej w wątrobie, co przekłada się na zmniejszenie insulinooporności narządu.

W trzeciej publikacji wchodzącej w skład cyklu, tj. „*Inhibition of ceramide de novo synthesis ameliorates diet induced skeletal muscles insulin resistance*” (J Diabetes Res. 2015;2015:154762.), Habilitant ocenił wpływ hamowania syntezy ceramidu na insulinooporność mięśni szkieletowych. Wyniki publikacji wskazują, że hamowanie syntezy ceramidu *de novo*, po podawaniu myriocinu przyczyniło się u szczurów karmionych dietą bogatotłuszczową do znamiennej redukcji masy ciała, obniżenia stężenia glukozy i insuliny, poprawienia insulinooporności, obniżenia zawartości wolnych kwasów tłuszczowych i triacylogliceroli w mięśniach płaszczkowatym i brzuchatym łydki. Wykazują również redukcję metabolitów szlaku sfingolipidowego, ale wyłącznie w mięśniach wykazujących metabolizm tlenowy. Interesującym spostrzeżeniem publikacji było wykazanie braku zmian zawartości sfingomieliny u szczurów pozostających na diecie bogatotłuszczowej, co może wskazywać, że za rozwój insulinooporności mięśni szkieletowych odpowiada głównie ceramid syntetyzowany w komórce *de novo*.

W ostatniej publikacji cyklu tj. *“Myriocin treatment affects lipid metabolism in skeletal muscles of rats 4 with streptozotocin-induced type 1 diabetes”* (Adv Med Sci. 2017 Mar;62(1):65-73.) Habilitant ocenił wpływ myriocinu na metabolizm lipidów w mięśniach szkieletowych u szczurów z cukrzycą typu 1. Wykazał znamienny wpływ inhibitora na redukcję hiperglikemii u zwierząt z cukrzycą typu 1 oraz zmniejszenie stężenia osoczowych wolnych kwasów tłuszczowych. Wykazał również, że myriocin w przebiegu cukrzycy obniża stężenia badanych sfingolipidów wyłącznie w miocytach mięśnia płaszczkowatego oraz we włóknach czerwonych mięśnia brzuchatego łydki. Farmakologiczna inhibicja przy użyciu myriocinu prowadziła do znamiennej redukcji stężeń frakcji lipidowych w miocytach mięśni wykazujących metabolizm tlenowy.

W podsumowaniu wszyscy Recenzenci stwierdzili, iż opracowanie cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe upoważniło Habilitanta do sformułowania ważnych i w znacznej mierze nowatorskich wniosków:

1. Zastosowanie myriocinu prowadzi do:
 - a) zmniejszenia akumulacji związków lipidowych w wątrobie u szczurów z niealkoholową chorobą tłuszczową wątroby (NAFLD),
 - b) wzrostu stężenia sfingozyno-1-fosforanu (S1P) i fosforylowanej postaci kinazy białkowej Akt/PKB w wątrobie szczurów z cukrzycą typu 1,
 - c) zmniejszenia gromadzenia ceramidu, wolnych kwasów tłuszczowych oraz triglicerydów w miocytach w przebiegu otyłości i cukrzycy typu 1 u szczurów.
2. Farmakologiczny inhibitor SPT (myriocin) dzięki zmniejszeniu insulinooporności wątroby i mięśni szkieletowych może znaleźć zastosowanie w leczeniu niektórych chorób metabolicznych.

Pozostały dorobek naukowy Habilitanta

Poza przedstawionym cyklem 4 publikacji na dorobek dr Krzysztofa Kurka składa się 17 prac oryginalnych (w tym 12 w czasopismach z IF), 16 prac poglądowych (w tym 5 w czasopismach z IF), 5 opisów przypadków i 1 rozdział w książce. Ponadto kandydat jest autorem lub współautorem 27 streszczeń zjazdowych.

Tematyka prac oryginalnych dotyczy metabolizmu lipidów ze szczególnym uwzględnieniem sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów oraz chorób metabolicznych. Jak podkreśliła prof. Agata Adamczyk, również pozostałe osiągnięcia naukowe Habilitanta są ściśle związane tematyką osiągnięcia naukowego, co wskazuje na skoncentrowanie badacza na jednorodnym zagadnieniu. Dwa artykuły są poświęcone metabolizmowi sfingolipidów w mięśniu sercowym, dwa - nadczynności tarczycy i trzy - metabolizmowi lipidów w gruczołach ślinowych szczura. Wyniki tych badań, w których dr Krzysztof Kurek brał udział jako współautor, dostarczyły nowych danych o roli sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów w różnych narządach i chorobach.

Jak podkreślił prof. Witold Bartnik, poza badaniami eksperymentalnymi u szczurów Habilitant uczestniczył w pracy, w której grupą badaną byli chorzy na otyłość poddani leczeniu bariatrycznemu. U chorych tych oceniono osoczowe stężenia hormonów związanych z otyłością przed i po leczeniu bariatrycznym. W ciągu rocznej obserwacji podwyższone przed leczeniem stężenie leptyny wracało do normy z równoczesnym wzrostem stężenia adiponektyny. Zmiany hormonalne nie zależały przy tym od sposobu leczenia otyłości metodą endoskopową lub chirurgiczną, co sugeruje związek stężenia badanych hormonów z redukcją masy ciała.

Łączna punktacja IF pozostałego dorobku kandydata wynosi 49.240.

VI. Podsumowanie

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 metabolicznych.

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. Krzysztofowi Kurkowi 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. Krzysztofa Kurka 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).

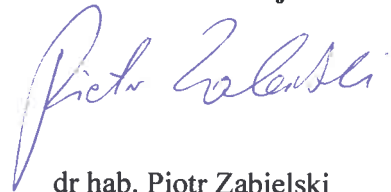
W imieniu Komisji

Przewodniczący Komisji



prof. dr hab. Tomasz Brzozowski

Sekretarz Komisji



dr hab. Piotr Zabielski