



## Ocena

osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych  
dr n. med. Przemysława Wielgata,  
adiunkta w Zakładzie Farmakologii Klinicznej  
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku,  
w związku z postępowaniem habilitacyjnym

### 1. Dane biograficzne

Dr **Przemysław Wielgat** jest absolwentem Wydziału Farmaceutycznego z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej w Białymstoku. Dyplom magistra farmacji uzyskał w 2003 roku.

W 2005 roku na podstawie rozprawy pt.: „*Aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w guzach nowotworowych mózgu*”, na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej Akademii Medycznej w Białymstoku, uzyskał stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej.

Od tego roku został zatrudniony w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Akademii Medycznej, obecnie Uniwersytetu Medycznego w którym pracuje do chwili obecnej, aktualnie na stanowisku adiunkta.

W latach 2007 – 2009 odbył dwuletni staż naukowy na Uniwersytecie w Bonn, w Instytucie Neurobiologii Rekonstrukcyjnej.

## 2. Ocena dorobku naukowego

Analiza bibliometryczna publikacji autorstwa dr n. med. Przemysława Wielgata, w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego obejmuje **26** publikacji, spośród których **21** to oryginalne prace naukowe opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej, **4** prace pogładowe – jedna z nich została opublikowana w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Dorobek naukowy uzupełnia **1** publikacja zamieszczona w suplemencie czasopisma z *IF* oraz 13 komunikatów, głównie ze zjazdów międzynarodowych.

Współczynnik oddziaływania - *Impact Factor* pełnotekstowych publikacji Habilitanta wynosi powyżej **43,4** punktów, zaś sumaryczna wartość punktów MNiSW – **547**.

Publikacje Habilitanta były cytowane **175** razy, a indeks Hirscha wg. Web of Science wynosi **7**.

Główne kierunki zainteresowań naukowych Habilitanta związane są z badaniami nad procesami glikozylacji w przebiegu różnych stanów patologicznych. Zmiany zawartości składników cukrowych glikoprotein czy glikolipidów błon biologicznych modulują ich zdolność do oddziaływania z innymi cząsteczkami adhezyjnymi, co ma szczególne znaczenie w komunikowaniu, rozpoznawaniu i oddziaływaniu międzykomórkowym.

Pierwsze zainteresowania naukowe Habilitanta dotyczą badań nad aktywnością egzoglikozydaz. Były one podstawą pracy magisterskiej i rozprawy doktorskiej. Habilitant kontynuował badania nad glikozylacją w przebiegu chorób o podłożu zapalnym. Za interesujące uważam wyniki badań, wykonanych głównie na modelach komórkowych, nad wpływem dymu papierosowego na rozwój przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. Część wymienionych badań wchodzi w skład osiągnięcia naukowego. Zainteresowania naukowe Habilitanta obejmowały również badania nad prokognitywnym działaniem angiotensyny IV.

Uważam, że tematyka publikacji Habilitanta jest zwarta, adekwatna do miejsca pracy, aktualna i ważna, dotyczy przede wszystkim podstaw patologii chorób cywilizacyjnych.

Wartość naukowa prac dr n. med. Przemysława Wielgata została już potwierdzona przez międzynarodowe grono ekspertów, przy przyjęciach publikacji do druku. Publikacje Habilitanta, które nie są objęte postępowaniem habilitacyjnym, zostały zamieszczone w renomowanych, specjalistycznych czasopismach, takich jak: *Journal of Neuro-Oncology, Neuropeptides, Journal of Neuroscience Methods, Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, Advances in Experimental Medicine and Biology, Pharmacological Reports.*

Wyrazem znaczącej aktywności naukowej dr Przemysława Wielgata jest Jego udział w realizacji wielu projektów badawczych. Był wykonawcą i kierownikiem kilkunastu projektów naukowych finansowanych przez macierzystą Uczelnię. Na specjalne podkreślenie zasługuje kierowanie grantem naukowym finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki - Grant NCN N/NCN/MI/17/001/1166.

Dr Przemysław Wielgat był recenzentem publikacji w takich czasopismach jak *Molecular Biology Report, Scientific Reports, Neuroscience Letters, Cellular Immunology*, co jest wyrazem uznania Jego merytorycznych kompetencji i wiedzy.

**Oceniając sylwetkę naukową Habilitanta, z pełnym przekonaniem stwierdzam, że Jego dorobek naukowy jest oryginalny i wartościowy.**

### **3. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego**

Na cykl prac wyodrębnionych z dorobku naukowego, stanowiących osiągnięcie naukowe uprawiające do postępowania habilitacyjnego, składa się 5 publikacji z lat 2011-2018. Zostały one zamieszczone w renomowanych, specjalistycznych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, takich jak: *Behavioural Brain Research, Cellular Immunology, Journal of Physiology and Pharmacology, Advances in Experimental Medicine and Biology, Experimental Lung Research.*

W publikacjach tych Habilitant jest pierwszym autorem, co świadczy o Jego dominującej roli w opracowaniach koncepcyjnych, wykonywanych

doświadczeniach, opracowaniach wyników i ostatecznej redakcji publikacji. Powyższe spostrzeżenie potwierdzają stosowne oświadczenia pozostałych współautorów publikacji.

Łączny *IF* prac składających się na osiągnięcie naukowe wynosi ponad **11,4**, a punktacja MNiSW - ponad **115**.

Godnym podkreślenia jest fakt, że problematyka publikacji tworzących osiągnięcie naukowe jest rozwinięciem tematu podjętego przez Habilitanta w rozprawie doktorskiej, a przede wszystkim badań rozpoczętych podczas stażu naukowego na Uniwersytecie w Bonn. Tematem osiągnięcia naukowego jest ocena roli kwasów sjałowych i receptorów Siglec w procesie rozpoznawania komórkowego.

Habilitant przedstawił swoje osiągnięcie naukowe pod tytułem „**Kwas sjałowy i jego receptory z rodziny Siglec jako potencjalne wskaźniki patologii układu nerwowego i oddechowego**”. Wyniki własnych doświadczeń, prezentowanych w osiągnięciu naukowym, dr Przemysław Wielgat poprzedził w autoreferacie merytorycznym komentarzem, w którym uzasadnia cel podjętych badań, opisuje kwasy sjałowe, wyjaśnia ich biologiczne funkcje, a zwłaszcza rolę tych kwasów w procesach rozpoznania biologicznego. Tego typu komentarz ułatwia interpretację wyników publikacji tworzących osiągnięcie naukowe. W autoreferacie Habilitant przedstawił również wnioski, wynikające z uzyskanych wyników osiągnięcia naukowego.

Celem szczegółowym badań była ocena sjałilacji błonowych glikokoniugatów oraz ich oddziaływania z wybranymi immunoreceptorami Siglec w przebiegu narażenia na czynniki zapalne i degenerujące. Zastosowane modele eksperymentalne oraz materiał kliniczny nawiązują do patologii układów nerwowego i oddechowego, w których procesy sjałilacji mogą być przydatnym wskaźnikiem prognostycznym oraz potencjalnym celem tworzenia nowych możliwości terapeutycznych.

Publikacja „***The participation of sialic acids in microglia-neuron interactions***” (*Cellular Immunology* 2012) przedstawia wyniki badań nad rolą kwasu sjałowego i jego receptorów Siglec w regulacji interakcji międzykomórkowych w mózgu. Habilitant wykazał, że enzymatyczna desjałilacja

komórek nerwowych zaburza integralność neuronów z komórkami mikrogleju, zmieniając ich morfologię. Udowodnił, że selektywne usuwanie kwasów sjałowych zmniejsza reaktywność receptorów Siglec-F z ligandami na powierzchni neuronów. Wyniki dowodzą, że kwasy sjałowe i immunosupresyjne receptory z rodziny Siglec biorą udział w utrzymaniu integralności neuronalnej w warunkach fizjologicznych.

Publikacja "***Effects of chronic stress and corticosterone on sialidase activity in the rat hippocampus***" (*Behavioural Brain Research* 2011) prezentuje wyniki wpływu przewlekłego stresu na proces sjałilacji neuronalnych cząsteczek adhezyjnych (NCAM), powiązanych z mechanizmem tworzenia śladów pamięciowych. Przedstawia również wyniki oceny aktywności  $\alpha$ -neuraminidazy (sjałidazy). Punktem odniesienia była grupa szczurów, którym Habilitant podawał kortykosteron w stężeniu porównywalnym do obserwowanego w stresie. Badanie wykazało przeciwstawny wpływ przewlekłego stresu i egzogenego kortykosteronu na ekspresję polisjałowanych, badanych cząsteczek adhezyjnych (PSA-NCAM), pomimo porównywalnego stopnia osłabienia funkcji poznawczych. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują również na znaczenie udziału  $\alpha$ -neuraminidazy w regulacji funkcjonalnych i anatomicznych zmian plastyczności neuronalnej w hipokampie, podczas narażenia na przewlekły stres. Autor w sposób wyczerpujący przedstawia prawdopodobne i możliwe mechanizmy powyższych spostrzeżeń. Podsumowaniem pracy jest wniosek wskazujący, że zmiany ekspresji PSA-NCAM mogą być wskaźnikiem do oceny zmian anatomicznych i funkcjonalnych w mózgu w procesach neurodegeneracyjnych, związanych z zaburzeniami procesów poznawczych.

Kolejna publikacja "***Lipopolysaccharide changes sialylation pattern in the mouse central nervous system***" (*Journal of Physiology and Pharmacology* 2012) prezentuje wyniki badań nad ekspresją kwasów sjałowych w OUN w przebiegu procesów zapalnych. Badania zostały wykonane na modelu mysim, a ogólnoustrojowy stan zapalny został wywołany poprzez dootrzewnowe podanie lipopolisacharydu. Wyniki badań wskazują na zmiany ekspresji kwasów sjałowych w różnych strukturach OUN, zwłaszcza w hipokampie, bez zmian ekspresji receptorów Siglec-F. Wzrost specyficznej sjałilacji w hipokampie odzwierciedla wysoką wrażliwość tej struktury na czynniki zapalne. Habilitant zakłada, że

stopień i profil sjalilacji oraz oznaczanie ekspresji receptorów z rodziny Siglec może być ważnym wskaźnikiem oceny i rokowania zmian chorobowych z towarzyszącym stanem zapalnym.

Publikacja "***Inhaled corticosteroids increase Siglec-5/14 expression in sputum cells of COPD patients***" (*Advances in Experimental Medicine and Biology* 2015) prezentuje wyniki badań nad ekspresją receptorów Siglec w komórkach zapalnych płuc chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, leczonych „różnymi schematami”. Habilitant stosował różne monoklonalne przeciwciała do identyfikacji komórek płuc, a wyizolowane komórki znakował przeciwciałem monoklonalnym anty-Siglec-5/14. Autor wykazał ekspresję receptora Siglec-5/14 wyłącznie na makrofagach i neutrofilach. Wyniki wykazały że wziewne glukokortykoidy, stosowane w jednym ze schematów leczenia, powodują zmniejszenie liczby tych komórek z jednoczesnym wzrostem ekspresji receptorów Siglec-5/14 na ich błonie komórkowej. Z publikacji wynika, że ocena ekspresji genów SIGLEC5 i SIGLEC14 i ich produktów może być zasadna i pomocna w indywidualnej charakterystyce pacjentów z POCHP przed zalecaną terapią glukokortykoidami.

W ostatniej publikacji osiągnięcia naukowego "***Sialylation pattern in lung epithelial cell line and Siglecs expression in monocytic THP-1 cells as cellular indicators of cigarette smoke - induced pathology in vitro***" (*Experimental Lung Research* 2018) Habilitant prezentuje wyniki badań wpływu dymu papierosowego na profil sjalilacji i ekspresję receptorów Siglec w komórkach nabłonka oddechowego (komórki A549) i monocytach (THP-1). Wyniki wykazały wzrost ekspresji receptorów Siglec-8 i Siglec-5/14 wyłącznie w komórkach THP-1 z jednoczesnym wzrostem interleukiny 1 $\beta$  i interleukiny 10 oraz osłabieniem ich zdolności fagocytarnych. Autor zaobserwował różnice w sjalilacji błon komórkowych komórek fagocytujących i niefagocytujących. Dym papierosowy, nasila zwiększa ekspresję kwasu sjalowego, przyłączonego wiązaniem  $\alpha$ 2,3 i  $\alpha$ 2,8 w komórkach nabłonka oddechowego A549. Komórki A549 i monocyty THP-1 nie wykazywały zmian sjalilacji w połączeniach  $\alpha$ 2,6. Z uzyskanych wyników wynika, że badanie profilu receptorów Siglec w komórkach zapalnych drzewa oskrzelowego może mieć znaczenie praktyczne.

**Podsumowując** omówiony powyżej cykl badań, składających się na osiągnięcie naukowe dr Przemysława Wielgata, upoważniające do prowadzenia postępowania habilitacyjnego, stwierdzam, że wyniki tych badań stanowią oryginalny i znaczący wkład do współczesnej wiedzy na temat molekularnych mechanizmów glikozylacji, konkretniej znaczenia profilu sjałilacji w przebiegu różnych stanów patologicznych. Oprócz wartości poznawczych, odkrycia Autora mogą mieć aspekt aplikacyjny.

Moja jedyna, polemiczna, uwaga dotyczy nazewnictwa. Uważam, że *kwasy sjałowe* w języku polskim powinno się pisać przez „j”. Z drugiej strony zdaję sobie sprawę, że dość powszechnie w polskiej literaturze naukowej używana jest niepoprawna, zwłaszcza fonetycznie, forma *kwasy sialowy*.

#### **4. Ocena działalności dydaktyczno - organizacyjnej**

Działalność dydaktyczna dr Przemysława Wielgata związana jest z wieloletnim nauczaniem w zakresie farmakologii klinicznej (ćwiczenia i seminaria) dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego (kierunek lekarski, polsko i anglojęzyczny) oraz dla studentów III roku na kierunku stomatologia (seminaria). Dr Wielgat prowadzi również zajęcia z farmakologii (wykłady, seminaria) na Wydziale Nauk o Zdrowiu na kierunku fizjoterapia. Dla studentów IV roku kierunku lekarskiego i III roku stomatologii prowadzi wykłady z zajęć fakultatywnych.

Dr Wielgat jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, sprawuje opiekę naukową nad doktorantem Zakładu Farmakologii Klinicznej.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego – aktualnie pełni funkcję skarbnika Oddziału Białostockiego.

## 5. Wniosek końcowy

Po zapoznaniu się z dorobkiem naukowym, dydaktycznym i organizacyjnym stwierdzam:

**dr n. med.** Przemysław Wielgat jest doświadczonym nauczycielem akademickim, posiada wartościowy dorobek naukowy, opublikowany w literaturze o zasięgu międzynarodowym. Jego publikacje są cytowane w światowej literaturze. Jest uznanym specjalistą w dziedzinie badań nad procesami glikozylacji. Odbył długoterminowy staż naukowy, jest kierownikiem grantu finansowanego przez NCN.

**Reasumując stwierdzam, iż dr Przemysław Wielgat spełnia wszelkie ustawowe i zwyczajowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.**

Z pełnym przekonaniem przedkładam Pani Dziekan i Wysokiej Radzie Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wniosek o uruchomienie kolejnego etapu postępowania w sprawie nadania dr n. med. Przemysławowi Wielgatowi stopnia doktora habilitowanego.

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Sobolewski

Białystok 23. 01. 2019