

Prof. dr hab.n.med. Sławomir Michałak  
Zakład Neurochemii i Neuropatologii  
Uniwersytetu Medycznego  
im. K.Marcinkowskiego  
w Poznaniu

Poznań, dnia 19.04.2019

**OCENA**  
**dorobku naukowego**  
**oraz osiągnięć zawodowych i dydaktycznych**  
**dr n.med. Przemysława Wielgata**  
**z Zakładu Farmakologii Klinicznej**  
**Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku**

1. Dorobek naukowy

Dorobek naukowy dr Przemysława Wielgata obejmuje cykl 5 publikacji składających się na osiągnięcie naukowe pt: „Kwas sialowy i jego receptory z rodziny Siglec jako potencjalne wskaźniki patologii układu nerwowego i oddechowego”. Dr Wielgat opublikował powyższe prace w latach 2011 – 2018, a ich łączny współczynnik oddziaływania (IF) wynosi 11,467.

Dr Przemysław Wielgat jest ponadto autorem 21 oryginalnych publikacji, które nie wchodzi w skład cyklu, a ich współczynnik oddziaływania wynosi 43,496 oraz jednej pracy oryginalnej opublikowanej w suplemencie Int J Med. Microbiol o IF= 2,76.

Liczba cytowań prac opublikowanych przez Dra Przemysława Wielgata wynosi 175, a indeks Hirscha według bazy Web of Science osiąga wartość 7.

Podsumowując dorobek naukowy Dra Przemysława Wielgata:

- stanowi nowatorskie ujęcie zagadnień związanych z analizami kwasu sialowego i jego receptorów w kontekście procesu glikozylacji,

- obejmuje zagadnienia bardzo ważne z punktu widzenia udziału glikozylacji w procesach immunologicznych,
- cechuje się istotnymi parametrami oddziaływania spełniającymi oczekiwania wobec samodzielnego pracownika naukowego.

Na podstawie analizy całościowej dorobku naukowego, oceny parametrycznej opartej o skumulowany IF, liczbę cytowań oraz indeks Hirscha uważam, że dorobek naukowy Dra Przemysława Wielgata w pełni kwalifikuje go do przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego.

2. Ocena osiągnięcia naukowego pt: „Kwas sialowy i jego receptory z rodziny Siglec jako potencjalne wskaźniki patologii układu nerwowego i oddechowego”..

Kwasy sialowe stanowią rodzinę jednocukrów najczęściej występujących w błonach cytoplazmatycznych i płynach ustrojowych. W procesie glikacji zachodzi nieenzymatyczne przyłączenie kwasu sialowego do białek i lipidów. W następstwie glikacji dochodzi do modyfikacji procesów komunikacji i oddziaływania międzykomórkowego. Zjawisko to ma szczególne znaczenie kliniczne w układzie immunologicznym i ośrodkowym układzie nerwowym. Z kolei receptory kwasu sialowego – Siglec uczestniczą w patomechanizmach związanych z immunopatologią oraz procesami neurozwyrodnieniowymi.

W pierwszej pracy cyklu Habilitant wykazał, że pozbawienie neuronów kwasu sialowego powoduje upośledzenie interakcji między komórkami nerwowymi i mikroglejem wpływając jednocześnie na cechy morfologiczne obu populacji komórkowych.

Druga praca cyklu podejmuje ciekawe zagadnienie wpływu przewlekłego stresu na aktywność sialidazy w hipokampie u szczura. Autor wykazał ważny nie tylko z poznawczego punktu widzenia, ale również istotny klinicznie aspekt zależności między stresem, przewlekłym procesem zapalnym a sialilacją NCAM i neurodegeneracją prowadzącą do upośledzenia czynności poznawczych.

Zwierzęcy model ogólnoustrojowego odczynu zapalnego stanowi temat trzeciej pracy cyklu. Habilitantowi powiodło się wykazanie zależności między nasileniem sialilacji w przebiegu ostrego stanu zapalnego w modelu doświadczalnym i neurodegeneracją w hipokampie.

W czwartej pracy włączonej do osiągnięcia naukowego Autor podjął się wyjaśnienia znaczenia i kontroli receptorów Siglec w przebiegu POCHP. Ekspresja receptorów Siglec w makrofagach i neutrofilach z płucnicy chorych z POCHP zwiększa się pod wpływem wziewnych glikokortykosteroidów.

Kolejna, piąta praca cyklu, poświęcona jest ocenie wpływu dymu tytoniowego na sialilację i ekspresję receptorów Siglec w komórkach nabłonka oddechowego i monocytach. Autor wykorzystał tu model hodowli komórkowych eksponowanych na dym tytoniowy. Wynikiem przeprowadzonego eksperymentu było stwierdzenie, że  $\alpha 2,3$  i  $\alpha 2,8$  sialilacja jest istotnie zwiększona w komórkach nabłonka oddechowego. Z kolei  $\alpha 2,6$  sialilacja nie zmienia się w komórkach nabłonka oddechowego i monocytach, ale dochodzi do wzrostu ekspresji receptorów Siglec w monocytach.

Habilitant z cyklu pracy wyprowadza pięć interesujących wniosków wskazujących na znaczenie kwasu sialowego, procesu sialilacji i receptorów Siglec w procesach zapalnych, a ponadto w patomechanizmach spajających zapalenie z neurodegeneracją.

### 3. Osiągnięcia naukowo-badawcze

Dr Przemysław Wielgat realizował projekty badawcze w zakresie spoza cyklu publikacji składających się na osiągnięcie naukowe pt: „Kwas sialowy i jego receptory z rodziny Siglec jako potencjalne wskaźniki patologii układu nerwowego i oddechowego”. Badania te skupiały się na aktywności egzoklikozydaz lizosomalnych u chorych z boreliozą oraz na wpływie antybiotykoterapii z zastosowaniem doksycykliny. Autor wykazał, że zakażenie borelią związane jest z pobudzeniem aktywności egzoglikozydaz w surowicy krwi, a antybiotykoterapia powoduje jej obniżenie. To ważna obserwacja, która może nabrać znaczenia klinicznego i być wykorzystana w monitorowaniu aktywności choroby, jak i oceny skuteczności jej leczenia.

Dr Przemysław Wielgat analizował również aktywność egzoglikozydaz u chorych z pierwotnymi guzami mózgu wykazując zależność między stopniem złośliwości glejaków

a aktywnością tych enzymów lizosomalnych. To wartościowa obserwacja przybliżająca patomechanizmy rozwoju i przebiegu pierwotnych guzów mózgu pochodzenia glejowego.

Te dwa kierunki badań stały się podstawą opracowania odpowiednio pracy magisterskiej i rozprawy doktorskiej.

Habilitant zajmował się w swojej pracy naukowej również patomechanizmami przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w kontekście znaczenia ekspozycji na dym tytoniowy. Stosując modele hodowli komórkowych Dr Przemysław Wielgat stwierdził, że tym tytoniowy indukuje produkcję cytokin w komórkach układu immunologicznego - monocytów oraz nabłonka oddechowego. Ponadto ciekawą obserwacją było wykazanie korzystnego wpływu procesu desialilacji na ochronne działanie deksametazonu na komórki nabłonka oddechowego.

Interesującym problemem podjętym przez Habilitanta był udział receptorów angiotensyny w procesach poznawczych. Dr Przemysław Wielgat wykazał zależność angiotensyny IV i receptorów dopaminergicznych D1, D2, D3 i D4 w tworzeniu śladów pamięciowych. To kolejna ważna obserwacja o potencjale klinicznym jakiej dokonał Habilitant w swojej działalności naukowej.

Dr Przemysław Wielgat zajmował się również wpływem chemioterapii nowotworów i choroby Alzheimera na ekspresję białka tau w mózgu i jego stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym. Habilitant nie tylko obserwował pogarszanie funkcji poznawczych w przebiegu chemioterapii, ale również wskazywał na możliwości przyżyciowego monitorowania białka tau w mózgu. Zagadnienie to związane jest z bardzo aktualnymi i ważnymi klinicznie problemami wpływu chemioterapii na układ nerwowy i zjawisko tzw. „chemobrain”.

Dr Przemysław Wielgat uczestniczył jako wykonawca w realizacji 12 projektów badawczych oraz w 9 jako kierownik. Większość projektów realizowane było w ramach środków statutowych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Na podkreślenie zasługuje fakt realizacji jednego z projektów na Uniwersytecie w Bonn, dwóch w ramach grantów zagranicznych i jednego wyłonionego w ramach konkursu NCN.

Podsumowując, zakres działalności Dra Przemysława Wielgata całkowicie wypełnia oczekiwania wobec samodzielnego pracownika naukowego i stanowi znaczący wpływ dla rozwoju dziedziny, którą reprezentuje Habilitant.

#### 4. Rozwój zawodowy

Dr Przemysław Wielgat jest absolwentem kierunku Farmacja Apteczna Akademii Medycznej w Białymstoku na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Analityki Medycznej. Uzyskał tytuł magistra farmacji na podstawie pracy „Aktywność  $\beta$ -galaktozydazy w surowicy krwi pacjentów z boreliozowym zapaleniem stawów.” Następnie uzyskał stopień doktora nauk medycznych na Wydziale Farmaceutycznym Akademii Medycznej w Białymstoku na podstawie rozprawy zatytułowanej: „Aktywność egzoglikozydaz lizosomalnych w guzach nowotworowych mózgu.”

Dr Przemysław Wielgat pracę zawodową rozpoczął w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na stanowisku specjalisty naukowo-technicznego. Następnie odbywał podoktorski staż naukowy w Institute of Reconstructive Neurobiology, Life & Brain Center Uniwersytetu w Bonn. Po odbyciu powyższego stażu Dr Wielgat pracował w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku na stanowisku asystenta, a później – do chwili obecnej - adiunkta.

Dr Przemysław Wielgat odbył naukowy staż podoktorski w Institute of Reconstructive Neurobiology, Life & Brain Centre, University of Bonn, podczas którego realizował omówione powyżej projekty badawcze.

#### 5. Osiągnięcia dydaktyczne

Dr Przemysław Wielgat zaangażowany jest w działalność dydaktyczną w Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w zakresie farmakologii klinicznej i farmakologii. Prowadzi zajęcia w tych obszarach dla studentów Wydziału Lekarskiego, Oddziału Stomatologii, Oddziału Nauczania w Języku Angielskim.

Habilitant jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego oraz opiekunem naukowym doktoranta w Zakładzie Farmakologii Klinicznej.

#### 7. Osiągnięcia organizacyjne, nagrody i wyróżnienia

Dr Przemysław Wielgat jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego i skarbnikiem jego Oddziału Białostockiego.

Habilitant otrzymał kilkakrotnie Nagrodę Naukową Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku oraz stypendium naukowe dla młodych doktorów tej samej Uczelni.

#### 6. Członkostwo towarzystw naukowych

Dr Przemysław Wielgat jest członkiem Polskiego Towarzystwa Farmakologicznego.

Podsumowując opinię uważam, że dorobek naukowy, osiągnięcia naukowe, zawodowe, dydaktyczne i organizacyjne w pełni kwalifikują Dra Przemysława Wielgata do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. W związku z powyższym, zwracam się do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie Pana Dra Przemysława Wielgata do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Kierownik Zakładu  
Neurochemii i Neuropatologii  
  
Prof. dr hab. n. med. Sławomir Michalak