

Prof. dr hab. med. Andrzej Członkowski
Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Banacha 1 b; 02-097 Warszawa

Warszawa, 16. 05. 2014 roku

**Ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dra n. med. Grzegorza Sulковского przeprowadzona
w związku z postępowaniem habilitacyjnym**

Dr n. med. Grzegorz Sulkowski jest absolwentem Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego. Pracę magisterską pt. „Wpływ ksantotoksyny na morfogenezę korzeni zarodkowych oraz na inicjację korzeni przybyszowych wybranych gatunków roślin” wykonał w Zakładzie Anatomii i Cytologii Roślin uzyskując tytuł magistra biologii, specjalność – biologia ogólna w 1992 roku. W tym samym roku jako asystent podjął pracę w Zakładzie Serologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie. Od 1997 r. jest zatrudniony w Zakładzie Neurochemii Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN im. M. Mossakowskiego w Warszawie, jako asystent, a następnie od 2003 roku jako adiunkt.

Stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej uzyskał w tym Instytucie w 2002 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Wrażliwość zakończeń nerwowych mózgu szczura na całkowite niedokrwienie i przywrócenie krążenia”.

W latach 1998, 2003 oraz 2008 ukończył kursy „Inspektor Ochrony Radiologicznej” odpowiednio – typu B, IOR-1 i IOR-O, IOR-1 pozwalające na pełnienie od 1998 r. do chwili obecnej funkcji inspektora ochrony radiologicznej w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN w Warszawie.

Ocena cyklu publikacji złożonych jako osiągnięcie naukowe do postępowania habilitacyjnego pt.: Rola ekscytotoksyczności glutaminianu w patogenezie autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (EAE) szczura – badanie potencjału neuroprotekcynowego agonistów receptorów glutaminianergicznym”.

Cykl ten składa się z czterech prac oryginalnych, których łączny IF wynosi 10.612, a punktacja MNiSW – 95 pkt. W trzech z nich Habilitant jest pierwszym autorem.

Celem prowadzonych badań było wyjaśnienie roli receptorów glutaminianergicznych metabotropowych i jonotropowych oraz zbadanie czy antagoniści tych receptorów wykazują działanie protekcyjne w rozwoju uszkodzeń w mózgu szczura w patologii alergicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (EAE). Aby to osiągnąć badano między innymi deficyty neurologiczne w EAE, zaburzenia poziomów glutaminianu i jego transportu w tej patologii, zmiany ekspresji receptorów metabotropowych, zmiany ekspresji wybranych białek – wyznaczników procesów zapalnych, poziomów mRNA dla cytokin prozapalnych, badano też czy substancje będące antagonistami receptorów glutaminianergicznych zapobiegają wywołanym podczas EAE uszkodzeniom – wykazując działanie neuroprotektoryjne.

Wyniki przeprowadzonych badań potwierdzają udział glutaminianu w patologii autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (EAE). Zastosowanie antagonistów receptorów glutaminianergicznych wskazało na zaangażowanie w patologię (EAE) zarówno receptorów metabotropowych jak i jonotropowych. Jedynie substancje antagonistyczne w stosunku do receptorów jonotropowych wykazywały działanie neuroprotektoryjne – hamowały pojawianie się deficytów neurologicznych oraz poprawiały ogólną kondycję szczurów. Jednak wszystkie testowane substancje brały udział w modulowaniu ekspresji mRNA i białka specyficznych receptorów glutaminianergicznych jonotropowych i metabotropowych.

Zwiększenie wychwytu i uwalniania glutaminianu we frakcjach błonowych pochodzenia neuronalnego i astrocytarnego oraz zwiększona ekspresja białka i mRNA dla transporterów glutaminianu świadczą o włączeniu mechanizmów obronno-kompensacyjnych przeciw wzrostowi poziomu glutaminianu w mózgu szczurów z autoimmunologicznym zapaleniem mózgu i rdzenia kręgowego. Jednocześnie prawdopodobnie dochodzi do zaburzeń procesu regulacji poziomu glutaminianu w przestrzeniach zewnątrz komórkowych. W przebiegu EAE obserwowano zwiększenie proliferacji i aktywacji mikrogleju oraz astrocytów w mózgu chorych szczurów, świadczące o rozwoju procesu zapalnego. Towarzyszyła temu zwiększona ekspresja czynników prozapalnych. Amantadyna i memantyna będące antagonistami receptorów jonotropowych obniżały ekspresję czynników prozapalnych w ostrej fazie EAE, przyczyniając się do łagodzenia procesów zapalnych. Antagoniści receptorów metabotropowych nie wykazywali wpływu na przebieg i modulację procesu zapalnego podczas autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego u szczurów.

Podsumowując, omawiany cykl prac został oparty o aktualny stan wiedzy i świadczy o istotnym wkładzie dra Grzegorza. Sulkowskiego w badania nad patogenezą autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego u szczurów i potencjałem neuroprotektynowym antagonistów receptorów glutaminianergicznych..

Ocena dotychczasowego dorobku naukowego:

Dorobek naukowy obejmuje 24 publikacje oryginalne, w tym:

- cykl czterech publikacji dotyczący patogenezы autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (EAE) u szczura
- 8 publikacji w czasopismach posiadających IF przed uzyskaniem stopnia doktora
- 13 publikacji w czasopismach posiadających IF po uzyskaniu stopnia doktora;
- 50 doniesień zjazdowych (18 przed uzyskaniem stopnia doktora; 32 po uzyskaniu stopnia doktora).

Według analizy bibliometrycznej **sumaryczny IF** czasopism w których opublikowano wyniki badań wynosi **42,564** (8,432 przed uzyskaniem stopnia doktora; 34,132 po uzyskaniu stopnia); punktacja **MNiSW = 355** (87 przed uzyskaniem stopnia; 268 po uzyskaniu stopnia); **Indeks Hirscha = 9**; liczba **cytowań** według bazy Web of science - **190**.

W sześciu publikacjach oryginalnych dr G. Sulkowski jest pierwszym autorem, drugim autorem jest w dziewięciu publikacjach. Poza tym jest współautorem dwóch prac w czasopismach nie posiadających IF; jedna praca w suplemencie czasopisma posiadającego IF.

Pracę naukową rozpoczął w 1990 r. jako student w Zakładzie Anatomii i Cytologii Roślin Uniwersytetu Warszawskiego. Wyniki tych pierwszych badań między innymi wykazały różną wrażliwość gatunkową roślin na toksyczne działanie ksantotoksyny, znalazły się w jego pracy magisterskiej oraz publikacji w czasopiśmie posiadającym IF.

W wyniku pracy w Zakładzie Serologii Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie (w latach 1992-1997) uczestniczył w badaniach zespołu o międzynarodowej renomie w dziedzinie serologii, ale również został współautorem dwóch publikacji, w tym pionierskiej pracy dotyczącej leczenia przewlekłej małopłytkowości u dzieci za pomocą dożylnie podawanej immunoglobuliny anty-D. Druga publikacja zawiera ocenę klinicznej skuteczności przetaczania koncentratów płytek krwi u chorych różnymi chorobami układu krwiotwórczego.

W związku z zatrudnieniem w Pracowni Patobiochemii Ośrodkowego Układu Nerwowego Zakładu Neurochemii Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN zmieniła się tematyka kolejnych publikacji. Badania dotyczyły toksycznego oddziaływania ołowiu na oun dwóch modelach zwierzęcych – ostrym i chronicznym. Obserwowane zaburzenia przedstawiono w czterech publikacjach.

Kolejne badania dotyczyły mechanizmów niedokrwienia mózgu i reperfuzji – stanowiły podstawę pracy doktorskiej pt. „Wrażliwość zakończeń nerwowych mózgu szczura na całkowite niedokrwienie i przywrócenia krążenia” - ich wyniki zostały przedstawione w kolejnych czterech publikacjach oryginalnych.

Po uzyskaniu stopnia doktora Habilitant kontynuował badania dotyczące toksyczności ołowiu. Obserwowano różne mechanizmy oddziaływania ołowiu na oun w zależności od wieku szczurów, stosowanego modelu badawczego (ostry lub chroniczny). Wykazano szereg zmian metabolicznych, morfologicznych i funkcjonalnych w oun. Dalsze badania wskazały na udział komponenty zapalnej w patomechanizmie toksycznego działania ołowiu na oun szczurów. Wyniki tych badań zostały przedstawione w pięciu publikacjach.

Poza problematyką związaną z toksycznością ołowiu nadal prowadził badania nad całkowitym niedokrwieniem mózgu i reperfuzją próbując przyczynić się do wyjaśnienia mechanizmów ischemicznych uszkodzeń mózgu. Uzyskane wyniki wskazują na większą wrażliwość neuronów dopaminergicznych na warunki ischemii/reperfuzji niż neuronów GABA-ergicznych. Wykazano również, że w tych warunkach dochodzi do zaburzeń w transporcie pęcherzyków synaptycznych w zakończeniach nerwowych, a uszkodzenia i degradacja cytoszkieletu przez kalpainy może prowadzić do zaburzeń wychwytu i uwalniania neuroprzekaźników. Wyniki przedstawiono w kolejnych dwóch publikacjach.

W 2003 r. dr G. Sulkowski rozpoczął badania z wykorzystaniem zwierzęcego modelu stwardnienia rozsianego, które stanowiły podstawę osiągnięcia badawczego stanowiącego podstawę wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Niezależnie od powyższych prac był współautorem badań mających pomóc w wyjaśnieniu mechanizmu działania receptorów purinergicznych w patologii EAE.

W uznaniu osiągnięć naukowych dr G. Sulkowski był w 2003 r. laureatem nagrody Stowarzyszenia Neuropatologów Polskich: „The Henryk and Krystyna Wiśniewski Foundation” za dorobek w dziedzinie neurochemii. W latach 2008 i 2011 oraz uzyskał nagrodę zespołową Dyrektora IMDiK PAN za publikacje w czasopismach o współczynniku oddziaływania powyżej 3,6 i 3,8 .

Dr G. Sulkowski jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego oraz Polskiego Towarzystwa Badań Układu Nerwowego.

Ocena dorobku dydaktyczno-organizacyjnego

Od 1996 r. dr Sulkowski prowadzi wykłady i cykle szkoleń w zakresie podstaw ochrony radiologicznej i zastosowania technik izotopowych dla pracowników Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN pracujących na stanowiskach w narażeniu na promieniowanie jonizujące.

Dwukrotnie był wykładowcą w Studium Doktoranckim Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN.

Prowadził szkolenia magistrantów i doktorantów w zakresie technik stosowanych w Pracowni Patobiochemii oraz Pracowni Patoneurochemii.

Dr med. G. Sulkowski kierował (2010-2013) projektem badawczym finansowanym przez MNiSW oraz był głównym wykonawcą pięciu projektów finansowanych przez KBN, MNiSW i NCN.

Wniosek końcowy

Przedstawiony cykl publikacji oraz dorobek naukowy świadczą o wartościowym wkładzie dr med. G. Sulkowskiego w badaniach nad patogenezą autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (EAE) szczura

Uważam, że Kandydat spełnia kryteria określone w ustawie o stopniach i tytule naukowym. Jako członek - recenzent, powołanej przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów komisji, pozytywnie oceniam kandydaturę dr med. Grzegorza Sulkowskiego i całość Jego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego.

Prof. dr hab. med. Andrzej Członkowski