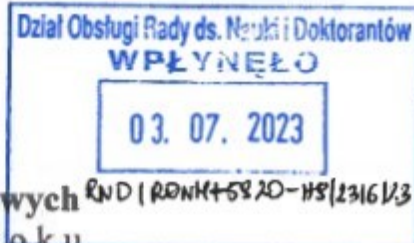


Zakład Diagnostyki Biochemicznej
Zakład Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Waszyngtona 15A, 15-269 Białystok
tel. (85) 746-85-87 fax (85) 746-85-85



Prof. dr hab. n. med. Barbara Mroczko

Białystok, 03-07-2023

Ocena

osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego
dr n. med. Marka Konopa
zatrudnionego na stanowisku adiunkta
w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk
medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Dane ogólne:

Dr n. med. Marek Konop uzyskał w 2011 roku dyplom magistra chemii na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W 2015 roku został zatrudniony jako wykładowca w Katedrze i Klinice Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, a następnie jako asystent w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej WUM, zaś od roku 2018 objął stanowisko adiunkta, kontynuując pracę w ww. jednostce. W 2017 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, specjalność fizjologia. Podmiotem nadającym stopień był Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, zaś tytuł rozprawy to „Wpływ keratynowych bioopatrunków na proces gojenia ran chirurgicznych u myszy zdrowych i jatrogenie wywołaną cukrzycą”.

1. Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego

Osiągnięcie naukowe pt. „Wpływ bioopatrunku na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny na proces gojenia ran chirurgicznych u zwierząt z farmakologicznie indukowaną cukrzycą” obejmuje łącznie 5 oryginalnych publikacji, w których dr Marek Konop jest pierwszym i korespondującym autorem; wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych. Sumaryczny współczynnik Impact Factor osiągnięcia naukowego: 17.920. Sumaryczna punktacja MEiN osiągnięcia naukowego: 520.

Wykaz prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego:

1. Konop, M., Czuwara, J., Kłodzińska, E., Laskowska, A. K., Zielenkiewicz, U., Brzozowska, I., Nabavi, S. M., & Rudnicka, L. (2018). Development of a novel keratin dressing which accelerates full-thickness skin wound healing in diabetic mice: In vitro and in vivo studies. *Journal of biomaterials applications*, 33(4), 527–540. <https://doi.org/10.1177/0885328218801114> IF = 2.442 MEiN = 30 (stara punktacja)

2. Konop, M., Kłodzińska, E., Borowiec, J., Laskowska, A. K., Czuwara, J., Konieczka, P., Cieślik, B., Waraksa, E., & Rudnicka, L. (2019). Application of micellar electrokinetic chromatography for detection of silver nanoparticles released from wound dressing. *Electrophoresis*, 40(11), 1565–1572. <https://doi.org/10.1002/elps.201900020> IF = 3.081 MEiN = 70

3. Konop, M., Czuwara, J., Kłodzińska, E., Laskowska, A. K., Sulejczak, D., Damps, T., Zielenkiewicz, U., Brzozowska, I., Sureda, A., Kowalkowski, T., Schwartz, R. A., & Rudnicka, L. (2020). Evaluation of keratin biomaterial containing silver nanoparticles as a potential wound dressing in full-thickness skin wound model in diabetic mice. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 14(2), 334–346. <https://doi.org/10.1002/term.2998> IF = 3.963 MEiN = 140

4. Konop, M., Laskowska, A. K., Rybka, M., Kłodzińska, E., Sulejczak, D., Schwartz, R. A., & Czuwara, J. (2021). Keratin Scaffolds Containing Casomorphin Stimulate Macrophage Infiltration and Accelerate Full-Thickness Cutaneous Wound Healing in Diabetic Mice. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(9), 2554. <https://doi.org/10.3390/molecules26092554> IF = 4.792 MEiN = 140

5. Konop, M., Rybka, M., Szudzik M., Mazurek, Ł., Laskowska, A.K., Sulejczak, D., Ruszczak, Z., Mazgaj, R., Cieślik, B., Schwartz, A.R., Samborowska, E., Frankowski, J., Waszkowski, A., Konopelski, P., Czuwara, J. (2022). Keratin-butyrate scaffolds promote skin

wound healing in diabetic rats through down-regulation of IL-1 β and up-regulation of Keratins 16 and 17. *Journal of Natural Fibers* (2022): 1-16. IF = 3.507 MEiN = 140.

Przedstawione prace są zespołowe, przy czym Habilitant był głównym wykonawcą badań, zaś pozostali autorzy potwierdzili odpowiednimi oświadczeniami wkład Habilitanta w powstanie wyżej wymienionych publikacji.

Głównym celem opisanych badań było określenie wpływu bioopatrunku na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny na proces gojenia ran chirurgicznych u zwierząt z farmakologicznie indukowaną cukrzycą. W związku z tym, iż niewiele wiadomo na temat wpływu nierozpuszczalnej frakcji białek keratynowych na proces gojenia ran, zarówno w warunkach prawidłowych, jak i w modelu cukrzycy u zwierząt doświadczalnych, prowadzone przez Habilitanta badania nad zastosowaniem biomateriałów na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny wpisują się w nurt poszukiwania nowych materiałów opatrunkowych, których zadaniem jest przyspieszenie procesu gojenia, eliminacja ryzyka zakażeń bakteryjnych, czy też dostarczenie substancji o właściwościach przeciwbólowych lub przeciwzapalnych.

Habilitant wykazał, że nierozpuszczalna frakcja białek keratynowych uzyskana z sierści (FKDP), może być uznana za bezpieczny i skuteczny bioopatrunek wspomagający gojenie się ran pełnej grubości u myszy z farmakologicznie wywołaną cukrzycą. Ponadto istotnym praktycznie wydaje się fakt, iż przeprowadzone przez Habilitanta badania wykazały, że zastosowanie 20 mM buforu boranowego o pH 9 z dodatkiem 20mM SDS daje najlepsze warunki separacji nanocząstek srebra uwalnianych z opatrunku przy użyciu micelarnej elektrokinetycznej chromatografii (MEKC), a tym samym MEKC może być użyteczna w praktyce klinicznej do oceny uwalniania nanocząstek srebra z opatrunków. Trzecia z kolei publikacja Habilitanta była najlepiej cytowaną pracą w *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* w latach 2020-202. Dr Marek Konop wykazał bowiem, że otrzymany keratynowy bioopatrunek z dodatkiem AgNP jest nietoksyczny, biokompatybilny i biodegradowalny. Rany opatrzone opatrunkiem FKDP-AgNP goiły się istotnie szybciej w pierwszym tygodniu po zabiegu w warunkach farmakologicznie wywołanej cukrzycy. Zastosowany opatrunek stanowił mikrorusztowanie dla migracji komórek, a ponadto ulegał wbudowaniu w regenerującą się tkankę podczas procesu gojenia, a także wykazywał działanie immunomodulacyjne, przyciągał monocyty i makrofagi, które sprzyjają przebudowie i regeneracji tkanek w przeciwieństwie do neutrofilów o właściwościach destrukcyjnych. W czwartej publikacji Habilitant wykazał, że zastosowanie nierozpuszczalnej frakcji keratyny suplementowanej kazomorfina jako bioopatrunku przyspiesza proces gojenia ran u myszy z farmakologicznie indukowaną cukrzycą. Otrzymany bioopatrunek stymulował wzrost komórek

in vitro, zaś badania in vivo wykazały, że otrzymany opatrunek przyspieszał proces gojenia ran, był biokompatybilny, biozgodny i nie wywoływał reakcji zapalnej w kontakcie z tkanką. W ranach opatrzonych dominował odczyn złożony z makrofagów i ich morfologicznych wariantów w porównaniu do ran kontrolnych, gdzie dominowały neutrofile, a także stanowił rusztowanie dla migrujących komórek z brzegów rany i tym samym powstała blizna była praktycznie niewidoczna. W piątej publikacji przeprowadzone przez Habilitanta badania stanowią jedno z pierwszych doniesień na temat biologicznych funkcji rusztowań keratynowo-maślanowych w gojeniu się ran skóry u szczurów z cukrzycą. Zastosowany opatrunek przyspieszał proces gojenia ran, zaś w ranach opatrzonych dominował odczyn mieszany komórkowy złożony z makrofagów i histiocyty w porównaniu do ran kontrolnych, gdzie dominowały neutrofile. Habilitant wykazał również, że FKDP+0,1%NaBu może mieć kluczowe znaczenie dla ekspresji KRT16, KRT17, białek połączeń ścisłych: ZO1, JAM-A, zaś otrzymany bioopatrunek wykazywał działanie przeciwzapalne, co potwierdziło badanie RT-qPCR, w którym poziom mRNA ekspresji IL-1 β w ranie opatrzonej był istotnie niższy w porównaniu do rany kontrolnej.

Podsumowując można stwierdzić, iż uzyskane przez Habilitanta wyniki stanowią znaczący i samodzielny wkład w rozwój badań w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Zostały logicznie zaplanowane i rzetelnie wykonane. Oprócz wartości poznawczej prezentują istotny potencjał aplikacyjny. Należy podkreślić innowacyjność prowadzonych badań, ponieważ Habilitant jako pierwszy wykazał, że nierozpuszczalna frakcja białek keratynowych wpływa korzystnie na proces gojenia ran u zwierząt obciążonych cukrzycą. Ponadto badania na modelu zwierzęcym (myszy, szczury) wykazały, że otrzymane bioopatrunki są biozgodne, biokompatybilne i stanowią mikrorusztowania dla migrujących komórek z brzegów i wnętrza rany. Wydaje się, iż wyniki prac prowadzonych przez Habilitanta mogą przyczynić się do powstania nowej klasy materiałów opatrunkowych, które będą przyspieszały proces gojenia ran. Stąd też na podstawie jak powyżej mogę stwierdzić, iż prace Habilitanta zaprezentowane w cyklu pięciu publikacji spełniają wymogi osiągnięcia naukowego, tym bardziej, że zostały już pozytywnie ocenione przez recenzentów i były znacząco cytowane.

II. Ocena dorobku naukowego, działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Poza przedstawionym cyklem publikacji Habilitant jest autorem lub współautorem 27 innych prac, w tym w czterech pracach pierwszym lub korespondującym, o łącznym IF = 103,300 z zakresu dermatologii eksperymentalnej oraz kardiologii eksperymentalnej, przy czym Habilitant jest autorem lub współautorem trzech artykułów przeglądowych dotyczących roli biomateriałów (keratyna, jedwab, opatrunki zawierające srebro i nanosrebro) w gojeniu ran oraz jednego Listu do redakcji. W pracy przeglądowej „Keratin Biomaterials in Skin Wound Healing, an Old Player in Modern Medicine: A Mini Review” Habilitant podsumował najważniejsze informacje na temat roli biomateriałów na bazie keratyny (rozpuszczalnych lub nierozpuszczalnych) w gojeniu ran zarówno w warunkach zdrowia jak i w cukrzycy. Ponadto opisał zastosowanie bioopatrunków w warunkach klinicznych. Na uwagę zasługuje fakt, iż praca ta otrzymała zespołową nagrodę naukową III stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w 2022 roku. W kolejnym artykule przeglądowym „Silk Fibroin Biomaterials and Their Beneficial Role in Skin Wound Healing” opisano właściwości biomedyczne materiałów na bazie jedwabiu, zaś w pracy przeglądowej „Beneficial Effect of Wound Dressings Containing Silver and Silver Nanoparticles in Wound Healing - From Experimental Studies to Clinical Practice” opisano wykorzystanie różnego typu bioopatrunków lub opatrunków z dodatkiem srebra lub nanocząstek srebra w gojeniu ran. Habilitant był Guest Editor wydania specjalnego *Pharmaceutics* - "Biomaterials in Skin Wound Healing and Tissue Regenerations vol. I", w którym omówiono najważniejsze prace związane z tematyką biomateriałów, gojenia ran i inżynierii tkankowej. Z kolei w obszarze związanym z kardiologią eksperymentalną zainteresowania naukowe Habilitanta dotyczyły wpływu bakterii jelitowych i ich metabolitów na regulację ciśnienia tętniczego i rozwój nadciśnienia tętniczego.

W zakresie działalności dydaktycznej Habilitant podczas pracy w Katedrze i Klinice Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (lata 2015-2017) prowadził zajęcia z przedmiotu Dermatologia i Wenerologia dla Studentów Kierunku Lekarskiego i English Division, zaś po rozpoczęciu pracy z Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (październik 2017) Dr Marek Konop prowadzi wykłady, seminaria i ćwiczenia z przedmiotu fizjologia i patofizjologia, biologia oraz biofizyka dla Studentów Kierunku Lekarsko-Dentystycznego i English Dentistry Division. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż od 1 października 2017 Habilitant jest osobą odpowiedzialną za organizację zajęć dydaktycznych w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej WUM. Habilitant wykazuje się także aktywnością w działalności

organizacyjnej, gdyż jest m.in. Członkiem Rady Nadzorującej Centrum Badań Przedklinicznych (CBP) Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (od 15.12.2022), Przewodniczącym Rady Programowej Nauk Podstawowych, Morfologicznych i Ogólnomedycznych (od 10.2022), czy też był Członkiem Komisji Rekrutacyjnej English Dentistry Division w roku akademickim 2020/2021. Na uwagę zasługuje fakt, iż w ostatnich latach Habilitant został zaproszony do wygłoszenia wykładów na konferencjach naukowych oraz kursach zarówno w Polsce jak i zagranicą, przy czym tematyka wystąpień była ściśle związana z gojeniem ran, biomateriałami oraz chorobami skóry.

Ponadto Habilitant wielokrotnie prezentował wyniki badań, których był autorem lub współautorem w formie plakatów na konferencjach o zasięgu krajowym i międzynarodowym, a także uzyskał licznie nagrody, w tym m.in. Nagroda Naukowa III stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa, 09.2022, wyróżnienie w rankingu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - „Lista 100 liderów naukowych w latach 2018-2021”, Warszawa, 2022, Nagroda American Heart Association - Paul Dudley White International Scholar – za najlepsze streszczenie z Polski w sesji Hypertension 2022 Scientific Session, San Diego, USA, Nagroda za wygłoszony wykład “Keratin-biphalin scaffold accelerate skin wound healing in diabetic mice” na 12th International Conference on Skin Ageing and Challenges, Lisboa, Portugal – 10-12.11.2021, Nagroda Naukowa I stopnia JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa - 22.11.2021, Nagroda Ministra Zdrowia dla nauczycieli akademickich za znaczące osiągnięcia naukowe, Warszawa - 15.01.2020, czy też Nagroda American Heart Association - Paul Dudley White International Scholar – za najlepsze streszczenie z Polski w sesji Hypertension 2019 Scientific Session, USA. Habilitant został także Laureatem III edycji konkursu na stypendia dla doktorantów prowadzących aplikacyjne badania w Instytutach Biocentrum Ochota, organizowanego przez Ośrodek Transferu Technologii BioTech-IP współfinansowanego przez Unię Europejską w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego.

Na wyróżnienie zasługuje udział Habilitanta w licznych projektach, w tym 2022 – 2023 – Grant zewnętrzny „Najlepsi z najlepszych! 4.0”, w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego (Kierownik i opiekun projektu), 2022 – 2023 - Synteza API, opracowanie formulacji oraz przeprowadzenie badań in vivo dla kremu zawierającego postbiotyczny metabolit mikrobioty jelitowej człowieka – U228 do stosowania miejscowego w terapii atopowych stanów zapalnych skóry (1.11.2022 – do chwili obecnej, Wykonawca), 2021-2023 - Opiekun 4 minigrantów studenckich Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 2020-2022 – Wykonawca Grant NCN

PM

– Rola piezolitów i osmolitów w układzie krążenia w zdrowiu i chorobie oraz 2022 – do chwili obecnej – Wykonawca Grant NCN - Trimetyloamina jako toksyna w chorobach układu krążenia, a także 2020-2021 - Grant wewnętrzny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego - Wpływ preparatów na bazie keratyny na proces gojenia ran u szczurów z jatrogenie indukowaną cukrzycą, w którym pełni rolę kierownika i głównego wykonawcy projektu.

III. Ocena aktywności naukowej, realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Warunkiem nadania stopnia doktora habilitowanego jest wykazanie się aktywnością naukową, realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Dr n. med. Marek Konop prowadzi działalność naukową wraz z naukowcami międzynarodowymi z innych instytutów, co zaowocowało 5. publikacjami, które wchodzi do cyklu habilitacyjnego i dotyczą tematyki gojenia ran i biomateriałów. Ponadto utrzymuje stałą współpracę naukową z jednostkami zagranicznymi: Department of Dermatology and Pathology, Rutgers New Jersey Medical School, Newark, NJ, USA – prof. Robert A. Schwartz, College of Medicine and Health Sciences, Khalifa University, Abu Dhabi, United Arab Emirates – prof. Zbigniew Ruszczak, Research Group in Community Nutrition and Oxidative Stress and CIBEROBN – Physiopathology of Obesity and Nutrition, University of Balearic Islands, Palma, Spain – prof. Antonio Sureda, Applied Biotechnology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran – prof. Seyed M. Nabavi, College of Physical Science and Technology, Sichuan University, Chengdu, People's Republic of China - dr Joanna Borowiec.

Habilitant współpracuje również z licznymi ośrodkami naukowymi w kraju w tym: Katedra i Klinika Dermatologiczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny- dr hab. n. med. Joanna Czuwara, prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka, Zakład Farmakologii Doświadczalnej, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk, – dr hab. Dorota Sulejczak, prof. IMDiK, Zakład Chemii Analitycznej i Analiz Instrumentalnych, Instytut Sportu – Państwowy Instytut Badawczy - dr hab. Ewa Kłodzińska, prof. IMPiB, Katedra Chemii Analitycznej, Wydział Chemiczny, Politechnika Gdańska – dr inż. Bartłomiej Cieślak, prof. inż. Piotr Konieczka, Pracownia Środowiskowej i Ewolucyjnej Biologii Systemów, Instytut Biochemii i Biofizyki Polskiej Akademii Nauk – dr hab. Urszula

Zielenkiewicz, Zakład Biogospodarki, Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
Państwowy Instytut Badawczy w Poznaniu.

Stwierdzam, iż dr n. med. Marek Konop w swojej pracy badawczej wykazuje interdyscyplinarność i zespołowość, co zaowocowało licznymi publikacjami w renomowanych czasopismach naukowych.

Wniosek końcowy:

Na podstawie analizy przedstawionej dokumentacji, dotyczącej osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. med. Marka Konopa zatrudnionego na stanowisku adiunkta w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego stwierdzam, iż Habilitant spełnia wszystkie wymogi formalne stawiane osobie ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego określone w *art. 219 ust. 1 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r. poz. 574 ze zm.)*. Stąd też wnioskuję o dopuszczenie dr n. med. Marka Konopa do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego i nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

Prof. dr hab. n/med. Barbara Mroczko

Kierownik Zakładu Diagnostyki Biochemicznej
i Zakładu Diagnostyki Chorób Neurozwyrodnieniowych,
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku