



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

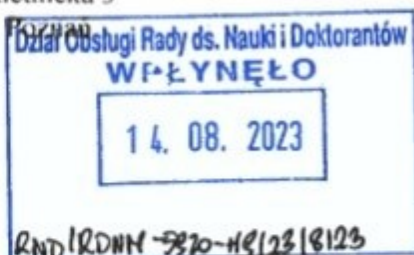
Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej i Profilaktyki Chorób Skóry

ul. Rokietnicka 3

60-806 Poznań

tel. (61)641-85-15

e-mail: justyna.gornowicz-porowska@ump.edu.pl



Dr hab. Justyna Gornowicz-Porowska, prof. UMP
Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej
i Profilaktyki Chorób Skóry
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego
w Poznaniu

Poznań, dnia 31.07.2023r.

RECENZJA

**osiągnięcia naukowego „Wpływ bioopatrunku na bazie nierozpuszczalnej frakcji
keratyny na proces gojenia ran chirurgicznych u zwierząt z farmakologicznie
indukowaną cukrzycą.”
oraz aktywności naukowej
dra n. med. Marka Konopa
w postępowaniu o nadanie tytułu doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych**

Poniższa recenzja została sporządzona na podstawie powołania przez Radę Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego mocą uchwały nr 467/2023 z dnia 07 czerwca 20223 r. Komisji Habilitacyjnej oraz w oparciu o dokumentację dostarczoną w formie elektronicznej. Obejmuje ona: wniosek przewodni, kopię dyplomu doktorskiego, dane wnioskodawcy, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych, zbiór 5 publikacji wskazanych w osiągnięciu, formularz bibliometryczny.

Przedawnione do oceny materiały są kompletne i pozwalają na jednoznaczną ocenę wkładu Habilitanta w powstanie publikacji wchodzących w skład zgłoszonego osiągnięcia naukowego. Obowiązujące podstawy prawne nadawania stopnia doktora habilitowanego zawiera Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (D2.U.2020.85 tj., z późn. zm.).

Dane biograficzne

Pan dr n. med. Marek Konop w roku 2011 ukończył studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu uzyskując dyplom magistra. W 2017 roku uzyskał stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej na podstawie rozprawy „Wpływ keratynowych bioopatruników na proces gojenia ran chirurgicznych u myszy zdrowych i jatrogenie wywołana cukrzycą” przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Lidii Rudnickiej w Instytucie Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN.

Pan dr n. med. Marek Konop w latach 2015-2017 zatrudniony był w Katedrze i Klinice Dermatologicznej WUM, a od roku 2017 pracuje w Zakładzie Fizjologii i Patofizjologii Eksperymentalnej WUM, gdzie początkowo zatrudniony był jako post-doc, następnie na etacie asystenta, a od roku 2018 do chwili obecnej zatrudniony jest na stanowisku adiunkta w tejże Jednostce.

Ocena formalna i merytoryczna osiągnięcia naukowego „Wpływ bioopatruniku na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny na proces gojenia ran chirurgicznych u zwierząt z farmakologicznie indukowaną cukrzycą.” stanowiącego podstawę habilitacji

Przedmiotem oceny znaczącego osiągnięcia naukowego, jakie dr n. med. Marek Konop wskazał w swoim dorobku naukowym jest pięć publikacji (wszystkie oryginalne publikacje eksperymentalne) układające się w zwarty, monotematyczny cykl prac prezentujący „Wpływ bioopatruniku na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny na proces gojenia ran chirurgicznych u zwierząt z farmakologicznie indukowaną cukrzycą.” Wszystkie artykuły wykorzystane jako element osiągnięcia habilitacyjnego zostały opublikowane w czasopiśmie z listy filadelfijskiej o stosunkowo wysokim współczynniku oddziaływania (IF od 2.442 do 4.792), a wśród nich należy wymienić: J Tiss Eng Reg Med., J. Nat. Fibers., Molecules.

Łączny współczynnik oddziaływania tych prac wynosi $IF = 17,920$ i 520 MEiN. We wszystkich pracach Habilitant jestem pierwszym i korespondencyjnym autorem. Należy również podkreślić, że w odniesieniu do każdej z prac, Habilitant bardzo precyzyjnie wskazuje na charakter udziału własnego w powstanie każdej z publikacji i jej kluczowych etapów, co dowodzi Jego istotnego i wiodącego udziału w prowadzonych badaniach i uzasadnia wykorzystanie przedłożonych prac jako podstawy do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Należy zauważyć, że wkład dra Marka Konopa w powstanie

osiągnięcia jest wielowymiarowy: od założeń koncepcyjnych, przez przeprowadzenie eksperymentów, po interpretację wyników i przygotowanie manuskryptów. Świadczy to o tym, że Habilitant jest w pełni przygotowany do samodzielnego opracowywania i prowadzenia projektów naukowych, a także do stworzenia i efektywnego kierowania zespołem badawczym. Chciałabym jedynie zauważyć, że cennym uzupełnieniem dokumentacji byłoby załączenie oświadczeń pozostałych współautorów publikacji wchodzących w skład zgłoszonego osiągnięcia naukowego.

Rany stanowią jedno z możliwych głównych powikłań cukrzycy i charakteryzują się rozregulowanym mikrośrodowiskiem na poziomie molekularnym i komórkowym oraz utrzymującym się stanem zapalnym. Hiperglikemia jest czynnikiem osłabiającym regenerację naskórka u pacjentów z cukrzycą, zaburzającym procesy gojenia rany i redukującym funkcję barierową skóry. Rany cukrzycowe wymagają trwałej, skutecznej pielęgnacji i odpowiedniego leczenia, aby zapobiec szkodliwym powikłaniom (możliwość zakażenia rany, bądź amputacja kończyny). Choć istnieje kilka strategii leczenia, rany w przebiegu cukrzycy nadal stanowią poważne zagrożenie. Dlatego też prowadzone są badania nad możliwością wykorzystania biomateriałów w różnych zastosowaniach terapeutycznych do leczenia ran. Bioopatrunki mają na celu szybsze gojenie się ran, zapewnienie dobrych właściwości wchłaniania wysięku z rany, wspomaganie odpowiedniej wymiany gazowej, ochronę przed infekcjami mikrobiologicznymi, czy wspomaganie syntezy mediatorów biochemicznych (np. cytokiny, czynniki wzrostu). W aktualne potrzeby badawcze wpisuje się osiągnięcie naukowe dra n. med. Marka Konopa koncentrujące się na opatrunkach na rany na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny, nowych schematach terapeutycznych oraz ich skuteczności w leczeniu ran chirurgicznych w indukowanej cukrzycy na modelu zwierzęcym. W osiągnięciu dowiedziono roli opracowanych bioopatrunków na rany oraz ich skuteczności *in vitro* i *in vivo* w leczeniu ran. Dlatego też osiągnięcie naukowe poza wymiarem poznawczym, ma także istotny wymiar praktyczny. W związku z powyższym podjęcie problemu badawczego będącego przedmiotem wskazanego osiągnięcia naukowego jest w pełni uzasadnione i niezmiernie ważne.

Głównym celem przedstawionego do recenzji cyklu habilitacyjnego była ocena wpływu nierozpuszczalnej frakcji białek keratynowych (mikrorusztowań – ang. scaffolds) na proces gojenia ran zarówno w warunkach prawidłowych, jak i w modelu cukrzycy u zwierząt doświadczalnych. Badania miały na celu opracowanie nowych materiałów opatrunkowych, których zadaniem jest przyspieszenie procesu gojenia, eliminacja ryzyka nadkażeń bakteryjnych, dostarczenie substancji o właściwościach przeciwbólowych lub

przeciwzapalnych. Cele osiągnięcia naukowego zostały zrealizowane w oparciu o autorski model badawczy wraz z modyfikacjami (nanocząstki srebra, kazomorfina, maślan sodu). Szczegółowe cele realizowane były w poszczególnych pracach wchodzących w skład cyklu w następujący sposób: otrzymanie bioopatrunku na bazie nierozpuszczalnej frakcji białek keratynowych, wykazanie jego nietoksyczności, aktywności i skuteczności bioopatrunku w odniesieniu do ran chirurgicznych u indukowanych cukrzycą myszy na bazie dokumentacji fotograficznej, potwierdzenie biozgodności, biokompatylności i braku właściwości prozapalnych opatrunku badaniem histopatologicznym, udowodnienie usprawnionego procesu reepitelializacji przedstawiono w pracy 1 (P1). Dodatkowo w P1 analizowano mikrośrodowisko komórkowe rany poddanej działaniu bioopatrunku ujawniając lepsze warunki przebudowy uszkodzonej tkanki. W P2 Autor dokonał modyfikacji bioopatrunku nanocząstkami srebra (AgNP) i ocenił szybkość uwalniania jonów AgNP z powierzchni opatrunku. W pracy wykorzystano zaawansowane metody analityczne (micelną elektrokinetyczną chromatografię - MEKC, spektroskopię w zakresie fal UV-VIS, spektroskopię absorpcji atomowej z atomizacją w płomieniu - F-AAS), wykazującą szczególną użyteczność kliniczną dla MEKC do oceny uwalniania nanocząstek srebra z opatrunków. W P2 Habilitant wykazał, że srebro uwalniało się stopniowo ze stworzonego eksperymentalnego hybrydowego opatrunku (FKDP-AgNPs) w porównaniu do komercyjnie dostępnych opatrunków. W P3 przeprowadzono badania fizykochemiczne otrzymanego opatrunku (FKDP+AgNP), badania *in vitro* oraz badania *in vivo* w modelu rany chirurgicznej u myszy. W P3 wykonano badania przeciwdrobnoustrojowe udowadniając, że otrzymany opatrunek z dodatkiem nanocząstek srebra hamuje wzrost badanych bakterii (szczepy *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*) oraz pomiary planimetryczne dokumentujące szybsze gojenie się ran opatrzonych FKDP+AgNP w porównaniu do ran kontrolnych (bez opatrunku). Analizując włókna kolagenowe zauważono lepszy remodeling uszkodzonej tkanki w początkowej fazie gojenia w ranach opatrzonych.

Przedmiotem P4 było wprowadzenie do opatrunku bazowego kazomorfiny – peptydu opioidowego i zbadanie otrzymanego bioopatrunku (FKDP+0,1%Caso) w warunkach *in vitro* oraz *in vivo* celem niwelowania bólu towarzyszącego ranom. Wykazano, że kazomorfina uwalniała się z keratynowego opatrunku przez 5 kolejnych dni, a otrzymany opatrunek przyspieszał proces gojenia ran, był biokompatybilny, biozgodny i nie wywoływał reakcji zapalnej w kontakcie z tkanką. Przedmiotem P5 było otrzymanie i zbadanie biomateriału na bazie nierozpuszczalnych białek keratynowych z dodatkiem maślanu sodu, który łagodzi stany zapalne nabłonka, w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*. Wykazano, że maślan sodu

uwalniał się z powierzchni keratynowego opatrunku przez 5 kolejnych dni. Biologiczne funkcje rusztowań keratynowo-maślanowych w gojeniu się ran skóry u szczurów z cukrzycą analizowano technikami molekularnymi (RT-qPCR, western blot) ujawniając jego możliwe kluczowe znaczenie dla ekspresji KRT16, KRT17, białek połączeń ścisłych: ZO1, JAM-A. Ponadto 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.

Przytoczone wyniki z pięciu prac udowadniają nietoksyczność (P1,P3), biogodność (P1, P4) biokompatybilność (P1, P4), biodegradowalność (P3), skuteczność w regeneracyjnym gojeniu ran (P1-P5), właściwości przeciwdrobnoustrojowe (P3) i przeciwzapalne (P5) bioopatrunków na bazie nierozpuszczalnej frakcji keratyny, możliwe szlaki sygnalizacyjne oddziaływania nierozpuszczalnych białek keratynowych i ich modyfikacji na proces gojenia ran u zwierząt z farmakologicznie indukowaną cukrzycą.

Przeprowadzone przez Habilitanta badania nie budzą żadnych zastrzeżeń metodologicznych, tym bardziej, że zostały one opublikowane w prestiżowych czasopismach naukowych, w których akceptacja została poprzedzona szczegółowymi recenzjami.

Podsumowując, mogę stwierdzić, że wyniki badań przedstawione przez dra n. med. Marka Konopa w spójnym tematycznie cyklu prac, stanowią oryginalny i twórczy wkład w badania nad wykorzystaniem biomateriałów w procesie gojenia ran. Należy dodatkowo podkreślić, że przedstawione przez Habilitanta prace zawierają elementy nowości naukowej (jak autorski model badawczy z modyfikacjami), jak również cechuje je wysoki poziom merytoryczny, co w mojej opinii odpowiada ustawowym wymaganiom dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Postawione przez Habilitanta cele naukowe zostały w mojej ocenie zrealizowane prawidłowo. Habilitant wykazał wysoki poziom warsztatu badawczego, a w swoich badaniach wykorzystał szereg wysoce specjalistycznych technik badawczych (analitycznych, biochemicznych, molekularnych, obrazowych). Ponadto, zaprezentowany cykl prac przedstawiony w autoreferacie jako osiągnięcie naukowe oraz także uzyskany do tej pory łączny dorobek naukowy wskazuje, iż Pan dr n. med. Marek Konop posiada nie tylko umiejętność samodzielnego rozwiązywania problemów badawczych, ale także ma duże doświadczenie w posługiwaniu się wysokospecjalistycznym warsztatem naukowym, co świadczy o posiadanych kompetencjach wymaganych od przyszłego samodzielnego pracownika naukowego.

Ponadto zawarta w artykułach doświadczalnych szczegółowa charakterystyka otrzymanych bioopatunków na bazie nierozpuszczalnej frakcji białek keratynowych i ich modyfikacji, analiza mechanizmów oddziaływania na mikrośrodowisko rany i omówienie badań nad ich znaczeniem oraz możliwymi modyfikacjami farmakologicznymi z publikacji stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk medycznych.

Ocena aktywności naukowej i dorobku naukowego

Dorobek naukowy dra n. med. Marka Konopa obejmuje łącznie 32 prace. Potencjał publikacyjny Habilitanta potwierdzony wskaźnikami bibliometrycznymi należy uznać za zadowalający, gdyż całkowity współczynnik oddziaływania (IF) dla wszystkich wskazanych prac wynosi 121,220 i MEiN 2560. Liczba cytowań dla publikacji wg bazy Web o Science (bez autocytowań) wynosi 419, a indeks Hirscha 12. Co bardzo istotne, po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych można zauważyć znaczące zwiększenie aktywności i efektywności naukowobadawczej Habilitanta. Przed uzyskaniem stopnia doktora był On współautorem publikacji o łącznej warości IF 5,440 i MEiN 80, natomiast po uzyskaniu stopnia doktora Habilitant uzyskał IF 115,780 i MEiN 2480. Tym samym należy stwierdzić, że po uzyskaniu stopnia doktora aktywność naukowo-publikacyjna dra Marka Konopa zwiększyła się w sposób zauważalny.

Wyrazem docenienia osiągnięć naukowych Habilitanta jest również fakt zapraszania Jego do recenzowania manuskryptów publikacji dla indeksowanych czasopism zagranicznych.

Habilitant był również rozlicznie nagradzany za osiągnięcia w działalności naukowo-badawczej, zarówno nagrodami JM Rektora WUM, a także nagrodami jednostek zewnętrznych (m.in. nagroda Ministra Zdrowia, nagrody American Heart Association, nagroda APSselect Amerykańskiego Towarzystwa Fizjologicznego).

Wieloautorskie prace Habilitanta powstawały również w międzyuczelnianych zespołach, w tym przy współpracy z zagranicznymi jednostkami badawczo-naukowymi. Biorąc zatem pod uwagę dorobek naukowy (w tym parametry naukometryczne), można stwierdzić, że dr n. med. Marek Konop spełnia kryterium wykazywania się dużą aktywnością naukową w więcej niż jednej uczelni, w tym zagranicznej, i o znacznym wpływie na rozwój nauk medycznych. Jednak pewien niedosyt może budzić brak wskazanego udziału w stażach naukowych w innych jednostkach badawczych, krajowych i zagranicznych. Jednak biorąc pod uwagę wiedzę i umiejętności dra n. med. Marka Konopa jestem przekonana, że

współpraca naukowa zostanie z sukcesem zrealizowana w niedługiej perspektywie, również na tym polu.

Habilitant był zaangażowany w granty i projekty naukowe pozyskiwane ze źródeł zewnętrznych (POWER, Europejskie Fundusze Społeczne; NCN) oraz wewnętrzne, zarówno jako kierownik projektów, a także wykonawca. Biorąc pod uwagę aplikacyjność badań wykonywanych przez Habilitanta, wyrażam nadzieję na nawiązanie przez dra Marka Konopa w przyszłości także współpracy projektowej z otoczeniem gospodarczym.

Ocena aktywności dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzatorskiej

Na szczególną uwagę zasługuje wysoka aktywność dr Marka Konopa, którą przejawiał zarówno podczas pracy dydaktycznej, organizacyjnej oraz popularyzatorskiej. Doświadczenie dydaktyczne obejmuje realizację zajęć w formie wykładów, seminariów oraz ćwiczeń na różnych kierunkach i poziomach studiów. Ponadto dr Marek Konop jest mocno zaangażowany w opiekę naukową nad studentami. Habilitant prowadził/prowadzi przedmioty Dermatologia i Wenerologia dla kierunku Lekarskiego i English Division, Fizjologia i patofizjologia, Biologia oraz Biofizyka dla kierunku Lekarsko-dentystycznego i English Dentistry Division, Biofizyki, Fizjologii dla kierunku Techniki dentystyczne oraz Higiena stomatologiczna.

W dziedzinie popularyzacji nauki dr Marek Konop wygłaszał wykłady na zaproszenie.

Habilitant jest członkiem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego (od 2017r.) oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Regeneracyjnej (od 2013r.).

W ramach działalności organizacyjnej Habilitant wykonywał/wykonuje pracę jako członek Rady Nadzorującej Centrum Badań Przedklinicznych WUM. Dodatkowo dr Marek Konop jest przewodniczącym Rady Programowej Nauk Podstawowych, Morfologicznych i Ogólnomedycznych, członkiem zespołu ds. dobrostanu zwierząt, oraz licznych rad programowych różnych kierunków studiów.

Wnioski końcowe

Dorobek naukowy dr n. med. Marka Konopa obejmuje łącznie IF = 121,220 i MEiN 2560 (poza cyklem publikacji IF 103,300), z czego zdecydowana większość punktów zdobyta została po doktoracie. Dowodzi to, że dr n. med. Marek Konop jest pracownikiem naukowym, który znacznie powiększył swój dorobek naukowy po doktoracie zarówno w aspekcie ilościowym, jak i jakościowym, i tym samym jest pracownikiem naukowym w pełni przygotowanym do samodzielnego prowadzenia badań. Z dorobku naukowego wyodrębniono

5 prac stanowiących monotematyczny cykl o łącznym IF = 17,920 i MEiN 520. We wszystkich pracach wchodzących w skład cyklu Habilitant jest pierwszym autorem, co w opinii Recenzenta stanowi szczególne osiągnięcie osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Wyniki badań zawarte w tych pracach reprezentują wysoki poziom i wnoszą twórczy wkład do szeroko rozumianej wiedzy z zakresu badań nad wykorzystaniem bioopatrunków w regeneracyjnym procesie gojenia ran skóry wraz z możliwymi modyfikacjami farmakologicznymi. Jest to oryginalne i twórcze osiągnięcie o potencjale aplikacyjnym, świadczące o dojrzałości naukowej Habilitanta.

Dr n. med. Marek Konop wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni. Tym samym, poddając ocenie całokształt przedstawionego dorobku naukowego, a w tym wysoką wartość naukową cyklu prac stanowiącego podstawę habilitacji, a także pozostałe osiągnięcia Habilitanta z zakresu działalności dydaktycznej i organizacyjnej, jednoznacznie stwierdzam, że przedłożony do oceny dorobek naukowy Kandydata jest oryginalny i stanowi znaczny wkład w rozwój nauk medycznych, a także, że Kandydat spełnia wszystkie kryteria przewidziane w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (D2.U.2020.85 tj., z późn. zm.).

W nawiązaniu do powyższych pozytywnych ocen cząstkowych uprzejmie wnioskuję do powołanej Komisji Habilitacyjnej i Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego o przyjęcie mojej pozytywnej opinii i dopuszczenie Pana dra n. med. Marka Konopa do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego celem nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauk medycznych.

dr hab. n. med. Justyna Gornowicz-Porowska, prof. UMP

Poznań, 31.07.23.