



05. 02. 2024

RND)RDNH-5920-H/18/23/13/23/24

Rzeszów, 31.01.2024

Recenzja dorobku i osiągnięcia naukowego dr n. med. Łukasza Szymańskiego pt.

„Innowacyjne metody leczenia oraz badania uszkodzeń skóry”

**na stopień doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu w
dyscyplinie nauki medyczne**

Ocena dotychczasowego dorobku naukowego

Oceniając dorobek naukowy dr n. med. Łukasza Szymańskiego należy podkreślić, że jest on znaczący i w pełni daje podstawy do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego. Dr n. med. Łukasz Szymański uzyskał stopień magistra biotechnologii w specjalizacji „komórki macierzyste w biologii i medycynie” w 2015 roku na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego. Kontynuując działalność naukową dr Łukasz Szymański w roku 2017 otrzymał stopień doktora nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna na podstawie rozprawy doktorskiej pt. *„Wpływ pola elektromagnetycznego na ekspresję cytokinimmunoregulacyjnych i receptorów szlaku śmierci Fas/FasL w atopowym zapaleniu skóry”* w Wojskowym Instytucie Higieny i Epidemiologii im. Gen. Karola Kaczkowskiego w Warszawie.

Na dotychczasowy dorobek naukowy Habilitanta (poza cyklem prac stanowiących osiągnięcie naukowe, w oparciu o które dr Łukasz Szymański ubiega się o stopień doktora habilitowanego) składa się łącznie 30 prac naukowych, przy czym niemal wszystkie zostały opublikowane w renomowanych, recenzowanych czasopismach naukowych posiadających tzw. wskaźnik wpływu (*Impact Factor*). Należy przy tym zaznaczyć, że porównując dorobek naukowy przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych z osiągnięciami naukowymi po doktoracie, zauważalny jest bardzo znaczący wzrost liczby publikacji i rozszerzenie profilu zagadnień badawczych. Dotychczasowe prace skupiają się wokół trzech podstawowych nurtów badawczych: badania nad podłożem nowotworów nerki (łącznie 11 prac), badania nad biologią i immunologią skóry (4 prace z wyłączeniem cyklu prac stanowiących podstawę o ubieganie się o stopień doktora habilitowanego) oraz bioinżynieria i wyroby medyczne (6 prac). Dodatkowo Habilitant opublikował 9 prac poświęconych innym zagadnieniom, w tym



znaczeniu zaburzeń metabolizmu żelaza w przewlekłej niewydolności krążenia, możliwości modyfikacji aktywności komórek ostrej białaczki mieloblastycznej czy znaczeniu homeostazy psychoneuroimmunologicznej w chorobach układu krążenia. Na uwagę zasługuje również fakt licznych, czynnego udziału w konferencjach naukowych, w tym zagranicznych, w trakcie których Habilitant prezentował wyniki własnych prac badawczych, dbając o rozpowszechnienie nauki i pozyskanej w trakcie badań wiedzy. Do mocnych stron Habilitanta należy także jego udział w licznych grantach i projektach badawczych, zarówno w roli wykonawcy, jak i głównego badacza. Podkreślenia wymaga zwłaszcza pozyskiwanie środków z różnorodnych instytucji, w tym NCN, NCBiR, MNiSzW czy MON. Świadczy to z jednej strony o szerokich zainteresowaniach naukowych, jak i elastyczności i kreatywności w pozyskiwaniu funduszy na prowadzenie badań naukowych.

Kolejnym atutem Habilitanta jest prowadzona współpraca z zagranicą, w tym z Institute of Genetics and Development of Rennes (Rennes, France) czy Institute of Molecular Cell Biology, Center for Molecular Biomedicine Jena (CMB), Jena University Hospital (Jena, Germany), która z jednej strony umożliwiła mu odbycie zagranicznych staży naukowych, a z drugiej zaowocowały szeregiem publikacji, w tym tych, które stanowią element osiągnięcia habilitacyjnego.

W ujęciu bibliograficznym dotychczasowy dorobek naukowych dr. Łukasza Szymańskiego został oceniony na 2930 punktów MNiSzW, a sumaryczny *Impact Factor* tych publikacji wynosi 141,054. Do chwili obecnej prace dr. Łukasza Szymańskiego były cytowane przez innych autorów 229 razy (wg WoS), co przekłada się na wysoki tzw. indeks Hirscha wynoszący 10 (wg baz Scopus i WoS) i 12 wg Google Scholar.

Poza bogatym dorobkiem naukowych, dr Łukasz Szymański cechuje się także działaniami na rzecz rozwoju nauki przejawiający się m.in. w aktywnym udziale w recenzowaniu prac naukowych w ramach pracy redakcyjnej w licznych uznanych periodykach naukowych. Jest to tym cenniejsze, że za tego rodzaju aktywność naukową nie otrzymuje się żadnego wynagrodzenia czy innej formy gratyfikacji. Nie mniej istotne są także podejmowane z sukcesem próby komercjalizacji własnych wyników badań naukowych poprzez bliską i szeroką współpracę z otoczeniem gospodarczym, co zaowocowało wprowadzeniem na rynek kleju tkankowego oraz proszku hemostatycznego.



Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą wnioskowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Osiągnięcie naukowe pt. „Innowacyjne metody leczenia oraz badania uszkodzeń skóry” stanowi cykl 4 oryginalnych publikacji oraz jednej pracy poglądowej o sumarycznym wskaźniku oddziaływania Impact Factor 30.774 i łącznej liczbie punktów MNiSW 700. We wszystkich pracach oryginalnych dr Łukasz Szymański jest pierwszym autorem, natomiast w pracy poglądowej jest autorem korespondencyjnym. Na cykl składają się następujące publikacje.

1. Szymański Ł, Jęderka K, Cios A, Cieplak M, Lewicka A, Stankiewicz W, Lewicki S. A Simple Method for the Production of Human Skin Equivalent in 3D, Multi-Cell Culture. *Int J Mol Sci.* 2020 Jun 30;21(13):4644.
2. Szymański Ł, Cieplak M, Cios A, Palusińska M, Stankiewicz W, Lewicki S. Effects of 445 nm, 520 nm, and 638 nm Laser Irradiation on the Dermal Cells. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 27;22(21):11605.
3. Szymanski L, Lewicki S, Markiewicz T, Cierniak S, Tassan JP, Kubiak JZ. siRNA-Mediated MELK Knockdown Induces Accelerated Wound Healing with Increased Collagen Deposition. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 10;24(2):1326.
4. Szymański Ł, Lieto K, Zdanowski R, Lewicki S, Tassan JP, Kubiak JZ. Differential Effects of Overexpression of Wild Type and Kinase-Dead MELK in Fibroblasts and Keratinocytes, Potential Implications for Skin Wound Healing and Cancer. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 30;24(9):8089.
5. Cios A, Cieplak M, Szymański Ł, Lewicka A, Cierniak S, Stankiewicz W, Mendrycka M, Lewicki S. Effect of Different Wavelengths of Laser Irradiation on the Skin Cells. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 28;22(5):2437.

Wiodącym celem prowadzonych prac było zbadanie wpływu promieniowania laserowego na komórki skóry, badania nad procesami gojenia się ran i próbach przyspieszenia tego procesu oraz opracowanie modelu ludzkiej skóry, który byłby wykorzystywany do dalszych badań biomedycznych. U podstaw badań leżało zgłębienie molekularnego podłoża procesów gojenia ran i regeneracji komórek.



Pierwsza z prac cyklu opisuje proces opracowania modelu ludzkiej skóry pełnej grubości, zawierający melanocyty, który może być wykorzystywany w przyszłych badaniach, zwłaszcza, że habilitant wykazał, że stworzony model cechuje się określonym profilem wydzielania cytokin i chemokin o niskiej zmienności

Kolejna praca cyklu poświęcona jest ocenie wpływu promieniowania laserowego o różnej długości fali świetlnej na komórki skóry. Wykazano, że określone długości fali o odpowiedniej energii promieniowania mogą znacząco zwiększać proliferację keratynocytów, co być może mogłoby mieć zastosowanie w terapii wspomagającej leczenia ran. W pracy tej określono także bezpieczne wartości fluencji światła laserowego dla komórek skóry w warunkach *in vitro*. Niejako uzupełnieniem tej pracy jest praca poglądowa, gdzie habilitant wraz z innymi autorami podsumowuje obecny stan wiedzy na temat wpływu promieniowania laserowego na komórki skóry.

Dalsze dwie prace skupiają się na roli kinazy MELK w regulacji cyklu komórkowego i proliferacji komórek, a w konsekwencji na znaczeniu tego białka w procesie gojenia się ran oraz możliwości modyfikacji aktywności tego białka. W oparciu o przeprowadzone badania wykazano, że czasowe „wyciszenie” genu MELK za pomocą siRNA prowadzi do zwiększonego odkładania się kolagenu w obszarze rany oraz do przyspieszonego procesu gojenia się ran u zwierząt laboratoryjnych. Ponadto zaobserwowano, że nadmierna aktywność kinazy MELK prowadzi do blokady komórki w fazie G2/M cyklu komórkowego, a także skutkuje nieprawidłową proliferacją, zmienionym rozkładem faz cyklu komórkowego i zmniejszoną żywotnością komórek.

Podsumowując ocenę przedstawionego do recenzji osiągnięcia naukowego w formie cyklu publikacji należy uznać, że przeprowadzone badania stanowią istotny wkład habilitanta w rozwój nauki, niemniej jednak nie stanowią w pełni monotematycznego zbioru prac, gdyż z jednej strony skupiają się na procesie gojenia się ran, a z drugiej oceniają wpływ promieniowania laserowego na komórki skóry. Ewentualny związek tych prac w oparciu o ocenę stopnia proliferacji komórek skóry jest dosyć luźny. Również pierwsza praca cyklu poświęcona modelowi sztucznej skóry niezbyt wpisuje się w kwestie badania procesu gojenia ran, zwłaszcza że model ten nie był wykorzystywany w dalszych etapach badań stanowiących podstawę o ubieganie się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Pewne zdziwienie budzi również tytuł osiągnięcia naukowego, gdyż autor prac w żaden sposób nie opracowywał



innowacyjnych metod leczenia, a jedynie odnosił uzyskane wyniki badań do ich potencjalnego zastosowania w leczeniu uszkodzeń skóry w przyszłości.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Poza działalnością naukową, dr n. med. Łukasz Szymański posiada także istotny dorobek organizacyjny i dydaktyczny. Na uwagę zasługuje praca w zespołach eksperckich, w tym jest członkiem Komitetu Technicznego (KT) nr 247 ds. Materiałów Medycznych i Biomateriałów, Ekspertem ds. wyrobów medycznych ICR Polska, Ekspertem ds. wyrobów medycznych PCBC oraz Ekspertem OECD w grupie ds. immunotoksyczności. Dr n. med. Łukasz Szymański uczestniczy także w życiu Polskiego Towarzystwa Biologii Medycznej, będąc od 2022 roku członkiem Zarządu, pełniąc jednocześnie funkcję Skarbnika Towarzystwa. Był także członkiem komitetu organizacyjnego V Zjazdu Naukowego tegoż Towarzystwa, który odbył się w dniach 15-17.09.2022 w Lublinie.

Na działalność dydaktyczną habilitanta składa się zatrudnienie na stanowisku wykładowcy w Wyższej Szkole Inżynierii i Zdrowia w Warszawie (prowadzenie wykładów i ćwiczeń z przedmiotu „Fotobiologia skóry”) oraz w Szkole Doktorskiej Instytutu Genetyki i Biotechnologii Zwierząt PAN (wykłady i ćwiczenia z przedmiotu „Techniki biologii molekularnej”). Do chwili obecnej dr n. med. Łukasz Szymański był promotorem pomocniczym dwóch doktorantek: pani Karoliny Maślińskiej-Gromadki (2023-2027), słuchaczki Szkoły Doktorskiej IGBZ PAN (praca pt. Przeprogramowanie epigenetyczne i kwas all-trans-retinowy w terapii zespołów mielodysplastycznych) oraz Aleksandry Cios (2018-2022) z Wojskowego Instytutu Higieny i Epidemiologii w Warszawie (praca pt. „Ocena wpływu pola elektromagnetycznego na komórki raka jasnokomórkowego nerki na ekspresję i sekwencję genów VEGFC, ADAM28 oraz NCAM1), a także opiekował się stażami studentów kierunku Analityka Medyczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Do ważnych osiągnięć habilitanta należy także współpraca z sektorem gospodarczym, a zwłaszcza opracowanie, certyfikacja i wprowadzenie na rynek kleju tkankowego NE'X Glue oraz opracowanie, certyfikacja i wprowadzenie na rynek proszku hemostatycznego stosowanego do tamowania krwawienia.



Wnioski końcowe

Podsumowując pragnę stwierdzić, że dr n. med. Łukasz Szymański jest naukowcem dojrzałym, z dużym dorobkiem naukowych, szeroko wykorzystującym własne doświadczenie naukowe, zarówno w sferze organizacji i prowadzenia badań naukowych, jak i w zakresie ich komercjalizacji.

Przedstawiony do oceny monotematyczny cykl publikacji stanowi istotny i oryginalny wkład Habilitanta w rozwój medycyny, a uzyskane przez niego wyniki mają nie tylko wartość poznawczą, ale także istotne znaczenie praktyczne. Znaczący pozostaje także pozostały dorobek habilitanta, jak również jego praca organizacyjna i dydaktyczna. Mając powyższe na uwadze stwierdzam, że dorobek naukowy dr n. med. Łukasza Szymańskiego spełnia warunki określone w Ustawie „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” z dnia 20 lipca 2018 r. z późniejszymi zmianami i upoważnia do nadania mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Mam więc zaszczyt przedłożyć Radzie Dyscypliny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego moją pozytywną ocenę dorobku naukowego wraz z wnioskiem o dopuszczenie dr n. med. Łukasza Szymańskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku i poważania,