

Prof. dr hab. Krystyna Koziec
Katedra Fizjologii i Endokrynologii Zwierząt
Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

RECENZJA

**DOROBKU NAUKOWEGO, DYDAKTYCZNEGO I ORGANIZACYJNEGO
DOKTORA PAWŁA ANTONIEGO KOŁODZIEJSKIEGO
ADIUNKTA
W KATEDRZE FIZJOLOGII, BIOCHEMII I BIOSTRUKTURY ZWIERZĄT
WYDZIAŁU MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ I NAUK O ZWIERZĘTACH
UNIWERSYTETU PRZYRODNICZEGO W POZNANIU
W ZWIĄZKU Z UBIEGANIEM SIĘ O STOPIEŃ DOKTORA HABILITOWANEGO
W DZIEDZINIE NAUK ROLNICZYCH W DYSCYPLINIE ZOOTECHNIKA I RYBACTWO**

PRZEBIEG KARIERY NAUKOWEJ HABILITANTA

Doktor Paweł Kołodziejski ukończył studia magisterskie w 2011 roku na Wydziale Hodowli i Biologii Zwierząt (obecnie Wydział Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach) Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Bezpośrednio po uzyskaniu dyplomu ukończenia studiów wyższych rozpoczął studia doktoranckie na macierzystym wydziale; pracę doktorską pt. „Wpływ obestatyny na profil hormonalny i metabolizm w szczurzym i mysim modelu otyłości i cukrzycy typu 2” wykonał pod kierunkiem prof. dr hab. Krzysztofa Nowaka z Katedry Fizjologii i Biochemii Zwierząt (obecnie Katedra Fizjologii, Biochemii i Biostruktury Zwierząt). W dniu 26 października 2018 roku Rada Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach nadała Kandydatowi stopień doktora w dziedzinie nauk biologicznych, dyscyplinie biologia.

W trakcie studiów doktoranckich dr Kołodziejski przebywał na rocznym stażu naukowym (2014/2015) w Department of Hepatology and Gastroenterology and the Interdisciplinary Centre of Metabolism, Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Charite-University of Medicine w Berlinie.

Po powrocie ze stażu dr Kołodziejski był zatrudniony jako asystent (2015-2018); od roku 2018 do dnia złożenia dokumentów w postępowaniu habilitacyjnym pracuje jako adiunkt w Katedrze Fizjologii, Biochemii i Biostruktury Zwierząt Wydziału Medycyny Weterynaryjnej i Nauk o Zwierzętach Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

PODSTAWA PRAWNA W POSTĘPOWANIU O NADANIE STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO

Postępowanie habilitacyjne doktora Pawła Antoniego Kołodziejskiego przeprowadzane jest zgodnie z zapisami Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2018r., poz.1668 z późniejszymi zmianami) stosując odpowiednio

art.221 ust. 1 (Rada Doskonałości Naukowej) i 5 oraz art. 219 ust.1 pkt 2 i 3 ustawy (Dz.U. z 2020 r. poz. 85 ze zmianami).

Zgodnie z art. 221 ust. 5 pkt 2 i 3 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Rada Naukowa Dyscypliny zootechnika i rybactwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu w dniu 13 maja 2022 r. podjęła Uchwałę nr 04/05/2022 o powołaniu komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych w dyscyplinie zootechnika i rybactwo doktorowi Pawłowi Antoniemu Kołodziejskiemu.

OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE HABILITANTA

Doktor Paweł Antoni Kołodziejski przedstawił do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane: „**Speksyna jako modulator metabolizmu ludzi i zwierząt**” złożone z pięciu oryginalnych publikacji naukowych opublikowanych w latach 2018 (2 prace) – 2021 (3 prace) w wysoko ocenianych czasopismach o dużym współczynniku oddziaływania. Wartość współczynnika IF dla tych prac wynosi 16,407, a liczba punktów równa się 580 według listy Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Łączna liczba cytowań tych prac wynosiła 79 na dzień złożenia dokumentów przez Habilitanta.

Doktor Paweł Kołodziejski jest pierwszym i korespondencyjnym autorem we wszystkich publikacjach, pozostali współautorzy złożyli odpowiednie oświadczenia potwierdzające znaczący udział Habilitanta (60-70%) we wszystkich etapach przygotowywania publikacji. Tak wysoki udział w każdej pracy z dokładnym określeniem roli Doktora Pawła Kołodziejskiego w opracowaniu publikacji jest wystarczający aby uznać ten dorobek naukowy za zwarty, wynikający z dojrzałości naukowej Habilitanta i tym samym odpowiedni do starania się o stopień doktora habilitowanego zgodnie z zapisami ustawy, a także z powodu wartości naukowej mającej istotny wpływ na rozwój dyscypliny naukowej.

DANE LICZBOWE OKREŚLAJĄCE AKTYWNOŚĆ NAUKOWĄ HABILITANTA (Z WYŁĄCZENIEM PUBLIKACJI WCHODZĄCYCH W HABILITACYJNE OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE)

Na dzień złożenia dokumentów dr Paweł Kołodziejski był współautorem 73 oryginalnych publikacji naukowych, w tym 31 przed uzyskaniem stopnia doktora (lata 2011-2018) oraz 42 prac po uzyskaniu stopnia doktora (lata 2019-2022), 37 komunikatów prezentowanych na konferencjach naukowych (32 przed uzyskaniem stopnia doktora). W 5 publikacjach dr Kołodziejski jest pierwszym autorem, a w 7 autorem korespondencyjnym. Habilitant jest także współautorem pięciu rozdziałów w dwóch podręcznikach akademickich wydanych w 2019 i 2021 roku przez PZWL.

Sumaryczny współczynnik IF czasopism publikujących prace Habilitanta wynosi 224,81, w tym przed uzyskaniem stopnia doktora IF=87,661, po uzyskaniu stopnia doktora IF=137,149. Sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego wynosi 7540, w tym przed uzyskaniem stopnia doktora prace Habilitanta uzyskały 2770 pkt, po uzyskaniu stopnia doktora łączna liczba punktów wynosi 4770. Liczba cytowań wszystkich publikacji na dzień podpisania recenzji wynosiła 798 (WoS), bez autocytowań – 688. Indeks Hirscha według bazy Web of Science/Scopus na dzień złożenia dokumentów wynosił 16. Dane te zostały policzone wg spisu publikacji, przed uzyskaniem stopnia doktora wzięto

wszystkie publikacje z lat 2011-2018. Niewielkie rozbieżności w danych bibliometrycznych podawanych przez Habilitanta wynikają ze zmian punktacji poszczególnych czasopism ujętych w wykazie ministerialnym.

Publikacje współautorstwa doktora Kołodziejskiego zostały wydane przez czasopisma o szerokim zasięgu naukowym między innymi przez takie jak: Diabetologia (3), J.Biol.Chem., Biochim.Biophys.Acta-Mol.Cell Res., Poultry Sci. (3), Brit. Poultry Sci., Bioscience Rep., Exp. Biol. Med., Neuropeptides, Neuroscience, Islets, J. Physiol. Pharmacol.(4), Pancreas, Animals (4), Genes (3), Annals of Anim. Sci. (3), Gen. Comp. Endocrinol. (2).

Niezależnie od sposobu liczenia punktów, IF i współczynnika Hirsha, Habilitant jest współautorem bardzo dużej liczby prac opublikowanych w czasopismach o szerokim zasięgu oraz wysokich współczynnikach oddziaływania. Należy podkreślić gwałtowny wzrost liczby różnotematycznych prac w latach 2020 (20 prac) – 2021 (16 prac), których Habilitant jest współautorem, w tym w 4 publikacjach pierwszym (2) lub korespondencyjnym (2).

KOMUNIKATY KONFERENCYJNE

Od 2011 roku Habilitant jest współautorem 37 komunikatów na konferencje naukowe, z których 32 zostało przedstawionych przed uzyskaniem stopnia doktora. Poza prezentowaniem na konferencjach w Dubrowniku, Barcelonie, Sofii, Chicago, Tokio i Florencji, pozostałe komunikaty były przedstawiane w Polsce. Dr Kołodziejski był pierwszym autorem w 7 doniesieniach oraz jednym wykładzie wygłoszonym podczas X. Polsko-Niemieckim Sympozjum Naukowym „Zdrowie rodziny w Polsce i Niemczech” w Kołobrzegu 23.08-26.08.2021.

Podsumowując tę część recenzji uważam, że czasopisma publikujące prace współautorstwa Habilitanta były dobrze dobrane tematycznie oraz miały istotny wpływ na kształtowanie nowoczesnych poglądów naukowych w zakresie dyscypliny zootechnika i rybactwo. Zwracam także uwagę na umiejętność Habilitanta do współpracy z innymi naukowcami oraz dobre przygotowanie metodyczne i aparaturowe tak ważne w pracy naukowej.

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO HABILITANTA

Speksyna jako modulator metabolizmu ludzi i zwierząt

Habilitant przedstawił cykl pięciu prac naukowych, w których zawarte wyniki najlepiej przedstawiają dowody na potwierdzenie istotnej roli speksyny w regulacji szeroko pojętego metabolizmu ludzi i zwierząt.

Habilitant postawił hipotezę, że speksyna, peptyd odkryty dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod informatycznych, odgrywa istotną rolę w regulacji metabolizmu węglowodanów i lipidów zarówno ludzi jak i zwierząt. Ponadto, dr Kołodziejski założył, że speksyna pełni swoje funkcje głównie w tkankach charakteryzujących się intensywnym metabolizmem lipidowo-węglowodanowym, takich jak tkanka tłuszczowa, tkanka mięśniowa i wątroba. Weryfikację powyższej hipotezy Habilitant postanowił przeprowadzić poprzez

sformułowanie pięciu celów badawczych oraz wykonanie logicznie zaplanowanych eksperymentów w układzie *in vivo* i *in vitro*.

Ponieważ wszystkie wyniki badań naukowych uzyskanych przez doktora Kołodziejkiego zostały przeanalizowane i przedyskutowane najpierw w publikacjach, a następnie w autoreferacie, dlatego też nie będę po raz kolejny opisywać efektów zastosowanych czynników badawczych, lecz ocenię ich adekwatność do założonego celu.

Pierwszy cel badawczy, trochę przewrotnie, zakładał ocenę zmian stężenia peptydu speksyny w stanach patologicznych, takich jak otyłość i cukrzyca oraz określenie zależności pomiędzy koncentracją peptydu we krwi, a innymi czynnikami zaangażowanymi w rozwój tych schorzeń u ludzi i zwierząt. Założeniem tych badań prowadzonych przez Katedrę Fizjologii, Biochemii i Biostruktury Zwierząt Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu we współpracy z Uniwersytetem Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i Uniwersytetem Charité-University Medicine w Berlinie było: określenie zmian koncentracji speksyny u otyłych kobiet oraz próba powiązania tych zmian z innymi parametrami poprzez obliczenie korelacji pomiędzy czynnikami charakteryzującymi profil biochemiczny i hormonalny organizmu.

Badania przeprowadzono z udziałem kobiet ze stwierdzoną otyłością i cukrzycą, a wyniki przedstawiono w publikacji nr 1:

Kołodziejki PA., Pruszyńska-Oszmałek E., Korek E., Sassek M., Szczepankiewicz D., Kaczmarek P., Nogowski L., Maćkowiak P., Nowak KW., Krauss H., Strowski MZ. Serum levels of spexin and kisspeptin negatively correlate with obesity and insulin resistance in women. Physiological Research 2018;67:45–56 (autor korespondencyjny). IF'2018: 1.701; IF'2018 -5 letni: 1.669; liczba pkt. MNiSW=20 pkt obecna punktacja MEiN:40, cytowania bez autocytowań = 53. Udział własny (60%): Zaprojektowanie badań, przeprowadzenie doświadczenia i analiz oraz sformułowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu, przygotowanie odpowiedzi na recenzje, uzyskanie finansowania(NCN:2015/19/N/NZ4/00572).

W badaniach wykorzystano metody radioimmunologiczne, immunoenzymatyczne (ELISA) oraz różne modele matematyczne, między innymi współczynnik korelacji liniowej Pearsona oraz regresję liniową, przy pomocy, których wykazano zależności pomiędzy poziomem hormonów – insuliny, glukagonem, greliną, obestatyną, adiponektyną, oreksyną, leptyną, GLP-1, a speksyną. Ważnym elementem badań było określenie powiązań pomiędzy speksyną, a indeksami diagnostycznymi insulinooporności, insulinooporności, insulinooporności, insulinooporności. Wyniki wskazują, że wraz ze wzrostem BMI obniżył się poziom speksyny we krwi, a spadek ten był skorelowany z indeksem HOMA-IR, stężeniem insuliny, glukagonu, greliny i leptyny. Natomiast pozytywną korelację wykazano pomiędzy stężeniem peptydu, a indeksem insulinooporności, koncentracją obestatyny, GLP-1, adiponektyny i oreksyny A.

Opierając się na tym jednym badaniu Habilitant wyciągnął podstawowy wniosek, że wyniki te pośrednio wskazują na znaczącą rolę speksyny w patogenezie otyłości u ludzi. Trudno się zgodzić z takim wnioskiem bo nie odpowiada on na pytanie: jaką rolę odgrywa speksyna w metabolizmie u zdrowych ludzi? Przecież to właśnie brak/obniżony poziom speksyny był skorelowany z pozostałymi licznymi parametrami patofizjologii. Nie można też stwierdzić przyczyn spadku poziomu tego peptydu – czy było to wieloczynnikowe zaburzenie metabolizmu u otyłych pacjentek, czy skutek zaburzenia neuroendokrynnej

regulacji ośrodka głodu i sytości. Ponadto, badania prowadzono z udziałem kobiet, więc wniosek powinien być ograniczony do roli speksyny u jednej płci.

Podsumowując, wyniki są bardzo interesujące i wskazujące na zaangażowanie speksyny w regulację metabolizmu, stąd też wybór tej publikacji stanowi istotny merytorycznie wstęp do osiągnięcia naukowego Habilitanta.

Realizacja kolejnego celu naukowego (Określenie roli SPX w przemianach zachodzących w komórkach tkanki tłuszczowej –adipocytach *in vitro*) przebiegała poprzez określenie roli speksyny w procesie lipolizy i lipogenezy w izolowanych adipocytach człowieka i mysiej linii komórkowej 3T3-L1; określenie ekspresji mRNA i białka speksyny oraz jej receptorów w adipocytach linii 3T3-L1 oraz pierwotnych adipocytach człowieka; określenie wpływu speksyny na proliferację i przeżywalność adipocytów; określenie wpływu speksyny na różnicowanie adipocytów. Badania przeprowadzono przy użyciu nowoczesnych metod analitycznych, a wyniki wykazały ekspresję genu speksyny oraz receptorów GalR2 oraz GalR3 w komórkach tkanki tłuszczowej. Stwierdzono, że speksyna nie wpływała na proliferację i przeżywalność komórek prekursorowych dla adipocytów, ale miała udział w procesie różnicowania tych komórek. Wykazano także wpływ speksyny na fosforylację lipazy wrażliwej na hormony oraz ekspresję mRNA i białka syntazy kwasów tłuszczowych (FASN), a tym samym potwierdzono rolę badanego peptydu w procesie lipolizy i lipogenezy w komórkach 3T3-L1 i izolowanych adipocytach ludzkich.

Na podstawie uzyskanych wyników Habilitant wysnuł wniosek, że speksyna jest istotnym regulatorem przemian w komórkach tkanki tłuszczowej poprzez wpływ na procesy lipolizy, lipogenezy i dkomórkowego transportu glukozy a jej funkcja regulowana jest za pośrednictwem obu badanych izoform receptora galaniny.

Wyniki oraz dokładne ich przedyskutowanie zostały przedstawione w pracy nr 2:

Kolodziejcki PA., Pruszyńska-Oszmałek E., Micker M., Skrzyński M., Wojciechowicz T., Szwarckopf P., Skieresz-Szewczyk K., Nowak KW., Strowski MZ. Spexin: A novel regulator of adipogenesis and fat tissue metabolism. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids 2018;1863:1228–1236 (autor korespondencyjny). IF'2018: 4.402; IF'2018 -5 letni: 5.231; liczba pkt. MNiSW=35 pkt; obecna punktacja MEiN:140 pkt; liczba cytowań (bez utocytowań) wg Web of Science (Core Collection) = 24. Udział własny (70%): Zaprojektowanie badań, przeprowadzenie doświadczenia i analiz oraz sformułowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu, przygotowanie odpowiedzi na recenzje, uzyskanie finansowania (NCN: 2015/19/N/NZ4/00572).

Oceniając wybór tych wyników do weryfikacji hipotezy badawczej uważam, że Habilitant logicznie zaplanował i wykonał badania; jedynie w odniesieniu do wniosku ogólnego sugerowałabym dodanie formuły: „w warunkach in vitro”.

W kolejnym etapie pracy dokonano w warunkach *in vivo* oceny wpływu krótkotrwałej deprivacji pokarmowej na koncentrację i ekspresję speksyny i jej receptorów (GALR2 oraz GALR3) w tkankach zaangażowanych w metabolizm węglowodanowo-lipidowy (wątroba, tkanka tłuszczowa oraz tkanka mięśniowa) u ptaków. W długim doświadczeniu określono najpierw stopień ekspresji genu speksyny oraz jej receptorów w wielu tkankach pobranych od brojlerów tworząc swoistą „mapę” syntezy tych białek.

Następnie skupiono się na obserwacji skutków krótkotrwałej deprywacji pokarmu (2,4,8 godzin) na zmiany syntezy i stężenia speksyny w wybranych trzech tkankach ściśle związanych z nasilonym metabolizmem węglowodanów i tłuszczów (wątroba, mięsień piersiowy, tkanka tłuszczowa).

Wyniki oraz szczegółowa ich analiza i dyskusja zostały przedstawione w trzeciej publikacji:

Kołodziejski PA., Pruszyńska-Oszmałek E., Hejdysz M., Sassek M., Leciejewska N., Ziarniak K., Bień J., Ślósarz P., Kubiś M., Kaczmarek S. Effect of fasting on the spexin system in broiler chickens. Animals 2021;11:1–11 (autor korespondencyjny). IF'2020: 2.752; IF'2020 -5 letni: 2.942; liczba pkt. MEiN=100 pkt; liczba cytowań (bez autocytowań) wg Web of Science (Core Collection) = 0. Udział własny (70%): Zaprojektowanie badań, przeprowadzenie doświadczenia i analiz oraz sformułowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu, przygotowanie odpowiedzi na recenzje, uzyskanie finansowania (NCN: 2015/19/N/NZ4/00572).

Uzyskane wyniki wyraźnie wykazały szerokie, ale zróżnicowane występowanie speksyny oraz jej głównego receptora GALR2 w badanych tkankach oraz istotne zmiany ich aktywności po 4 i 8 godzinach pozbawienia pokarmu.

Stąd też wniosek końcowy mówiący o istotnej roli speksyny w regulacji metabolizmu węglowodanowo-lipidowego brojlerów jest logiczny, słuszny i wskazujący na potrzebę dalszych badań tego peptydu w zmiennych stanach fizjologicznych organizmu.

W kolejnym etapie realizowano badania mające na celu wykazanie interakcji speksyny z parametrami metabolicznymi surowicy krwi u psów o różnym stopniu otyłości.

Badania przeprowadzono na materiale surowicy psiej pozyskanej podczas rutynowych zabiegów weterynaryjnych, który podzielono pod względem stopnia otyłości dawców (1-5). Następnie wykorzystując testy radioimmunologiczne (RIA), immunoenzymatyczne (ELISA) i metody kolorymetryczne określono podstawowy profil biochemiczny surowicy krwi zwierząt: stężenia glukozy, triglicerydów, cholesterolu, wolnych kwasów tłuszczowych/NEFA/WKT, albumin, białka całkowitego i fruktozaminy. Ponadto, zmierzono stężenia wybranych hormonów: insuliny, glukagonu, leptyny i adiponektyny oraz speksyny.

Wyniki badań zostały przedstawione i przedyskutowane w czwartej publikacji:

Kołodziejski PA., Pruszyńska-Oszmałek E., Nowak T., Lukomska A., Sassek M., Włodarek J., Nogowski L., Cieslak A., Nowak KW. Serum spexin concentration, body condition score and markers of obesity in dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 2021;35:397–404 (autor korespondencyjny). IF'2020=3.333; IF'2020 -5 letni =3.445; liczba pkt. MEiN=200 pkt; liczba cytowań (bez autocytowań) wg Web of Science (Core Collection) = 0. Udział własny (70%): Zaprojektowanie badań, przeprowadzenie doświadczenia i analiz oraz sformułowanie wniosków, przygotowanie manuskryptu do druku, przygotowanie odpowiedzi na recenzje, uzyskanie finansowania (NCN: 2015/19/N/NZ4/00572).

Badania wykazały, że stężenie speksyny w surowicy krwi obniża się wraz ze wzrostem stopnia otyłości psów; skorelowane jest pozytywnie z koncentracją adiponektyny oraz negatywnie z koncentracją glukagonu, leptyny, insuliny, cholesterolu, WKT oraz triglicerydów. Wykazano także, że mRNA dla speksyny jest obecne w trzustce, tkance

tłuszczowej i wątrobie, natomiast ekspresja na poziomie białka nie była widoczna w trzustce psów.

Wyniki pozwoliły na sformułowanie wniosku o istnieniu zależności pomiędzy koncentracją speksyny w surowicy, a poziomem otluszczenia psów. Korelacja zmian stężenia speksyny z wartościami innych parametrów gospodarki węglowodanowo-tłuszczowej potwierdziła udział tego peptydu w regulacji metabolizmu także u psów.

Wyniki tej pracy poszerzyły wiedzę na temat roli speksyny w regulacji gospodarki energetycznej tkanki tłuszczowej u gatunku zwierząt charakteryzującym się specyficzną aktywnością osi mózgowo-żołądkowo-jelitowej.

Konsekwencją uzyskanych wyników była realizacja następnego etapu mającego ocenić wpływ podawania egzogennej speksyny na metabolizm zwierząt zdrowych oraz zwierząt z eksperymentalnie indukowaną otyłością i cukrzycą typu 2. Dodatkowym celem tego etapu była ocena wpływu podawania speksyny na procesy prowadzące do stłuszczenia wątroby w warunkach *in vivo*.

Wyniki tego etapu badań zostały zawarte w piątej publikacji:

Kolodziejski PA., Leciejewska N., Chmurzynska A., Sassek M., Szczepankiewicz A., Szczepankiewicz D., Malek E., Strowski MZ., Checinska-Maciejewska Z., Nowak KW., Pruszyńska-Oszmerek E. 30-Day spexin treatment of mice with diet-induced obesity (DIO) and type 2 diabetes (T2DM) increases insulin sensitivity, improves liver functions and metabolic status. Molecular and Cellular Endocrinology 2021;536:111420 (autor korespondencyjny). IF'2020: 4.102; IF'2020 -5 letni = 4.226; liczba pkt. MEiN=100 pkt; liczba cytowań (bez autocytowań) wg Web of Science (Core Collection) = 2 Udział własny (65%): Zaprojektowanie badań, przeprowadzenie doświadczenia i analiz oraz sformułowanie wniosków, zdobycie środków, przygotowanie manuskryptu, przygotowanie odpowiedzi na recenzje, uzyskanie finansowania (NCN: 2015/19/N/NZ4/00572).

Badania przeprowadzono na myszach z indukowaną otyłością oraz cukrzycą typu 2. Długotrwałe podawanie egzogennej speksyny wywołało poprawę wskaźników metabolicznych u zwierząt z patofizjologicznymi zmianami oraz wywołało redukcję masy tłuszczowej. Ponadto, stwierdzono po podaniu speksyny obniżenie aktywności animotransferazy alaninowej i aminotransferazy aspraginianowej (ALT, AST) oraz gamma-glutamylotranspeptydazy (γ GT) w surowicy krwi zwierząt otyłych i z T2DM, co pośrednio świadczyć może o ochronnym jej działaniu na wątrobę. Stwierdzono, że pomimo poprawy wskaźników metabolizmu glukozy nie wystąpiły istotne zmiany stężenia glukagonu i insuliny. Egzogenna speksyna wyraźnie zmniejszyła stężenie cytokin prozapalnych potwierdzając hipotezę o roli tego peptydu w regulacji stanu zapalnego.

Cykl analiz zarówno biochemicznych jak i molekularnych przeprowadzonych w wątrobie badanych zwierząt określających zmiany ekspresji genów zaangażowanych w procesy glukoneogenezy i glikogenolizy wykazał, że speksyna nie miała istotnego bezpośredniego wpływu na ich aktywność, ale mogła modulować aktywność odpowiednich enzymów.

Na podstawie uzyskanych podczas eksperymentu rezultatów wysunięto wniosek, że speksyna jest peptydem modulującym masę i skład ciała oraz poprawiającym wrażliwość na insulinę, status metaboliczny i hormonalny zwierząt z indukowaną

eksperymentalnie otyłością i cukrzycą typu 2. Efekt ten jest widoczny nie tylko na poziomie całego organizmu, ale również w tkankach zaangażowanych w metabolizm glukozy, szczególnie w wątrobie.

Oceniając badania tego etapu można stwierdzić, że doświadczenia zostały zaplanowane i wykonane zgodnie z wszelkimi zasadami eksperymentów, logicznie, z użyciem odpowiednich metod i technik analitycznych, co potwierdza doskonale przygotowanie Habilitanta do samodzielnej pracy naukowej.

NAJWAŻNIEJSZE WYNIKI UZYSKANE W BADANIACH WŁĄCZONYCH W OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE

Habilitant zakończył prezentację wyników osiągnięcia habilitacyjnego pięcioma wnioskami, będącymi raczej zwięzłymi podsumowaniami wyników każdej pracy niż istotnymi stwierdzeniami. Podobnie też Wniosek końcowy dotyczący osiągnięcia habilitacyjnego jest w części pierwszej dosyć ogólnikowy. Natomiast istotne jest stwierdzenie: *„że speksyna może stanowić potencjalny cel w terapii otyłości i cukrzycy typu 2, a także poprawie insulinowrażliwości, ale również, że jej rola powinna być brana pod uwagę w nowoczesnym chowie zwierząt bazującym na osiągnięciach genetyki i proteomiki funkcjonalnej”.*

Dlatego też z obowiązku recenzenta uznaję, że najważniejsze wyniki uzyskane w badaniach są następujące:

1. Habilitant udowodnił syntezę i obecność speksyny w wielu tkankach zwierząt (nie tylko brojlerów);
2. Wyniki wykazały obecność aktywnej formy receptora speksyny w badanych tkankach tym samym potwierdzając biologiczną aktywność tego peptydu;
3. Stwierdzono zmiany syntezy, stężenia speksyny w różnych stanach patofizjologicznych – otyłości, cukrzycy, deprywacji pokarmu;
4. Określono rolę speksyny w modulowaniu aktywności wątroby poprzez długotrwałą suplementację egzogenne peptydu;
5. Zauważono różnice w reakcji speksyny na zmiany metabolizmu uzależnione od gromady zwierząt;
6. Zastosowanie klasycznej formy badań *in vitro* pozwoliło na precyzyjne określenie działania speksyny w adipocytach.

Podsumowanie: *Kandydat spełnił kryterium dotyczące wykazania się istotną aktywnością naukową. Wyniki opublikowane w pięciu pracach już dobrze rozpoznawanych przez środowisko naukowe oraz ich interpretacja i dyskusja w oparciu o wyniki uzyskane przez innych badaczy stanowią wkład w rozwój dyscypliny zootechnika i rybactwo. Wyniki zamieszczone w pracach stanowiących osiągnięcie habilitacyjne mogą być podstawą do dalszych badań wyjaśniających przyczyny, skutki oraz możliwości prewencji, a także leczenia skutków zaburzeń metabolizmu węglowodanów i lipidów. Prace zostały wybrane w sposób przemyślany, logiczny i uzasadniający konieczność weryfikacji zarówno tytułu jak i hipotezy naukowej osiągnięcia habilitacyjnego.*

Moje uwagi wskazujące na potrzebę głębszej analizy wyników i przedstawienia precyzyjnych wniosków wynikały z obowiązku wskazania luk, których wypełnienie uczyni

badania Habilitanta bardziej przydatnymi dla naukowców zajmujących się szeroko pojętymi zaburzeniami metabolizmu.

OCENA POZOSTAŁEJ AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ KANDYDATA

Dr Kołodziejcki od początku swojej pracy naukowej współpracuje z wieloma jednostkami naukowymi zarówno w kraju jak i w Niemczech.

Jednym z ważniejszych ośrodków, w których dr Kołodziejcki wykonał część badań będących podstawą Jego osiągnięcia habilitacyjnego, jest Department of Hepatology and Gastroenterology & the Interdisciplinary Centre of Metabolism: Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Charité-University Medicine Berlin Campus Virchow-Klinikum, Niemcy. Pod kierunkiem prof. Mathiasa Z Strowskiego Habilitant pracował nad opisaniem mechanizmów regulacji wydzielania czynnika wzrostu fibroblastów 21 (FGF21) oraz oreksyny A (OxA) przez glukagon; poznaniem roli tych peptydów w metabolizmie adipocytów, a także udokumentowaniem roli kanału TRPV6 w metabolizmie komórek INS-1E oraz nowotworach neuroendokrynych trzustki. Efektem tej wieloletniej współpracy było pozyskanie finansowania projektów badawczych oraz 15 publikacji naukowych wydanych w latach 2011-2021.

Wśród jednostek krajowych, z którymi Habilitant współpracował, ważną rolę odegrała Politechnika Bydgoska im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich (dawniej: Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy). Współpraca z prof. dr hab. Markiem Bednarczykiem w ramach projektu europejskiego zaowocowała 3 publikacjami, w których przedstawiono wpływ synbiotyków i probiotyków podawanych *in ovo* na potencjał egzokryny trzustki u kurcząt rzeźnych; scharakteryzowano także wpływ synbiotyków podawanych *in ovo* na ekspresję i sekrecję inkretyn (GIP oraz GLP-1) u brojlerów rzeźnych.

Dr Kołodziejcki współpracuje także z kilkoma zespołami naukowymi z Uniwersytetu Medycznego im Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, przede wszystkim z prof. dr hab. Hanna Krauss, prof. dr hab. Maciejem Wilczakiem, dr Małgorzata Wojciechowską. Badania te doprowadziły do określenia związku między otyłością matki, a wzrostem koncentracji kisspeptyny w surowicy krwi matki oraz we krwi pępowinowej; poznania związku pomiędzy stężeniami greliny, leptyny i insuliny we krwi pępowinowej z parametrami antropometrycznymi przy urodzeniu. W wyniku tej współpracy opublikowano w latach 2018-2021 siedem publikacji naukowych oraz wydano 2 podręczniki akademickie, w których Habilitant jest współautorem 5 rozdziałów.

Współpraca z zespołem prof. dr hab. Macieja Głowackiego oraz dr Tomasza Lehmana z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu polegała na określeniu wpływu diklofenaku w połączeniu z wysiłkiem fizycznym na procesy kostnienia u myszy. Uzyskane wyniki były podstawą do opublikowania 2 prac naukowych.

Z kolei zespół pod kierownictwem prof. dr hab. Aleksandry Szczepankiewicz i z udziałem Habilitanta prowadził badania dotyczące zmian metabolicznych w alergii wywołanej roztocznymi kurzu domowego oraz zmian w ekspresji genów i metabolizmie podczas występowania schorzeń psychicznych takich jak depresja czy mania. Wyniki przedstawiające zmiany transkryptomu w trzech różnych obszarach mózgu podczas przewlekłego podawania litu w szczurzych modelach manii i depresji oraz analizę profilu

ekspresji mikroRNA w tkance tłuszczowej podczas zapalenia alergicznego opublikowano w 4 pracach naukowych.

Szeroka współpraca z zespołami naukowymi macierzystej Uczelni, a szczególnie Wydziału dała podstawę do opublikowania 33 prac naukowych o bardzo zróżnicowanej tematyce. Jedyna publikacja, której Habilitant jest pierwszym autorem została włączona w cykl pięciu prac osiągnięcia habilitacyjnego. Tematyka pozostałych prac dotyczyła wielu aspektów fizjologii metabolizmu, żywienia, stresu, immunologii, komórek macierzystych, a nawet wpływu dodatku owadów na status zdrowotny zwierząt.

Niewątpliwie, praca w tej Katedrze, korzystanie z wiedzy naukowców i zaplecza metodycznego oraz pobyt na stażu w Berlinie umożliwiły rozwój szerokich zainteresowań doktora Kołodziejskiego, a także pozwoliły na wskazanie możliwości połączenia badań podstawowych ze stosowanymi w naukach zootechnicznych i weterynaryjnych.

Z obowiązku recenzenta powinnam skomentować (nie skrytykować) tak szerokie zaangażowanie Habilitanta w rozmaite badania, szczególnie nasilone w ostatnich 3 latach. Cenne dla Habilitanta jest zdobywanie kolejnych punktów, podnoszenie wartości IF oraz indeksu Hirscha, ale te liczby nie odzwierciedlają samodzielności naukowej Kandydata, a przede wszystkim hamują budowanie własnego nurtu badawczego i stworzenie szkoły badawczej, a więc tematyki, której będzie twórcą i autorytetem naukowym. Oczywiście, cykl prac o podobnej tematyce jest ważnym, unikatowym osiągnięciem habilitacyjnym, przekonywującym i upoważniającym mnie do wnioskowania o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego, ale jednocześnie zmusza mnie do zadania pytania Kandydatowi – co dalej po speksynie? Kolejny peptyd? Jakie następne badania w zakresie metabolizmu? Wierzę, że na tym etapie dr Kołodziejski rozważnie i odważnie sięgnie po stworzenie własnego kierunku badawczego czego Mu życzę ponieważ na to zasługuje.

FINANSOWANIE BADAŃ

Dr Kołodziejski był kierownikiem 2 projektów badawczych finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki – Preludium i Opus, oraz wykonawcą w 11 innych projektach badawczych. Ponadto, dr Kołodziejski był zaangażowany w jeden projekt międzynarodowy: P-KBB.2012.1.3-03 – Europejski program badawczy „Seventh Framework Programme; Food Agriculture and Fisheries, Biotechnology”, projekt pt: „KBBE.2012.1.3-03: “Natural Compounds to enhance Productivity, Quality and Health in Intensive Farming Systems”, jeden projekt finansowany z POIG 1.4-4.1, a także badania zlecone przez firmę NOXXON Pharma AG (2011-2013).

Uzyskane dotacje pozwoliły na przeprowadzenie badań, które zaowocowały opublikowaniem wyników dotyczących wielu aspektów żywieniowych, fizjologicznych różnych zwierząt oraz umożliwiły doskonalenie warsztatu laboratoryjnego Habilitanta.

RECENZJE MANUSKRYPTÓW PRAC NAUKOWYCH

Doktor Paweł Kołodziejski wykonał 72 recenzje manuskryptów dla czasopism o szerokim zasięgu międzynarodowym potwierdzając rozpoznawalność swojej wiedzy i odpowiedzialności naukowej. Najwięcej recenzji wykonał dla J. Biochem. Mol. Toxicol. (10), Animal (6), Animals (5), Children (4), Int. J. Mol. Sci. (4).

NAGRODY

Dr Paweł Kołodziejcki otrzymał za swoją działalność naukową, dydaktyczną i organizacyjną wiele nagród (12 znaczących), wśród których najważniejszymi są: Stypendium za wyniki w nauce w latach: 2009-2010, 2010-2011; Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa wyższego dla najlepszych doktorantów 2013; Stypendium Projakościowe na rok akademicki 2012/2013 i 2013/2014; Stypendium za wyniki w nauce dla doktorantów na rok akademicki 2013/2014; Stypendium doktoranckie 2012/2013, 2013/2014, 2014/2015; Stypendium EFS w 2014; Stypendium dla młodych badaczy z poznańskiego środowiska naukowego 2016; Stypendium Ministra dla Wybitnych Młodych Naukowców 2018-2021; oraz nagrody J.M. Rektora: Nagroda indywidualna II stopnia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu za osiągnięcia naukowe udokumentowane publikacjami w roku poprzednim 2019, 2021; Nagroda Zespołowa I stopnia Rektora Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu za osiągnięcia naukowe udokumentowane publikacjami w roku poprzednim 2017, 2018, 2020. Wszystkie rodzaje nagród zostały dokładnie przedstawione w dokumentach Habilitanta.

DYDAKTYKA

Doktor Paweł Kołodziejcki prowadził i prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów kilku kierunków: Biologii, Zootechniki, Weterynarii, Dietetyki, Neurobiologii z zakresu biochemii, fizjologii zwierząt, patofizjologii, doświadczeń na zwierzętach, prawnych i etycznych podstaw doświadczeń na zwierzętach. Na uwagę zasługuje prowadzenie zajęć dla doktorantów z zakresu warsztatów metodycznych oraz metod badawczych. Habilitant brał udział w przygotowaniu oraz prowadzi kursy w języku angielskim: Basics of Animal Physiology, Animal Models in Physiological Research, Laboratory Animal Morphology. Od 2018 roku prowadzi także ćwiczenia z Fizjologii człowieka (kierunek Pielęgniarstwo) w Akademii Kaliskiej w Kaliszu.

Oprócz przygotowania treści ćwiczeń i wykładów doktor Kołodziejcki jest współautorem dwóch podręczników akademickich (red. Hanna Kraus) wydanych przez PZWL odpowiednio w latach 2019 i 2021: Fizjologia żywienia (współautorstwo 2 rozdziałów) oraz Fizjologia człowieka-podstawy (współautorstwo 3 rozdziałów).

Dr Kołodziejcki był opiekunem 17 prac dyplomowych (7 inżynierskich i 10 magisterskich), wykonał kilka recenzji prac dyplomowych.

Był także promotorem pomocniczym w jednym zakończonym w 2018 roku przewodzie doktorskim, obecnie jest opiekunem pomocniczym kolejnego przewodu doktorskiego otwartego w 2018 roku.

Habilitant jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego Zootechników i Biologów, a także opiekunem ds. studiowania kierunku Biologia Stosowana.

POPULARYZACJA NAUKI

Habilitant był współorganizatorem warsztatów dla młodzieży gimnazjalnej, wykładów dla szkół podstawowych, gimnazjalnych, ponadgimnazjalnych. Brał udział w organizacji Dni Zwierząt Egzotycznych, Nocy Naukowców, Drzwi Otwartych Wydziału. W 2019 roku podczas Międzynarodowych Targach w Poznaniu (FitExpo) wygłosił wykład otwarty dla szerokiej grupy słuchaczy.

ZAANGAŻOWANIE KANDYDATA W PRACE ORGANIZACYJNE

Dr Kołodziejski był i jest zaangażowany w prace organizacyjne na rzecz Wydziału i Uczelni, pełniąc rozliczne funkcje jako: kierownik Katedry Fizjologii, Biochemii i Biostruktury Zwierząt (od 2021), Prodziekan ds. Studiów na kierunku Biologia i Neurobiologia (od 2020 r.), działając w Radach Programowych Kierunków Studiów, Komisji Nauki, był członkiem Rady Wydziału, aktywnie pracuje w rozlicznych komisjach wydziałowych i uczelnianych. Habilitant był Opiekunem Zwierząt na Wydziale, a obecnie pełni funkcję Przewodniczącego Lokalnej Komisji Etycznej w Poznaniu (od 2020 roku).

PRACA NA RZECZ INNYCH PODMIOTÓW OTOCZENIA SPOŁECZNO-GOSPODARCZEGO

Dr Kołodziejski prowadził badania zamawiane przez firmę Noxxon Pharma (Berlin, Niemcy) dotyczące wpływu podawania aptamera NOX-G15 na metabolizm myszy z indukowaną cukrzycą typu 1 i 2. Wyniki badań zostały opublikowane w 2013 roku w J.Biol.Chem.

Interesujące badania były prowadzone we współpracy z Centrum Badań DNA w Poznaniu nad określeniem czasu usuwania pozostałości patogenów przenoszonych przez kleszcze z surowicy krwi w ramach projektu pt. "Opracowanie i wdrożenie kompleksowego panelu testów diagnostycznych w kierunku identyfikacji patogenów przenoszonych przez kleszcze" (nr POIG.04.01.00-30-052/09-00) Zakres badań naukowych obejmował wykonanie badań doświadczalnych na zwierzętach laboratoryjnych określonych w umowie (myszy szczep: BALB/c) o dofinansowanie w ramach działania POIG 1.4-4.1 nr POIG.04.01.00-30-052/09-00E.

CZŁONKOSTWO W TOWARZYSTWACH NAUKOWYCH

Doktor Paweł Kołodziejski jest od 2022 roku członkiem Polskiego Towarzystwa Fizjologicznego.

PODSUMOWANIE

Pan dr Paweł Antoni Kołodziejski swoje życie zawodowe dedykował badaniom roli specyficznych peptydów w regulacji homeostazy metabolicznej organizmu. Należy podkreślić dążenie Habilitanta do poznania nie tylko przyczyn zaburzeń, ale także poszukiwanie możliwości zapobiegania niekorzystnym zmianom w organizmie.

Habilitant wykazał umiejętność w pozyskiwaniu funduszy na badania oraz możliwości pracy w innych projektach i zespołach badawczych. Należy podkreślić szerokie zaangażowanie Habilitanta w rozmaite funkcje organizacyjne w Uczelni zajmujące bardzo wiele czasu, co nie przeszkodziło w publikowaniu wartościowych wyników badań naukowych.

Przedstawione do oceny osiągnięcia naukowe identyfikuje ważne problemy fizjologiczne/patofizjologiczne związane z występowaniem zmian w czasie zaburzenia homeostazy metabolicznej. Ponadto, Habilitant zastosował właściwe metody i techniki do oceny zmian odpowiednich parametrów, wskazał także możliwe przyczyny i skutki ich zaburzeń. Niewątpliwie, wyniki badań prowadzonych przez Habilitanta stanowią ważny wkład w rozwój dyscypliny zootechnika i rybactwo. Szybko powiększający się dorobek naukowy Habilitanta po uzyskaniu stopnia doktora i sposób jego udokumentowania daje

gwarancję dalszego rozwoju naukowego i rokuje nadzieję na nowe osiągnięcia w pracy eksperymentatora.

WNIOSEK KOŃCOWY

Przedstawiony do recenzji dorobek naukowy, działalność dydaktyczna i organizacyjna doktora Pawła Antoniego Kołodziejskiego oraz osiągnięcie naukowe złożone na podstawie pięciu publikacji spełniają warunki stawiane przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce ze szczególnym uwzględnieniem art. 219 ust.1 pkt 2 i 3 ustawy (Dz.U.z 2020r. poz. 85 ze zmianami) precyzującymi kryteria osiągnięć Kandydata ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Dlatego też zwracam się do Rady Dyscypliny Zootechnika i Rybactwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu z wnioskiem o dopuszczenie doktora Pawła Antoniego Kołodziejskiego do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk rolniczych w dyscyplinie zootechnika i rybactwo.

Doceniając wagę uzyskanych wyników, ich kompleksowość oraz merytoryczny wkład w rozwój dyscypliny zootechnika i rybactwo wnioskuję o wyróżnienie osiągnięcia habilitacyjnego Pana Doktora Pawła Kołodziejskiego.

Krzysztof 30.07.2022r.

Krzysztof Kowalczyk