

Kraków, 16.12.2023

Prof. dr hab. med. Dominika Dudek

Kierownik Katedry Psychiatrii i Kliniki Psychiatrii Dorosłych

CM UJ, Kraków

Ocena osiągnięcia naukowego na temat: „*Analiza czynników genetycznych i epigenetycznych związanych z neuroprzeżywalnością w mózgu, cech osobowości i temperamentu u osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych oraz u sportowców.*” oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr n. biol. Krzysztofa Chmielowca, wydana po powołaniu przez Radę Dyscypliny Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego komisji habilitacyjnej, w której pełnię rolę recenzenta

W odpowiedzi na pismo Przewodniczącej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie prof. dr hab. Edyty Paczkowskiej z dnia 04.12.2023 r. informujące o powierzeniu mi przez Radę Doskonałości Naukowej funkcji recenzenta w przewodzie habilitacyjnym dr n. biol. Krzysztofa Chmielowca, przedkładam ocenę osiągnięć naukowych habilitanta z pozytywnym wnioskiem co do spełnienia przez niego wymagań. W mojej ocenie osiągnięcia naukowe dr n. biol. Krzysztofa Chmielowca spełniają wymagania wynikające z przepisu Prawa o Szkolnictwie Wyższym z dnia 20 lipca 2018 r.

Nie mam wątpliwości co do tego, że osiągnięcia naukowe ubiegającego się o stopień naukowy doktora habilitowanego, stanowią jego znaczny i nowatorski wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu usytuowanej w obrębie dyscypliny nauki medyczne. Odpowiadają one zatem znamionom ustawowej przesłanki kwalifikującej do uzyskania stopnia naukowego.

1. Autoreferatu
2. Cyklu publikacji, przedłożonych jako rozprawa habilitacyjna pt. *„Analiza czynników genetycznych i epigenetycznych związanych z neuroprzeżywalnością w mózgu, cech osobowości i temperamentu u osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych oraz u sportowców.”*
3. Zawartych w Autoreferacie informacji o osiągnięciach naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych oraz o współpracy międzyuczelnianej habilitanta
4. Wykazu publikacji wraz z ich analizą bibliometryczną
5. Zestawu pełnotekstowych prac naukowych, stanowiących osiągnięcie naukowe, przedłożone jako rozprawa habilitacyjna.
6. Dodatkowych dokumentów potwierdzających uzyskane specjalizacje oraz nagrody

Dane biograficzne

Krzysztof Chmielowiec urodził się 17.11.1976 r. W 2004 r uzyskał stopień magistra w zakresie biologii człowieka na Wydziale Nauk Przyrodniczych Uniwersytecie Wrocławskim (temat pracy: „Wybrane fizjologiczne i antropologiczne cechy starzenia się dorosłych pacjentów Szpitala Specjalistycznego dla Nerwowo i Psychiczenie chorych w Ciborzu woj. Lubuskie”). W 2009 r został doktorem nauk biologicznych w dyscyplinie biologia (Wydział Nauk Biologicznych Uniwersytetu Wrocławskiego), na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „Zmiany z wiekiem wybranych cech antropometrycznych i fizjologicznych na podstawie badań ciągłych mężczyzn i kobiet w wieku od 45 do 70 lat” (Promotor: dr hab. Krzysztof Boryśławski) W 2014 r ukończył studia pielęgniarские uzyskując stopień magistra

pielęgniarstwa (praca pt. „Struktura wielochorobowości w starszym wieku u osób przebywających w instytucjach opieki długoterminowej” obroniona w Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu na Wydziale Nauk o Zdrowiu). Odbił szkolenia specjalizacyjne uzyskując kolejno tytuły pielęgniarza specjalisty w dziedzinie pielęgniarstwa psychiatrycznego, pielęgniarstwa epidemiologicznego oraz pielęgniarstwa chirurgicznego.

Od 2017 do 2018 r był zatrudniony jako adiunkt w Zakładzie Zdrowia Publicznego, Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski, zaś od 2018 r – nadal – jest adiunktem w Katedrze Higieny i Epidemiologii, Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytetu Zielonogórskiego.

Ocena cyklu prac przedłożonych jako osiągnięcie naukowe

W myśl art. 219 ust 1. pkt.2 Ustawy o Szkolnictwie Wyższym habilitant przedłożył cykl 6 publikacji oryginalnych, z czego w 5 pracach jest pierwszym autorem. Cztery z tych prac zostały opublikowane w czasopismach z IF.

- **Krzysztof Chmielowiec**, Jolanta Chmielowiec, Jolanta Masiak, Małgorzata Czekaj , Piotr Krawczyk, Ewelina Soroka, Małgorzata Śmiarowska, Wojciech Musiał, Tomasz Pawłowski, Anna Grzywacz. DRD4 Exon 3 Gene Polymorphisms in Patients Diagnosed with Polysubstance Use Disorder and Co-Occurrence of a Depressive Episode. *Genes*, 2021, 12, 1--14, ISSN: 2073-4425, eISSN: 2073-4425 **JIF: 4,141** (100)
- **Krzysztof Chmielowiec**, Monika Michałowska-Sawczyn, Jolanta Masiak, Jolanta Chmielowiec, Grzegorz Trybek, Marta Niewczas, Wojciech Czarny, Paweł Cieszczyk, Myosotis Massida, Patrizia Proia, Anna Grzywacz. Analysis of DRD2 Gene Polymorphism in the Context of Personality Traits in a Group of Athletes. *Genes*, 2021, Vol. 12, iss. 8, 1--10, ISSN: 2073-4425, eISSN: 2073-4425 **JIF: 4,141** (100)
- Jolanta Chmielowiec, **Krzysztof Chmielowiec**, Aleksandra Strońska-Pluta, Aleksandra Suchanecka, Kinga Humińska-Lisowska, Milena Lachowicz, Marta Niewczas, Monika Białecka, Małgorzata Śmiarowska, Anna Grzywacz. Methylation in the Promoter Region of the Dopamine Transporter DAT1 Gene in People Addicted

- to Nicotine. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, 19, 1--13, ISSN: 1660-4601, eISSN: 1660-4601, (140)
- **Krzysztof Chmielowiec**, Jolanta Chmielowiec, Jolanta Masiak, Aleksandra Strońska-Pluta, Małgorzata Śmiarowska, Agnieszka Boroń, Anna Grzywacz. Associations between the COMT rs4680 Gene Polymorphism and Personality Dimensions and Anxiety in Patients with a Diagnosis of Other Stimulants Dependence. *Genes*, 2022, Vol. 13, Iss. 10, 1--15, ISSN: 2073-4425, eISSN: 2073-4425, JIF: 3,5 (pkt. 100)
 - **Krzysztof Chmielowiec**, Jolanta Chmielowiec, Aleksandra Strońska-Pluta, Grzegorz Trybek, Małgorzata Śmiarowska, Aleksandra Suchanecka, Jolanta Masiak, Aleksandra Jaroń, Anna Grzywacz. Association of Polymorphism CHRNA5 and CHRNA3 Gene in People Addicted to Nicotine. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022, Vol. 19, Iss. 17, 1--12, ISSN: 1660-4601, eISSN: 1660-4601, (140)
 - **Krzysztof Chmielowiec**, Jolanta Chmielowiec, Aleksandra Strońska-Pluta, Milena Lachowicz, Agnieszka Boroń, Dariusz Larysz, Magdalena Dzitkowska-Zabielska, Paweł Ciężczyk, Anna Grzywacz. DNA Methylation of Dopamine Transporter DAT1 Gene – Bliss Seekers in the Light of Epigenetics. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023, 24, 1--11, ISSN: 1422-0067, eISSN: 1661-6596, JIF: 5,6 (140)

Sumaryczny *impact factor* osiągnięcia wynosi 17,382, natomiast liczba punktów MEiN wynosi 720. Badania naukowe, których rezultatem były powyższe publikacje zostały sfinansowane w ramach grantów:

- OPUS nr 2015/19/B/NZ7/03691 zatytułowanego „Genetyczne uwarunkowania uzależnienia od środków psychoaktywnych: poszukiwanie endofenotypu związanego z deficytem układu nagrody w populacji osób obciążonych uzależnieniem od narkotyków”

- OPUS nr 2016/21/B/ NZ7/01068 zatytułowanego „Analiza genotypowa, haplotypowa i poziom metylacji wybranych genów w kontekście dopaminergicznej teorii motywacji do działania i poszukiwania mocnych wrażeń u sportowców trenujących różne dyscypliny sportowe”.

- Środki Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego pod nazwą „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” na lata 2019–2022, nr projektu 002/RID/2018/19

Głównym celem badań Habilitanta była analiza związków pomiędzy wybranymi polimorfizmami genów związanych z przekazywaniem dopaminowym i acetylocholinowym oraz genu katecholo-O-metylotransferazy z uzależnieniem od substancji psychoaktywnych, w tym od nikotyny, oraz z predyspozycją do uprawiania sportu wyczynowo, a także z cechami osobowości badanych osób. Ponadto, analizowano jeden z czynników epigenetycznych o

charakterze metylacji DNA w rejonie promotora genu transportera dopaminy DAT1 u osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych, w tym od nikotyny.

Cele szczegółowe obejmowały:

- analizę cech osobowościowych w związku z występowaniem zaburzeń (w tym zespołu depresyjnego) wynikających z używania substancji psychoaktywnych u badanych pacjentów, jak i powiązania tych czynników z polimorfizmem genu receptora dopaminy DRD4 w obszarze eksonu 3,
- analizę polimorfizmu rs1799732 genu receptora dopaminy DRD2 w kontekście badanych cech osobowości w grupie sportowców uprawiających sporty walki,
- ocenę poziomu metylacji 33 wysp CpG zlokalizowanych w regionie promotorowym genu transportera dopaminy DAT1 w kontekście uzależnienia od nikotyny,
- zbadanie związku polimorfizmu rs4680 genu katecholo-O-metylotransferazy COMT z badanymi cechami osobowości i wymiarami lęku u pacjentów uzależnionych amfetaminy,
- analizę trzech wariantów polimorficznych: rs578776 i rs1051730 zlokalizowanych w genie kodującym podjednostkę alfa-3 receptora acetylocholinoi CHRNA3 oraz rs16969968 zlokalizowanego w genie kodującym podjednostkę alfa-5 receptora acetylocholinoi CHRNA5 u osób uzależnionych od nikotyny,
- zbadanie związku pomiędzy poziomem metylacji promotora genu transportera dopaminy DAT1, a takimi czynnikami jak: występowanie uzależnienia od substancji psychoaktywnych, występowanie uzależnienia od nikotyny, uprawianie sportów walki.

Badania zostały przeprowadzone po uzyskaniu pozytywnej opinii wydanej przez Komisję Bioetyczną powołaną przy Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie

(KB-0012/106/16) oraz Komisję Bioetyczną przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Szczecinie, (protokół nr 13/KB/VI/2016, 8 grudnia 2016). Do badanych grup zakwalifikowano: pacjentów uzależnionych od wielu substancji psychoaktywnych, pacjentów uzależnionych od amfetaminy, osoby uzależnione od nikotyny oraz sportowców uprawiających wyczynowo sporty walki. Osoby uzależnione pozostawały w okresie abstynencji od co najmniej 3 miesięcy. Rekrutacja miała miejsce w ośrodkach leczenia uzależnień. Osoby uprawiające wyczynowo sporty walki rekrutowano spośród zawodników klasy mistrzowskiej w Polsce w zakresie mieszanych sztuk walki, judo, boksu, karate, kicboxingu i zapasów, bez wcześniejszej historii uzależnień lub psychozy.

Do najważniejszych wniosków z badań zawartych w prezentowanym cyklu publikacji można zaliczyć:

1. Osoby z genotypem s/l w zakresie genu DRD4 uzależnione od wielu substancji psychoaktywnych, u których rozpoznano zespół depresyjny, cechuje niski poziom ekstrawersji i niska sumienność, w odróżnieniu od homozygot l/l. Występowanie genotypu l/l może pełnić funkcję ochronną w zakresie współwystępowania uzależnienia od wielu substancji psychoaktywnych z objawami charakterystycznymi dla depresji.

2. Istnieje związek pomiędzy występowaniem określonych wariantów polimorficznych rs1799732 genu DRD2, a nasileniem cech temperamentu u osób uprawiających sporty walki. Osoby te charakteryzuje obecność pożądanych w sporcie indywidualnych cech, takich jak odwaga i pewność siebie oraz umiejętność obiektywnej oceny sytuacji, co wyrażone jest uzyskiwaniem niskich wyników w skali unikania szkody i w skali zależności od nagrody.

3. Dym papierosowy jest silnym czynnikiem epigenetycznym wpływającym na transmisję dopaminergiczną poprzez zwiększanie metylacji w regionie promotorowym genu transportera dopaminy DAT1.

4. U osób uzależnionych od amfetaminy występowanie wysokiego poziomu lęku w kontekście przemijającego stanu emocjonalnego oraz w znaczeniu trwałej cechy osobowości, jak również niskiego poziomu ekstrawersji wiąże się ze współwystępowaniem określonych wariantów polimorficznych rs4680 genu COMT, którego aktywność jest związana z transmisją dopaminergiczną.

5. W genetycznie uwarunkowanej predyspozycji do uzależnienia od nikotyny związanej z polimorfizmem rs1051730 w genie CHRNA3 kluczową rolę odgrywa obecność haplotypów G-T-T i G-C-T.

6. W epigenetycznej regulacji ekspresji genowej genu DAT1 zarówno hiper-, jak i hipometylacja DNA mogą odgrywać istotną rolę. U osób uzależnionych od substancji psychoaktywnych obserwuje się hipometylację promotora genu DAT1, podczas gdy hipermetylacja DAT1 występuje u nałogowych palaczy papierosów oraz u sportowców wyczynowych.

Cykl prac odnosi się do ważnych aspektów genetyki i psychologii łącząc czynniki genetyczne i epigenetyczne z wpływem na działanie układu dopaminergicznego w kontekście uzależnień i sukcesów w sporcie.

Przedstawione publikacje są nowatorskie i wnoszą istotny wkład do dziedziny nauk medycznych i nauk o zdrowiu. Wybór tematu prac wskazuje na konsekwentne rozwijanie zainteresowań naukowych Habilitanta. Przedłożone jako osiągnięcie naukowe prace są spójne i monotematyczne. Wyniki zostały opublikowane w zdecydowanej większości w recenzowanych czasopismach o międzynarodowym zasięgu, z *impact factorem*. Zostały

przeprowadzone w sposób prawidłowy metodologicznie, z prawidłowym doбором literatury, a ich wartość merytoryczna została potwierdzona przez niezależnych recenzentów czasopism, w których zostały opublikowane. Publikacje wpisują się w nurt najbardziej aktualnych badań. Wybór tematyki jest ze wszech miar trafny.

Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Habilitanta obejmuje łącznie 72 pozycji bibliograficznych w tym: 49 publikacji naukowych, 18 rozdziałów w monografiach naukowych, 1 monografię naukową, oraz 4 doniesienia i komunikaty prezentowane podczas konferencji o zasięgu krajowym i międzynarodowym. Łączna wartość dorobku naukowego w przeliczeniu na punkty MNiSW wynosi 4591. Sumaryczny wskaźnik oddziaływania *Impact Factor* wszystkich publikacji jest równy 114,813. Liczba cytowań według bazy Web of Science wynosi - 102, bez autocytowań – 55, liczba cytowań według bazy Scopus wynosi - 151, bez autocytowań – 93, indeks Hirscha według bazy Web of Science wynosi – 6, indeks Hirscha według bazy Scopus wynosi – 8, index Hirscha według bazy Google Scholar wynosi – 10.

Główne zainteresowania badawcze dr n. biol. Krzysztofa Chmielowca obejmują:

- Powiązanie cech osobowości i genetyki uzależniania od nikotyny
- Powiązanie cech osobowości i genetyki w sporcie
- Powiązanie cech osobowości i genetyki uzależnień od substancji psychoaktywnych
- Fizjologia starzenia się i zmian inwolucyjnych

Zdecydowana większość dorobku naukowego dr n. biol. Krzysztofa Chmielowca obejmuje okres po uzyskaniu stopnia doktora nauk biologicznych.

Habilitant uczestniczył w międzyuczelnianych projektach badawczych, w tym od 2021 r współpracuje z międzynarodowym zespołem (prof. Pavel Ruzbarsky z Uniwersytetu w Presov).

Za swoją działalność naukową otrzymywał nagrody i stypendia Rektora. Podejmował działania na rzecz promocji nauki. Jest członkiem Europejskiej Federacji Nauk Fizjologicznych.

W latach 2017- 2023, pod jego kierunkiem zrealizowano i obroniono 49 prac licencjackich na kierunku pielęgniarstwo. W tym okresie był recenzentem 48 prac licencjackich na tym samym kierunku. W 2022 był recenzentem 7 prac magisterskich, a w roku 2021 pełnił funkcję opiekuna naukowego 5 prac magisterskich na kierunku pielęgniarstwo oraz recenzenta 9 prac magisterskich na kierunku pielęgniarstwo. W roku akademickim 2022/2023 był promotorem 11 prac magisterskich i recenzentem 14 prac magisterskich na kierunku pielęgniarstwo.

Był recenzentem 10 publikacji w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym oraz redaktorem gościnnym wydania specjalnego *International Journal of Molecular Sciences*.

Podsumowując tę część oceny wyrażam opinię, iż dorobek naukowy dr n. biol. Krzysztofa Chmielowca obejmuje nowoczesne i ważne zagadnienia na temat osobowości, genetyki i epigenetyki uzależnień, ma charakter nowatorski i wnosi istotny wkład w światową naukę w tym zakresie. Z przedstawionej dokumentacji można wywieść wnioski, że Habilitant spełnia ustawową przesłankę dotyczącą dopuszczenia do postępowania habilitacyjnego osoba, która wykazuje się istotną aktywnością naukową.

Ocena działalności organizacyjnej i dydaktycznej

Habilitant angażuje się w prowadzenie ćwiczeń, seminariów i wykładów, które są realizowane dla studentów kierunku pielęgniarstwa, ratownictwa medycznego i kierunku

lekarskiego. W ramach podnoszenia kompetencji dydaktycznych w 2021r ukończył szkolenie pedagogiczne z zakresu podstaw dydaktyki, które było organizowane przez władze Wydziału Lekarskiego i Nauk o Zdrowiu przy współpracy z Instytutem Pedagogiki Uniwersytetu Zielonogórskiego.

Od 2017 roku jest współopiekunem studenckiego koła naukowego „Salus”; Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski. W roku 2018 był członkiem zespołu powołanego do opracowania programu studiów dla kierunku o profilu praktycznym - pielęgniarstwo drugiego stopnia; Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski. Skutkiem prac zespołu było nadanie przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego uprawnień do otwarcia ww. kierunku na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Zielonogórskiego.

Od 2019 r- nadal jest członkiem Wydziałowej Rady Programowej dla kierunku pielęgniarstwo na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Zielonogórskiego oraz członkiem Rady Dyscypliny Nauki o Zdrowiu w Instytucie Nauk o Zdrowiu na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Zielonogórskiego. Jest również członkiem zespołu powołanego do opracowania programu studiów dla kierunku położnictwo, studia I stopnia; Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Zielonogórski. Skutkiem prac zespołu było nadanie przez Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego uprawnień do otwarcia ww. kierunku na Wydziale Lekarskim i Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Zielonogórskiego. Od 2007 r – nadal jest członkiem zespołu opracowującego nowe ramy programowe kształcenia podyplomowego dla pielęgniarek i położnych przy współpracy z OIPP w Zielonej Górze. Jest również zaangażowany w szkolenia specjalizacyjne w zakresie pielęgniarstwa.

Podsumowanie

Krzysztof Chmielowiec spełnia wszelkie warunki potrzebne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Jego dorobek naukowy jest istotny, czego wyrazem są liczne publikacje, również w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, z IF. Cykl prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe do habilitacji nie budzi zastrzeżeń pod względem merytorycznym i metodologicznym. Podkreślenia wymaga jego konsekwencja w rozwoju badań w ramach jednego, wiodącego kierunku, jakim są uwarunkowania genetyczne, epigenetyczne i psychologiczne uzależnień. Można się spodziewać, że kolejne lata jego pracy zaowocują dalszym zwiększeniem dorobku naukowego. Habilitant posiada niezbędne umiejętności dydaktyczne. Udział w kilku projektach badawczych pozwala zakładać, że jako samodzielny pracownik naukowy będzie potrafił pokierować zespołem badawczym i zorganizować odpowiednie warunki do prowadzenia badań.

Znaczący nowatorski dorobek naukowy, umiejętności dydaktyczne oraz wartość poznawcza cyklu prac przedłożonego do habilitacji spełniają ustawowe kryteria wymagane dla przewodów habilitacyjnych.

Osiągnięcia naukowe Habilitanta stanowią – ponad wszelką wątpliwość – znaczny wkład autora w rozwój nauki. Od czasu uzyskania stopnia doktora wykazał się istotnym zwiększeniem aktywności naukowej.

Na tej podstawie przedkładam Radzie Dyscypliny Nauk Medycznych Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o dopuszczenie dr n. biol. Krzysztofa Chmielowca do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Katedra Psychiatrii UM CM

Prof. dr hab. n. med. Dominika Dudek
kierownik

