



Lublin, dn. 26 lutego 2024 r.

**RECENZJA W POSTĘPOWANIU
W SPRAWIE NADANIA STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO
W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU
W DYSCYPLINIE NAUKI FARMACEUTYCZNE
PANU DR N. MED. PAWŁOWI KWIATKOWSKIEMU**

1) Przedstawienie podstawowych danych o Habilitancie

Dr n. med. Paweł Kwiatkowski urodził się w 1990 r. Kandydat uzyskał tytuł inżyniera biotechnologii, nadany przez Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie w dniu 15.02.2013 r. (praca inżynierska pt. „Częstość występowania przeciwciał IgM i IgG przeciwko *Yersinia enterocolitica* i *Yersinia pseudotuberculosis* w surowicy mieszkańców Szczecina w latach 2011-2012”; Promotor: dr hab. inż. Wiera Michalcewicz, prof. nadzw.). Habilitant w dniu 07.07.2014 r. uzyskał tytuł magistra biotechnologii nadany przez Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie (praca magisterska pt. „Próba modyfikacji folii PLA z wykorzystaniem wybranych olejków eterycznych w kierunku uzyskania powłok o właściwościach antymikrobiologicznych”; Promotor: prof. dr hab. inż. Artur Bartkowiak). W dniu 18.06.2019 r. Kandydat otrzymał stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne nadany przez Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie. Tytuł pracy doktorskiej brzmiał „Charakterystyka fenotypowa i genotypowa szczepów *Staphylococcus aureus* w populacji studentów kierunków medycznych”. Promotorem była prof. dr hab. n. med. Stefania Giedrys-Kalemba.

Na podstawie nadesłanej dokumentacji wnioskuję, że Dr n. med. Paweł Kwiatkowski dotychczas nie ubiegał się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Kandydat dotychczas był zatrudniony / jest zatrudniony w następujących jednostkach na poniższych stanowiskach:

02.2020-02.2023	Asystent - pracownik badawczo-dydaktyczny Zakład Diagnostyki Immunologicznej Katedra Mikrobiologii, Immunologii i Medycyny Laboratoryjnej Wydział Medycyny i Stomatologii Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
02.2023-obecnie	Adiunkt - pracownik badawczo-dydaktyczny Zakład Diagnostyki Immunologicznej Katedra Mikrobiologii, Immunologii i Medycyny Laboratoryjnej Wydział Medycyny i Stomatologii Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
11.2020-obecnie	Asystent biotechnologii Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej





Pracownia Immunologiczna i HLA
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 PUM w Szczecinie

2) Przedstawienie informacji o obowiązujących przepisach prawa na dzień wszczęcia postępowania habilitacyjnego, w tym obowiązujących kryteriach oceny

Rada Naukowa Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (PUM), działając na podstawie art. 221 ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, na posiedzeniu w dniu 14 grudnia 2023 r. podjęła uchwałę w sprawie powołania Komisji Habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr n. med. Pawłowi Kwiatkowskiemu.

Na dzień wszczęcia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego, obowiązują przepisy Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r., art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.), w myśl której:

1. Stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która:

1) posiada stopień doktora;

2) posiada w dorobku osiągnięcia naukowe albo artystyczne, stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, w tym co najmniej:

a) 1 monografię naukową wydaną przez wydawnictwo, które w roku opublikowania monografii w ostatecznej formie było ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. a, lub

b) 1 cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie naukowych lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, lub

c) 1 zrealizowane oryginalne osiągnięcie projektowe, konstrukcyjne, technologiczne lub artystyczne;

3) wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

2. Osiągnięcie, o którym mowa w ust. 1 pkt 2, może stanowić część pracy zbiorowej, jeżeli opracowanie wydzielonego zagadnienia jest indywidualnym wkładem osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego.

3. Obowiązek publikacji nie dotyczy osiągnięć, których przedmiot jest objęty ochroną informacji niejawnych.

3) Przedstawienie informacji o ocenianych osiągnięciach naukowych Habilitanta

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi cykl pięciu powiązanych tematycznie, oryginalnych artykułów ujętych pod wspólnym tytułem: „*Ocena pośredniego wpływu trans-aretolu na wybrane mechanizmy immunologiczne na przykładzie modelu *Staphylococcus aureus**”, opublikowanych w latach 2020-2023, których sumaryczna wartość wskaźnika Impact Factor - IF (zgodnie z rokiem opublikowania) jest równa **24,123**, natomiast suma punktów (zgodnie z obowiązującym wykazem punktacji czasopism w dniu publikacji





artykułu) Ministerstwa Edukacji i Nauki - MEiN wynosi **630**. We wszystkich pracach wchodzących w skład cyklu (H1 - H5) Dr n. med. Paweł Kwiatkowski jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym. Głównym celem naukowym osiągnięcia, będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, jest ocena pośredniego wpływu trans-anetolu na wybrane mechanizmy immunologiczne na modelu gronkowca złocistego.

Przedstawiony cykl obejmuje następujące pozycje:

[H1] Kwiatkowski P, Wojciuk B, Wojciechowska-Koszko I, Łopusiewicz Ł, Grygorcewicz B, Pruss A, Sienkiewicz M, Fijałkowski K, Kowalczyk E, Dołęgowska B. Innate immune response against *Staphylococcus aureus* preincubated with subinhibitory concentration of trans-anethole. *International Journal of Molecular Sciences* 2020, 21 (11): 4178.

[H2] Kwiatkowski P, Kurzawski M, Kukuła-Koch W, Pruss A, Sienkiewicz M, Płaziński W, Dołęgowska B, Wojciechowska-Koszko I. Staphyloxanthin inhibitory potential of trans-anethole: A preliminary study. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2023, 158: 114153.

[H3] Kwiatkowski P, Kurzawski M, Łopusiewicz Ł, Pruss A, Sienkiewicz M, Wojciechowska-Koszko I, Dołęgowska B. Preliminary evaluation of selected inflammatory cytokine gene expression in lymphocytes isolated from whole human blood infected with trans-anethole-treated *Staphylococcus aureus* Newman strain. *Letters in Applied Microbiology* 2022, 74(4): 513-518.

[H4] Kwiatkowski P, Tabiś A, Sobolewski P, Płaziński W, Pruss A, Sienkiewicz M, Dołęgowska B, Wojciechowska-Koszko I. Enhancement of neutrophil chemotaxis by trans-anethole-treated *Staphylococcus aureus* strains. *PLoS One* 2023, 18(4): e0284042.

[H5] Kwiatkowski P, Rogulska I, Pruss A, Sienkiewicz M, Dołęgowska B, Wojciechowska-Koszko I. Immunomodulatory effects of trans-anethole-treated *Staphylococcus aureus* Newman strain. *Scientific Reports* 2023, 13(1): 6881.

Zainteresowania naukowe Dr n. med. Pawła Kwiatkowskiego ogniskują się wokół fitozwiązków, które mogą znaleźć zastosowanie w terapii zakażeń. Poddany badaniu trans-anetol (trans-1-metoksy-4-(1-propenylo)benzen) jest organicznym związkiem chemicznym, który jest produktem ubocznym syntezy terpenów. Jest głównym składnikiem, m.in. olejku z kopru włoskiego, olejku anyżowego lub olejku z anyżu gwiazdzistego, a jego właściwości sensoryczne wykorzystywane są głównie w przemyśle spożywczym. Z dostępnego piśmiennictwa naukowego wynika, że trans-anetol posiada m.in. właściwości przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, immunomodulujące, przeciwnowotworowe, przeciwzakrzepowe i przeciwcukrzycowe. Gronkowiec złocisty (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*) jest bakterią Gram-dodatnią i stanowi jeden z czynników etiologicznych infekcji szpitalnych i pozaszpitalnych; może wywoływać zarówno zakażenia miejscowe, jak i uogólnione. Bakteria ta stanowiła przedmiot zainteresowań Dr n. med. Pawła Kwiatkowskiego już w czasie badań, które stały się podstawą przygotowania pracy magisterskiej, co świadczy o konsekwencji Kandydata w rozwoju naukowym. Habilitant podjął zagadnienie oceny wpływu fitozwiązków na układ odpornościowy organizmów żywych, skupiając się na danych, dotyczących stymulacji komórek *S. aureus* trans-anetolem.

Dr n. med. Paweł Kwiatkowski wykazał w osiągnięciu naukowym następujące zależności:

- W publikacji **[H1]** Habilitant udowodnił, że trans-anetol zmniejsza poziom stafyloksantyny oraz właściwości przeciwutleniające komórek bakteryjnych, a także zwiększa średnicę bakterii,



w tym zawartość fosfolipidów i peptydoglikanu. Wykazał ponadto, że bakterie traktowane trans-anetolem zwiększają aktywację wybranych etapów procesu fagocytozy (pochłanianie i zabijanie wewnątrzkomórkowe, w tym wybuch tlenowy) oraz stymulują produkcję IL-8.

- W publikacji [H2] Dr n. med. Paweł Kwiatkowski udowodnił, że trans-anetol może zakłócić tworzenie stafyloksantyny na różnych poziomach jej szlaku biosyntezy.

- Publikacja [H3] powstała w celu zaprezentowania obserwacji, polegających na wykazaniu, iż komórki *S. aureus* stymulowane trans-anetolem, a następnie wprowadzone do próbek krwi zdrowych ochotników mogą zwiększać względną ekspresję genów TLR2, IL1B, IL6, IL10 i TNF w limfocytach.

- Celem publikacji [H4] była ocena możliwego wpływu trans-anetolu na ekspresję genu *chp*, kodującego białko ewazyjne CHIPS, które wiąże się m.in. z receptorem dla składowej dopełniacza - C5a, zaburzając proces chemotaksji. Kandydat wykazał, że trans-anetol zmniejszał ekspresję genu *chp* u większości analizowanych szczepów *S. aureus* oraz iż cząsteczka trans-anetolu jest zdolna do tworzenia interakcji z białkiem CHIPS, zakłócając tym samym wszelkie procesy związane z chemotaksją.

- Celem publikacji [H5] była ocena stężenia wybranych cytokin (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-12, IL-17, TNF- α , IFN- γ , G-CSF), chemokin (C5a, CCL1, CCL2, CCL3, CCL4, CCL5, CXCL1, CXCL2, CXCL9, CXCL10, CXCL11), metaloproteinaz (MMP-8) i receptorów PRR (TLR2, PGLYRP1) w osoczu izolowanym z próbek krwi zdrowych uczestników zakażonych szczepem *S. aureus* ATCC 25904 (Newman) stymulowanym trans-anetolem. Dr n. med. Paweł Kwiatkowski stwierdził, że zakażenie próbek krwi szczepem *S. aureus* Newman stymulowanym trans-anetolem powoduje wzrost stężenia IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-12, G-CSF, C5a, CCL2, CCL3, CCL4, CXCL1, CXCL2, MMP-8 i PGLYRP1 w osoczu. Habilitant wykazał również istnienie korelacji między TNF- α i CCL4 w modelu krwi zakażonej szczepem *S. aureus* stymulowanym trans-anetolem.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że zaplanowane i przeprowadzone badania opisane w publikacjach zgłoszonych jako szczególne osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym mieszczą się tematycznie w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

Podsumowując, dorobek naukowy Dr n. med. Pawła Kwiatkowskiego, wraz z pięcioma artykułami, dokumentującymi szczególne osiągnięcie naukowe, obejmuje 108 pozycji bibliograficznych, w których Habilitant jest autorem lub współautorem. Są to:

- **prace oryginalne: 54**

- **prace pogładowe: 10**

- rozdziały w monografiach naukowych: 4

- doniesienia i komunikaty prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych: 40

Spośród wszystkich publikacji, **46 zostało opublikowanych w recenzowanych czasopiśmie naukowych z listy JCR** (w tym 5 stanowi cykl wskazany jako osiągnięcie w postępowaniu habilitacyjnym). W **21** (sumaryczny IF wg roku opublikowania = 60,749; sumaryczna liczba punktów MEiN = 1605) **publikacjach Habilitant jest pierwszym autorem.**

Sumaryczny wskaźnik Impact Factor (łącznie z osiągnięciem naukowym) wynosi **170,336** (w tym **165,451 po uzyskaniu stopnia naukowego doktora**). Sumaryczny IF bez osiągnięcia



naukowego wynosi 146,213. Wartość punktowa wszystkich publikacji według wykazów czasopism naukowych zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 4791 punktów MEiN, w tym **po uzyskaniu stopnia naukowego doktora - 4610 punktów**. Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science: 294. **Liczba cytowań publikacji (bez autocytowań)** według bazy Web of Science: **250**. **Indeks Hirscha** publikacji według bazy Web of Science: **11**.

Należy podkreślić, że Habilitant publikował swoje prace jako współautor w cenionych i wysoko punktowanych czasopismach, co świadczy o znaczącej wartości przedstawianych tam wyników badań, docenionych przez recenzentów oraz o umiejętności pracy zespołowej. Ranga tych czasopism wskazuje, że prace badawcze, prowadzone przez Kandydata, są warte zaprezentowania szerokiemu gronu odbiorców.

Dr n. med. Paweł Kwiatkowski sprawnie łączy intensywną pracę badawczą z działalnością dydaktyczną, prowadząc wykłady, seminaria, kursy E-learningowe oraz ćwiczenia laboratoryjne ze studentami m.in. kierunku lekarskiego, analityki medycznej, farmacji, kosmetologii, ratownictwa medycznego i dietetyki. Habilitant opracowuje treści programowe, sylabusy i pytania egzaminacyjne oraz współtworzył podręcznik akademicki. Dotychczas pełnił funkcję promotora 6 prac magisterskich i recenzenta 1 pracy magisterskiej.

Podczas Swojej pracy naukowej, Dr n. med. Paweł Kwiatkowski uczestniczył w realizacji 9. projektów naukowych, których tematyka wskazuje na szerokie zainteresowania Habilitanta:

- Projekt „Młody Badacz” w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie pt. „Charakterystyka fenotypowa i genotypowa szczepów *Staphylococcus aureus* w populacji studentów kierunków medycznych” (nr projektu: MB-134-162/2016), daty realizacji: 2016-2019; funkcja: Kierownik
- Projekt „Inkubator innowacyjności 2.0” pt. „Powłoki bakteriostatyczne do zastosowań w protezach stomatologicznych z innowacyjnych materiałów nanokompozytowych”, daty realizacji: 01.12.2018-31.12.2018; funkcja: Wykonawca
- Projekt „Inkubator innowacyjności 2.0” pt. „Innowacyjne materiały kompozytowe z wypełniaczem haloizytowym do wytwarzania wzmocnionych protez stomatologicznych”, daty realizacji: 01.12.2018-31.12.2018; funkcja: Wykonawca
- Projekt MNiSW „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” pt. „Wpływ czynników biologicznych i środowiskowych na rozwój wybranych chorób, ze szczególnym uwzględnieniem chorób cywilizacyjnych, oraz metody ich zapobiegania i leczenia” (podzadanie: „Wpływ mikrobiomu na rozwój i przebieg chorób cywilizacyjnych”) (nr projektu: 002/RID/2018/19), daty realizacji: 07.2019-12.2019; funkcja: Wykonawca
- Projekt „Fundusz Stymulacji Nauki” w ramach subwencji badawczo-rozwojowej w Pomorskim Uniwersytecie Medycznym w Szczecinie pt. „Ocena stężenia wybranych cytokin w odpowiedzi na zakażenie szczepem *Staphylococcus aureus* traktowanym trans-anetolem” (nr projektu: FSN-134-09/22), daty realizacji: 01.2021-01.2023; funkcja: Kierownik
- Lider XI NCBiR ProBioVege pt. „Rozwój innowacyjnych bioaktywnych fermentowanych wegańskich produktów spożywczych z wybranych makuchów dostępnych na rynku polskim” (nr projektu: LIDER/41/0141/L-11/19/NCBR/2020), daty realizacji: 01.2021-obecnie; funkcja: Wykonawca



- Projekt MINIATURA 5 NCN pt. „Wpływ trans-anetolu na szlak biosyntezy stafyloksantyny” (nr projektu: 2021/05/X/NZ6/00077); daty realizacji: 08.2021-08.2022; funkcja: Kierownik
- Projekt MNiSW „Regionalna Inicjatywa Doskonałości” pt. „Wpływ czynników biologicznych i środowiskowych na rozwój wybranych chorób, ze szczególnym uwzględnieniem chorób cywilizacyjnych, oraz metody ich zapobiegania i leczenia” (podzadanie: „Określenie wpływu czynników genetycznych, biochemicznych środowiskowych na patogenezę chorób sercowo-naczyniowych, przewlekłej choroby nerek, oraz przewlekłych chorób zapalnych i ich czynników ryzyka”) (nr projektu: 002/RID/2018/19), daty realizacji: 06.2022-12.2022; funkcja: Wykonawca
- Projekt INTERREG pt. „Serce kobiety - transgraniczne dwuśrodkowe badanie zaburzeń rytmu serca u kobiet POL-GER” (nr projektu: INT166), daty realizacji: 01.2023-obecnie; funkcja: Wykonawca

Habilitant od czasów studenckich jest regularnie nagradzany za swoją ponadprzeciętną aktywność naukową, dydaktyczną, organizacyjną i popularyzującą naukę zarówno w macierzystej uczelni, jak i wyróżniany w wymiarze ogólnopolskim.

Podsumowanie

Obszar działania Habilitanta, zarówno w aspekcie naukowym, jak i praktycznym, wart jest szczególnego podkreślenia. Wobec stale postępującej częstości występowania lekoopornych zakażeń, istotne staje się wypracowanie takich metod postępowania terapeutycznego, które znacząco poprawią rokowanie. Ogromnie ważną rolę odgrywają badania podstawowe, eksperymentalne, oparte o wysublimowane techniki analityczne, które stanowią podstawę do dalszych badań o charakterze klinicznym.

Reasumując, po dogłębnej analizie i ocenie całokształtu działalności naukowej, organizacyjnej oraz na polu dydaktycznym, stwierdzam z głębokim przekonaniem, że Dr n. med. Paweł Kwiatkowski spełnia wymagania określone w ustawie i w pełni zasługuje na stopień naukowy doktora habilitowanego, w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Wyrażam jednoznacznie wysoce pozytywną opinię odnośnie spełnienia warunków posiadania znaczącego dorobku naukowego, stanowiącego wkład Habilitanta w rozwój dyscypliny nauki farmaceutyczne, zawartych w art. 219 punkt 2b) i 3), 219 Ustawy 2.0 z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz.85), warunkujących uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w reprezentowanej przez Dr n. med. Pawła Kwiatkowskiego dziedzinie i dyscyplinie. Przedkładając Wysokiej Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie moją całościową jednoznacznie pozytywną recenzję, wnoszę o dopuszczenie Dr n. med. Pawła Kwiatkowskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK

Zakładu Immunologii Doświadczalnej
Katedry Nauk Biomedycznych
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Ewelina Grywalska
Prof. dr hab. n. med. Ewelina Grywalska

