

Prof. dr hab. med. Zbigniew Ziętek

Szczecin 2021.09.09

Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej i Klinicznej

Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

w Szczecinie

Al. Powstańców Wielkopolskich 72

70-111 Szczecin

Ocena osiągnięć dr n. med. Jana Adamowicza ubiegającego się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Podstawą opracowania recenzji jest uchwała Rady Dyscypliny Nauki Medyczne z dnia 19 maja 2021 r. w sprawie powołania komisji habilitacyjnej wraz z pismem Przewodniczącej Rady Pani Katarzyny Sierakowskiej, prof. UMK z dn. 19 maja 2021.

1. Podstawa formalna recenzji

W dniu 5 listopada 2020 Rada Dyscypliny Nauki Medyczne Wydziału Lekarskiego CM UMK, działając na podstawie art. 221 ust. 5 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. poz. 85 z późn. zm) wszczęła, na podstawie wniosku pana dr n. med. Jana Adamowicza i w oparciu o przedstawiony dorobek naukowy, obejmujący cykl czterech publikacji zatytułowany: **Zastosowanie nowoczesnych interdyscyplinarnych rozwiązań inżynierii tkankowej do opracowania nowych metod odprowadzenia moczu – badania eksperymentalne** stanowiących główne osiągnięcie naukowe, o którym mówi art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku, przewód habilitacyjny w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne (Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz. U. z 2018 r. poz. 1668). Z przedłożonej dokumentacji wynika, że spełnione zostały wszystkie wymagania formalne niezbędne do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, wynikające z ustawy j/w.

Poniższa recenzja opiera się na kryteriach określonych w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. nr 196, poz. 1165) i obejmuje obok charakterystyki sylwetki naukowej trzy najważniejsze elementy składające się na dorobek PT Habilitanta, to jest:

- 1) Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego,
- 2) Pozostałe osiągnięcia naukowe
- 3) Dorobek dydaktyczny, organizacyjny i ekspercki

2. Wykształcenie i kariera zawodowa Habilitanta

Pan dr Jan Adamowicz urodził się 17.03.1985 w rodzinie lekarskiej. Ukończył w sierpniu 2010 studia medyczne na Wydziale Lekarskim Collegium Medicum w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Po studiach rozpoczął pracę w Szpitalu Uniwersyteckim nr 1 im. dr Antoniego Jurasz w Katedrze Urologii i Andrologii Collegium Medicum w Bydgoszczy. W 2017 uzyskał stopień dra nauk medycznych za rozprawę pt. „ Próba odtworzenia środowiska dla prawidłowej regeneracji ściany pęcherza moczowego, badania eksperymentalne”. Promotorem rozprawy doktorskiej był Pan prof. dr hab. med. Tomasz Drewa. W czerwcu 2019 uzyskał Dyplom specjalisty w dziedzinie urologii /FEBU/. Odbił też szereg staży naukowych w renomowanych ośrodkach krajowych jak i zagranicznych /załącznik 10/.

Podsumowując należy stwierdzić, że dotychczasowa kariera zawodowa jak i naukowa przebiega zgodnie ze standardami i oparta jest na macierzystym uniwersytecie.

3. Ogólna charakterystyka dorobku naukowego

Łączny dorobek Habilitanta przed jak i po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych przedstawia się następująco: wartość punktacji KBN/MniSzW – 1798,00, wartość wskaźnika IF – 87,965, liczba cytowań (Web of Science Core Collection): 331, liczba cytowań bez autocytowań (Web of Science Core Collection): 268, index H = 11 (Web of Science Core Collection), liczba cytowań (Scopus): 428, liczba cytowań bez autocytowań (Scopus): 407, index H (Scopus) = 12.

Dorobek Habilitanta obejmuje przed uzyskaniem stopnia doktora nauk medycznych w 2017 roku 58 pozycji w tym 19 oryginalnych prac, opublikowanych w krajowych i zagranicznych czasopismach medycznych. Habilitant jako I-szy autor występował w 17 pozycjach, obejmujących zarówno prace oryginalne (6 pozycji) jak i doniesień kongresowych. Łączna suma pkt KBN/MNiSzW/ - 374, a wartość wskaźnika IF – 30,818. Dorobek publikacyjny po uzyskaniu stopnia doktora nauk medycznych obejmuje 29 pozycji, w tym 6 rozdziałów monograficznych w podręczniku dla studentów i 23 oryginalnych prac. Łączna suma pkt KBN/MniSzW/ - 1424, wskaźnik IF – 57,147. Zainteresowania jak i sam dorobek naukowy Habilitanta może stanowić zapowiedź dalszej pomyślnej kariery naukowej.

4. Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego /stosownie do art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy/

Habilitant przedstawił autoreferat (załącznik nr 2) oraz wykaz dorobku habilitacyjnego (załącznik nr 8), w których opisał swój dorobek publikacyjny oraz pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze.

Charakterystyka osiągnięcia naukowego

Cykl 4 publikacji został przedstawiony jako główne osiągnięcie badawcze Habilitanta. Wszystkie publikacje są dziełem zbiorowym, opublikowanym w renomowanych i indeksowanych (JCR) czasopismach o zasięgu międzynarodowym, która łączna wartość bibliometryczna przedstawionych publikacji wynosi: Impact Factor (IF) 17,007; punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (MNiSW): 390 punktów.

1. **Adamowicz J**, Pokrywczyńska M, Van Breda SV, Kloskowski T, Drewa T. Concise Review: Tissue Engineering of Urinary Bladder; We Still Have a Long Way to Go? Stem Cells Transl Med. 2017, 6:11.
2. **Adamowicz J**, Pasternak I, Kloskowski T, Gniadek M, Van Breda SV, Buhl M, Balcerczyk D, Gagat M, Grzanka D, Strupinski W, Pokrywczyńska M, Drewa T. Development of a conductive biocomposite combining graphene and amniotic membrane for replacement of the neuronal network of tissue-engineered urinary bladder. Sci Rep. 2020, 10:1.
3. **Adamowicz J**, Van Breda SV, Kloskowski T, Juszczyk K, Pokrywczyńska M, Drewa T. Constructing artificial urinary conduits: current capabilities and future potential. Expert Rev Med Devices. 2019, 16:2.
4. **Adamowicz J**, Kloskowski T, Stopel M, Gniadek M, Rasmus M, Balcerczyk D, Buhl M. The development of marine biomaterial derived from decellularized squid mantle for potential application as tissue engineered urinary conduit. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2021, 119.

Całe osiągnięcie zostało scharakteryzowane w Autoreferacie, satnowiącym Załącznik 2 i zatytułowane następująco: **Zastosowanie nowoczesnych interdyscyplinarnych rozwiązań inżynierii tkankowej do opracowania nowych metod odprowadzenia moczu – badania eksperymentalne.**

Głównymi celami badań, których wyniki zaprezentowano w cyklu 4 publikacji, jest wg Habilitanta potrzeba:

- Określenia aktualnych potrzeb inżynierii tkankowej w urologii w celu opracowania nowych interdyscyplinarnych rozwiązań.
- Opracowania metody zastąpienia śródściennej sieci neuronalnej pęcherza moczowego w celu wytworzenia „interfejsu” komórkowego umożliwiającego kontrolę czynności warstwy mięśniowej.
- Opracowania biomateriału do konstrukcji sztucznej wstawki moczowej metodami inżynierii tkankowej.

Medycyna regeneracyjna wraz z inżynierią tkankową pęcherza moczowego w ciągu ostatnich dwóch dekad uległa znacznemu postępowi, do którego niewątpliwie przyczynił się również zespół Pana prof. Tomasza Drey, a w którym zespole pracuje PT Habilitant.

Tylko stały rozwój nowych technik biotechnologii komórek oraz medycyny regeneracyjnej może dać nowe możliwości odprowadzania moczu po zabiegach usunięcia pęcherza moczowego.

W tym kontekście medycyna regeneracyjna powinna być naturalnym procesem rozwojowym i drogą rekonstrukcji pęcherza moczowego

Ocena osiągnięcia naukowego

W pierwszym artykule **Concise Review: Tissue Engineering of Urinary Bladder; We Still Have a Long Way to Go? Stem Cells Transl Med. 2017, 6:11**. Habilitant podejmuje się reospektywnej oceny aktualnego stanu wiedzy na temat inżynierii tkankowej, aktualnego stanu badań nad regeneracją pęcherza moczowego oraz identyfikacją dalszych wyzwań i przedstawieniem możliwych interdyscyplinarnych rozwiązań. Habilitant słusznie uważa, że stosowane w urologii metody odprowadzenia moczu osiagają powoli kres swoich możliwości pod względem wyników funkcjonalnych. Dalsze rozwój technik derywacji moczu po cystektomii, ich usprawnienie, przewyższenie aktualnych ograniczeń może zostać przeprowadzone dzięki wdrażaniu interdyscyplinarnych rozwiązań bazujących na inżynierii tkankowej. Możliwość technologiczne odtwarzania ściany pęcherza moczowego wraz z zintegrowanymi strukturami nabłonkowymi, nerwowymi i mięśniowymi może zrewolucjonizować chirurgię pęcherza moczowego. W tym kontekście popieram Habilitanta, że inżynieria tkankowa powinna stać się naturalną ścieżką rozwoju urologii rekonstrukcyjnej pęcherza moczowego jak i innych składowych układu moczowo-płciowego.

W drugim artykule **Development of a conductive biocomposite combining graphene and amniotic membrane for replacement of the neuronal network of tissue-engineered urinary bladder. Sci Rep. 2020, 10:1** autor przedstawia własne wyniki pracy badawczej dotyczącej zastosowania inżynierii tkankowej w sposób doświadczalny. Habilitant zastosował własnego pomysłu nowy kompozytowy biomateriał składający się z błony owodniowej pokrytej grafenem. Grafen jest nanomateriałem zbudowanym z pojedynczej warstwy atomów węgla, który posiada unikalną charakterystykę fizykochemiczną. Jest to elastyczny materiał węglowy odznaczający się niskooporową przewodnością elektryczną. Zadaniem warstwy grafenu, umieszczonej na błonie owodniowej, było dostarczenie zewnętrznej stymulacji elektrycznej do komórek mięśniowych w celu indukcji synchronizowanej aktywności skurczowej. Podstawową zaletą opracowanej metody transferu grafenu jest brak konieczności modyfikacji powierzchni błony owodniowej, co pozwala na zachowanie jej nienaruszonego komponentu bioaktywnego wspomagającego regenerację tkanek. Najbardziej znaczącym wynikiem pracy jest zarejestrowana aktywność skurczowa konstruktów zbudowanych z biomateriału i komórek mięśniowych. Biomimetyczna komora umożliwiła skuteczną rejestrację

wzrostu ciśnienia hydrostatycznego generowanego przez napięcie błony owodniowej wywołanej synchronicznym skurczem komórek mięśniowych po stymulacji elektrycznej. Powierzchnia opracowanego biomateriału, dzięki obecności grafenu, tworzyła sprawny przekaźnik dostarczający pobudzenie elektryczne do komórek mięśniowych. Jest to moim zdaniem krok milowy w rekonstrukcji pęcherza moczowego, a uzyskane rezultaty, ze względu na oryginalną metodę, stanowią znaczny wkład Habilitanta do ogólnej wiedzy o przekraczaniu barier w rekonstrukcji pęcherza moczowego. Co jeszcze wymaga odnotowania, że jest po pierwsza opublikowana praca, w której zaprezentowano możliwości transferu warstwy grafenu na podłoże biologiczne.

W trzecim artykule **Constructing artificial urinary conduits: current capabilities and future potential. Expert Rev Med Devices. 2019, 16:2** Habilitant w oparciu o własne bogate doświadczenie dokonuje przeglądu piśmiennictwa na temat możliwości wprowadzenia „urinary conduit”, zastępując w ten sposób „intestinal conduit”. Ogólnie wiadomo, że wczesna okołoperacyjna śmiertelność po cystektomii z odprowadzeniem moczu sposobem wstawki jelitowej są powikłania chirurgiczne związane ze szczelnością przewodu pokarmowego, który jest dominującym czynnikiem wpływającym na inwazyjność zabiegu i rokowanie. Takie rozwiązanie techniczne jest szczególnie potrzebne u starszych chorych, gdzie zmianom rakowym towarzyszą znaczne zmiany naczyniowe, co znacznie podwyższa ryzyko problemów z uzyskaniem szczelności zespoleń przewodu pokarmowego. Dotychczasowe próby wprowadzenia na rynek wstawki moczowej zbudowanej z biomateriału została zakończona niepowodzeniem. Rozwijaną strategią „urinary conduit” jest połączenie tubularnego biomateriału, który może zostać docelowo pokryty komórkami urotelialnymi w celu odbudowy naturalnej bariery mocz-krew. Wyprodukowanie biomateriału o wymaganych własnościach biomechanicznych podobnych do ściany jelita cienkiego jest węzłowym problemem. Do tej pory opracowane tubularne biomateriały pochodzenia naturalnego lub sztucznego z pamięcią kształtu charakteryzowały się zbyt wysoką sztywnością. W rezultacie biomateriał nie wytwarzał dogodnego środowiska dla regenerującej się tkanki urotelialnej. W pracy Habilitant przedstawił oryginalny postulat, aby w dalszych badaniach nad projektem wstawki jelitowej zastosować strukturę wzorowaną na płaszczu kalmara. Zastosowanie tubularnego hydroszkieletu, odpornego na zewnętrzny ucisk i jednocześnie podatnego na liniową kompresję analogicznie do ściany jelita pozwoli na osiągnięcie wymaganych parametrów biomechanicznych. O słuszności tej koncepcji Habilitant przekonuje w następnej pracy.

Czwartą i ostatnią pracą Habilitanta, włączoną do głównego nurtu swoich osiągnięć naukowo-badawczych jest praca doświadczalna: **The development of marine biomaterial derived from decellularized squid mantle for potential application as tissue engineered urinary conduit. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl 2021, 119.** W pracy tej autor przedstawił nowy biomateriał uzyskany z

decelularyzowanego płaszcza kalmara - *Loligo vulgaris* do potencjalnego zastosowania jako wstawka moczowa. Decelularyzacja jest procesem usuwania komponentu tkankowego w celu pozostawienia kolagenowego zrębu łącznotkankowego. Decelularyzowany płaszcz kalmara - Decellularized Squid Mantle (DSM) został otrzymany w wyniku opracowanej dwustopniowej dynamicznej metody decelularyzacji. Proces przebiegał z użyciem dwóch zaprojektowanych dysz strumieniowych, które kierunkowały przepływ Tritonu X. Generowany w ten sposób turbulentny przepływ tritonu umożliwił wypłukiwanie skonsolidowanej tkanki mięśniowej płaszcza. W celu optymalizacji procesu decelularyzacji, użyto analizy komputerowej przepływów, aby dostosować parametry hydrodynamiczne dysz. Skuteczność decelularyzacji przy pomocy zaprezentowanej techniki została potwierdzona analizą zawartości DNA, która wynosiła poniżej 50 ng/mg. Jest to wartość rekomendowana dla decelularyzowanych biomateriałów. W pracy przedstawiono szczegółową charakterystykę histologiczną DSM. Analiza biokompatybilności potwierdziła, że DSM może pełnić funkcję matrycy komórkowej i że, nie posiada właściwości cytotoksycznych (wg ISO 10993). DSM okazał się ponadto doskonałym podłożem dla komórek urotelialnych i mięśniówki gładkiej pęcherza moczowego. Wysiane komórki, bez przeszkód formowały wielowarstwowe kolonie, migrujące w głąb biomateriału. Ponadto zidentyfikowana warstwa chityny zabezpieczała komórki przed cystotoksycznym działaniem moczu. Z tych powodów DSM posiada idealną charakterystykę dla zastosowań w rekonstrukcji dróg moczowych. Z uwagi na brak odpowiedniego modelu *in vivo* do oceny *in vivo* wstawek moczowych otrzymanych przy pomocy inżynierii tkankowej, zastosowano matematyczny model analizy elementów skończonych. Wykorzystanie modelowania komputerowego do określenia zachowania biomateriału jako wstawki moczowej jest innowacyjną strategią, która daje wgląd w charakterystykę biomechaniczną podczas symulacji warunków fizjologicznych. DSM okazał się być biomateriałem, który oferuje wyjątkowy profil biomechaniczny, który, umożliwia propagację fali perystaltycznej i zapobiega zaginaniu się wstawki tzw. objaw „kinking’u” podczas ruchów ciała. DSM łączy strukturalnie kolagen z chitynowym szkieletem, co stanowi kolejne pożądane połączenie do zastosowań w inżynierii tkankowej. DSM może być wykorzystywany jako matryca komórkowa do wielu zastosowań nie tylko z zakresu urologii.

Podsumowanie

Za najważniejsze osiągnięcia Habilitanta w przedstawionych pracach należy uznać aspekt możliwości praktycznego wykorzystania uzyskanych wyników w rekonstrukcji dróg wyprowadzających moc, które obejmują:

- Opracowanie nowego biomateriału zbudowanego z grafenu i błony owodniowej w celu próby zastąpienia sieci neuronalnej pęcherza moczowego.
- Wytworzenie „interfejsu” komórkowego przy pomocy warstwy grafenu, który zdolny był do

- inicjacji skurczu konstrukt zbudowanego z błony owodniowej i komórek mięśniowych.
- Opracowanie innowacyjnej metody decelularyzacji płaszczka kalmara w celu wytworzenia biomateriału do zastosowań w urologicznej inżynierii tkankowej.
 - Udowodnienie możliwości zastosowania decelularyzowanego płaszczka kalmara jako sztucznej wstawki moczowej.

Uwagi i komentarze do osiągnięcia naukowego

Moje uwagi dotyczą kwestii: – czy umieszczenie pracy poglądowej jako osiągnięcia naukowo-poznawczego było zasadne w rozumieniu Ustawy o wymaganiach stawianych kandydatom do stopnia doktora habilitowanego, tym bardziej że w tytule głównego głównego nurtu badawczego Habilitant zawarł wyrażenie - „...**badania eksperymentalne**”. Habilitant posiada znakomity dorobek w postaci szeregu innych oryginalnych, badawczo-poznawczych prac.

Ocena syntetyczna

Podsumowując stwierdzam, że cykl publikacji Pana dr n. medycznych Jana Adamowicza zatytułowanych **Zastosowanie nowoczesnych interdyscyplinarnych rozwiązań inżynierii tkankowej do opracowania nowych metod odprowadzenia moczu – badania eksperymentalne** stanowi znaczący wkład Autora w rozwój urologii rekonstrukcyjnej i inżynierii tkankowej i spełnia, w ramach Ustawy, wymagania dla rozpraw habilitacyjnych.

Powyższe uwagi w żadnym stopniu nie umniejszają dorobku naukowo-badawczego Habilitanta, ubolewam, że w obecnie obowiązującej procedurze nie ma możliwości bezpośredniej dyskusji z habilitantem w ramach kolokwium habilitacyjnego, tak jak to było w moim przypadku.

5. Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych (istotnej aktywności naukowej).

Cykl prac naukowych dotyczących eksperymentalnej urologii rekonstrukcyjnej przy użyciu inżynierii tkankowej.

W pracy nr 44 (przed doktoratem) (załącznik 11) omówiono problemy rekonstrukcji dróg odprowadzających mocz przy pomocy inżynierii tkankowej. Zasadniczy problem polega na połączeniu biomateriału i przeszczepu. W pracy nr 3 i nr 44 (przed doktoratem) oraz w pracy nr 4 (po doktoracie) (załącznik 11) zostały ocenione biomateriały pochodzenia naturalnego np. chitozan lub sztucznego np. kaprolakton. Habilitant słusznie uważa, że istnieje pilna potrzeba ewaluacji nowych biomateriałów w eksperymentalnej rekonstrukcji dróg odprowadzających mocz. Kluczowym elementem powodzenia tego projektu jest zdolność biomateriału do wspierania angiogenezy i odbudowy unerwienia śródściennego. Z tego powodu poraz pierwszy został przedstawiony postulat zastosowania komórek Schwann'a do regeneracji unerwienia dróg moczowych (praca nr 15 przed doktoratem) (załącznik 11).

W pracy nr 32 (przed doktoratem) (złącznik nr 11) poruszono problem indukcji regeneracyjnej ściany dróg moczowych poprzez zastosowanie komórek macierzystych. Mezenchymalne komórki macierzyste – Mesenchymal Stem Cells (MSC) pozyskiwane z szpiku kostnego lub tkanki tłuszczowej są przeważnie wykorzystywane do uaktywnienia naturalnych mechanizmów regeneracyjnych, poprzez czynniki wzrostu i cytokiny, które stymulują uszkodzoną tkankę do regeneracji. Słusznie Habilitant podkreśla ryzyko stosowania MSC u pacjentów onkologicznych, z uwagi na onipotencjalność takich komórek i ryzyko panurotelialnego charakteru choroby. Istnieje więc potrzeba opracowania metod różnicowania pluripotencjalnych komórek macierzystych w komórki urotelialne i komórki mięśniówki pęcherza moczowego, szczególnie mięśnia wypieracza moczu.

W pracy nr 11 (po doktoracie) (załącznik 11) analizowano rolę MSC (Mesenchymal Stem Cells) izolowanych z tłuszczu - Adipose Derived Stem Cells (ADSC), w oparciu model częściowej cystektomi u świni. Wykazano, że przeżywalność przeszczepionych komórek jest ograniczona, a efekt regeneracji jest zależny od odległości od natywnej ściany. Z prawidłowej ściany pęcherza moczowego, która graniczy z wszczepem, pod wpływem czynników parakrynych MSC, rekrutowane były komórki prekursorowe urotelium i mięśniówki gładkiej, które stopniowo zasiedlały biomateriał.

Mechanizmy regeneracji tkanek są uniwersalne i terapie inżynierii tkankowej w szczególności przeszczepy komórkowe mogą być również wykorzystywane do indukcji regeneracji kompleksu dna miednicy, ze szczególnym ogniskowaniem na przeponę moczowo-płciową. W pracy nr 58 (przed doktoratem) (załącznik 11) Habilitant podejmuje się oceny możliwości zastosowania takich rozwiązań u kobiet w leczeniu wysiłkowego nietrzymania moczu (WNM). Autor słusznie spostrzega, że ten obszar

badawczy, mimo że, jest najbardziej zawansowany pod względem badań translacyjnych to nie spełnia oczekiwań dotyczących skuteczności i powtarzalności efektów leczenia. W pracy przedstawiono krytyczną analizę proponowanych protokołów terapii wysiłkowego nietrzymani moczu z szczególnym naciskiem na ocenę sposobu przeprowadzenia terapii komórkowej. W pozycji nr 19 (po doktoracie) (załącznik 11) Habilitant omawia oczekiwania tzw. Urologii rekonstrukcyjnej, obejmujące nowe rozwiązania terapeutyczne, które w oparciu o metody inżynierii tkankowej będą skuteczne i zagwarantują pacjentom trwały efekt czynnościowy. W pracy tej Habilitant definiuje ograniczenia i lokalizuje problemy napotymane w urologii rekonstrukcyjnej. Zwięźle i przejrzysto omówiono istotne osiągnięcia w dziedzinie regeneracji dróg odprowadzających mocz i możliwości wprowadzania inżynierii tkankowej do praktyki urologicznej.

Kolejnym cyklem prac, wydzielonych przez Habilitanta, a niezwykle ważnym w inżynierii tkankowej dróg odprowadzających mocz, są próby odtworzenia środowiska dla prawidłowej regeneracji ściany pęcherza moczowego.

W pracy nr 33 (przed doktoratem) (załącznik 11) został zbadany wpływ moczu na komórki MSC. W tym celu monitorowano liczebności populacji poddanej działaniu moczu. Komórki zostały eksponowane na nierozcieńczony mocz i roztwór moczu z medium. Obydwa płyny wykazywały natychmiastowy efekt cytotoksyczny doprowadzający do uśmiercenia komórek hodowli in vitro. Jest to do tej pory jedyne badanie, które oceniało efekt środowiska symulującego warunki w świetle dróg moczowych na przeżycie komórek stosowanych w urologicznej inżynierii tkankowej. Autor konkluduje, że sama obecność moczu czyni drogi moczowe środowiskiem wysoce niekorzystnym dla procesów regeneracyjnych. Z tego wypływa ważny wniosek, że należy szczerze zabezpieczyć regenerujący się obszar ściany dróg moczowych przed kontaktem z moczem.

W pracy nr 28 (przed doktoratem) (załącznik 11) zademonstrowano możliwości użycia błony owodniowej do augmentacji ściany pęcherza moczowego. Przeprowadzono analizę czynnościową takiego pęcherza moczowego, w oparciu o badanie urodynamiczne jak i histologiczne. Pomimo uzyskania zadawalającego efektu histologicznego tj. regeneracji ściany pęcherza moczowego, potwierdzonego rozbudowaną oceną histopatologiczną, aktywność pęcherzy moczowych była nieprawidłowa. Na podstawie obserwacji efektów regeneracji uzyskanych przez zastosowanie komórek MSC zaproponowano nowatorskie wykorzystanie ich potencjału klinicznego do leczenia śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego. Dopęcherzowe podanie medium kondycjonowanego z hodowli komórek MSC może wspomóc odbudowę prawidłowej warstwy urotelium. Wysłano hipotezę, że zawarte w medium kondycjonowanym bioaktywne czynniki mogą kompensować upośledzoną aktywność szlaków sygnalizacyjnych (praca nr 57 przed doktoratem)

(załącznik 11). Również błona owodniowa okazała się być skuteczną matrycą do regeneracji ściany pęcherza moczowego na małym modelu zwierzęcym. Z uwagi na niską odporność mechaniczną, błona owodniowa nie może zostać wykorzystana do odbudowy ściany dróg moczowych u człowieka. Aby przezwyciężyć to ograniczenie opracowano nowy kompozytowy biomateriał, zbudowany z błony owodniowej i nanowłókien PLCL (poli-(L-laktyd-co-Ekaprolakton). Podwójna warstwa nanowłókien gwarantowała zwiększoną wytrzymałość mechaniczną, a także polepszała profil bioaktywności błony owodniowej (praca nr 15 po doktoracie)(załącznik 11). Doświadczenia Habilitanta w pracach z wykorzystaniem błony owodniowej zaowocowały opublikowaniem pierwszym w literaturze naukowej artykułem poglądowym dotyczącym możliwości jej zastosowania w urologii rekonstrukcyjnej dróg odprowadzających mocz.

Habilitant pracując w jednym z wiodących krajowych ośrodków urologicznych zaprezentował cykl prac dotyczących urologii onkologicznej (praca nr 41 przed doktoratem i praca nr 3 po doktoracie) (załącznik 11). Autor przedstawił znaczenie nowotworowych komórek macierzystych w przebiegu nowotworów dróg moczowych, co jest jednym z wiodących zagadnień w urologii onkologicznej. W opublikowanych pracach przedstawiono hipotezy dotyczące biologii nowotworowych komórek macierzystych w raku pęcherza moczowego, stercza i nerki. W pracy nr 34 (przed doktoratem) (załącznik 11) Habilitant omawia problemy związane z chirurgią organooszczędną. Przedstawia korzyści i ograniczenia leczenia nerkooszczędzającego guzów nerek (NSS) przy zastosowaniu terapii ablacyjnych, co jest obecnie nowoczesną metodą postępowania, ale jednak wzbudzającą szereg kontrowersji. W opublikowanej pracy przedstawiono kompleksowe podsumowanie wszystkich stosowanych metod ablacyjnych. Sformułowano również na podstawie analizowanej literatury rekomendacje, co do stosowania klinicznego tej formy leczenia. W pracy nr 20 (po doktoracie) (załącznik 11) Habilitant omówił problemy rak pęcherza moczowego. W ostatnich latach obserwuje się systematyczny wzrost nowych rozpoznań, z tego powodu identyfikacja potencjalnych czynników ryzyka jest kluczowa do ograniczenia liczby zachorowań. W pracy przedstawiono hipotezę dotyczącą potencjalnego rakotwórczego działania dymu świeczek zapachowych. Na podstawie analizy dostępnych doniesień naukowych udowodniono potencjalny związek między przewlekłą ekspozycją na dym świeczek zapachowych i zwiększonym ryzykiem rozwoju raka pęcherza moczowego.

Podsumowanie: ocena istotnej aktywności naukowej Habilitanta jest jednoznacznie wysoka. Z jednej strony bogata tematyka urologii rekonstrukcyjnej i inżynierii tkankowej z drugiej zainteresowania tematyką nurtującą „codzienną urologię” jak sprawy uroonkologiczne czy leczenia wysiłkowego nietrzymania moczu u kobiet. Dowodzi to, że dorobek naukowy jest solidny, a wielostronności zainteresowań i kompetencja Habilitanta, poparta gruntowną wiedzą teoretyczną i praktyczną dodatkowo to potwierdza.

6. Ocena dorobku organizacyjnego, dydaktycznego i popularyzatorskiego, udziału w projektach badawczych oraz współpracy międzynarodowej.

Jako, że Habilitant jest pracownikiem naukowym w Katedrze Urologii i Andrologii CM UMK dydaktyka stanowi istotną część jego działalności. Od 2017 roku Habilitant prowadzi wykłady i zajęcia praktyczne dla studentów polskojęzycznych jak i dla anglojęzycznych Wydziału Lekarskiego CM UMK w Bydgoszczy. Posiada również udział w opracowywaniu rozdziałów w podręcznikach dla studentów. Zorganizował i nadzorował prace STN przy Katedrze Urologii. Studenci tego Koła prezentowali wyniki prac na konferencjach naukowych. Pan dr J. Adamowicz brał również udział w uczelnianym grantie dla młodych naukowców pt. „Indukcja regeneracji sieci neuronalnej pęcherza moczowego przy użyciu hybrydowej matrycy zbudowanej z błony owodniowej i grafenu, wysianej komórkami Schwann’a – badanie na modelu zwierzęcym”. Odbił też szereg staży krajowych i zagranicznych szkoląc się i podnosząc swój poziom doświadczenia i wiedzy. Nawiązał również współpracę z szeregiem ośrodków krajowych jak np. z Wydziałem Fizyki, Politechniki Warszawskiej czy ośrodkami zagranicznymi jak np. Young Academic Urologists, European Association of Urology. Habilitant również posiada dorobek organizacyjny. Od 2006 roku, jeszcze jako student, był członkiem a następnie przewodniczącym (2007-2010) Koła Naukowego przy Katedrze Medycyny Regeneracyjnej CM UMK. W ramach pracy naukowej zaangażowany był w liczne prowadzone projekty naukowe. Prowadził prace z wykorzystaniem zwierzęcych modeli naukowych. Dzięki zdobytemu doświadczeniu mógł później realizować dalsze projekty badawcze. Również był współzałożycielem interdyscyplinarnego Koła Naukowego Bioinżynierii, STN CM UMK przy współpracy z UTP. W wyniku tej współpracy z UTP powstały dwie prace badawcze oraz złożono wspólny wniosek patentowy pt. Sposób otrzymywania bezkomórkowej matrycy z płaszczka kalmara (*Loligo Vulgaris*), zgłoszenie nr P.435503. Habilitant również pełnił funkcję promotora pomocniczego przewodów doktorskich.

Podsumowanie: Osiągnięcia Habilitanta w zakresie dorobku dydaktycznego, udziału w projektach badawczych oraz szkoleniach krajowych jak i zagranicznych są również znaczne, co czyni zasadnym wszczęcie przewodu habilitacyjnego.

Wniosek końcowy

Podsumowując przedstawioną powyższej szczegółową ocenę dorobku naukowego Pana dr n. med. Jana Adamowicza stwierdzam, że:

1. cykl 4 publikacji zgłoszonych jako osiągnięcie naukowe w rozumieniu Ustawy spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych

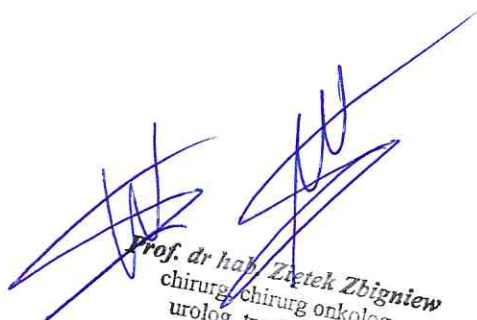
2.ocena istotnej aktywności naukowej Habilitanta jest również jednoznacznie pozytywna i pretenduje kandydata do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych

3.ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego, popularyzatorskiego i udziału w projektach badawczych oraz współpracy międzynarodowej także jest pozytywna.

Konkluzja

Stwierdzam, że dr n. med. Jan Adamowicz spełnia wymagania stawiane osobom kandydującym do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne (Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce Dz. U. z 2018 r. poz. 1668).

W związku z powyższym wnoszę do Komisji Habilitacyjnej w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego dr n. med. Jana Adamowicza oraz do Rady Naukowej CM UMK w Bydgoszczy o podjęcie uchwały o nadaniu dr n. med. Janowi Adamowiczowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.



Prof. dr hab. Ziętek Zbigniew
chirurg, chirurg onkolog,
urolog, transplantolog
3474413

Szczecin , 09 września 2021