

OCENA

osiągnięć naukowych, aktywności naukowej, dorobku dydaktycznego
i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej
doktora nauk medycznych Kamila Grubczaka
w postępowaniu habilitacyjnym w oparciu o osiągnięcie naukowe:

„Badanie immunomodulacyjnych właściwości komórek układu odpornościowego w kontekście regulacji procesów towarzyszących chorobom i zjawiskom o podłożu zapalnym, nowotworowym i autoimmunologicznym”

Doktor nauk medycznych Kamil Grubczak ukończył studia na Wydziale Farmaceutycznym z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej na Uniwersytecie Medycznym w Białymstoku w roku 2011, uzyskując tytuł magistra analityki medycznej. W roku 2016 uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej: *Badania doświadczalne nad udziałem witaminy D3 jako czynnika modulującego fenotyp i funkcję monocytów z ekspresją CD16* w tejże Uczelni. W latach 2015-2019 był zatrudniony na stanowisku specjalisty naukowo-technicznego w Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Od 2019r. zajmuje stanowisko asystenta w tymże Zakładzie.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe stanowi monotematyczny cykl 8 prac oryginalnych opublikowanych w latach 2014-2021 pod zbiorczym tytułem: *Badanie immunomodulacyjnych właściwości komórek układu odpornościowego w kontekście regulacji procesów towarzyszących chorobom i zjawiskom o podłożu zapalnym, nowotworowym i autoimmunologicznym*. W/w. cykl prac posiada łączny IF=28,892 oraz 720 pkt. MNiSW. W skład osiągnięcia naukowego wchodzi następujące prace:

[1] Moniuszko M, Grubczak K, Kowal K, Eljaszewicz A, Rusak M, Jeznach M, Jablonska E, Dabrowska M, Bodzenta-Lukaszyk A. Development of asthmatic response upon bronchial allergen challenge is associated with dynamic changes of interleukin-10-producing and interleukin-10-responding CD4+ T cells. *Inflammation*. 2014 Dec;37(6):1945-56. doi: 10.1007/s10753-014-9927-9.

- [2] Grubczak K, Lipinska D, Eljaszewicz A, Singh P, Radzikowska U, Miklasz P, Dabrowska M, Jablonska E, Bodzenta-Lukaszyk A, Moniuszko M. Vitamin D3 Treatment Decreases Frequencies of CD16-Positive and TNF- α -Secreting Monocytes in Asthmatic Patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;166(3):170-6. doi: 10.1159/000380882.
- [3] Łuczyński W, Grubczak K, Moniuszko M, Głowińska-Olszewska B, Bossowski A. Elevated levels of Th17 cells in children with central obesity. *Scand J Clin Lab Invest.* 2015 Nov;75(7):595-601. doi: 10.3109/00365513.2015.1066845.
- [4] Zbucka-Kretowska M, Poplawska I, Kretowska A, Moniuszko M, Grubczak K. Short-term in vitro effects of bisphenol A activity on phenotype and function of peripheral blood immune system cells. *Food Chem Toxicol.* 2017 Dec;110:262-273. doi: 10.1016/j.fct.2017.10.034.
- [5] Stożek K, Grubczak K, Marolda V, Eljaszewicz A, Moniuszko M, Bossowski A. Lower proportion of CD19⁺IL-10⁺ and CD19⁺CD24⁺CD27⁺ but not CD1d⁺CD5⁺CD19⁺CD24⁺CD27⁺ IL-10⁺ B cells in children with autoimmune thyroid diseases. *Autoimmunity.* 2020 Feb;53(1):46-55. doi: 10.1080/08916934.2019.1697690.
- [6] Starosz A, Stożek K, Moniuszko M, Grubczak K, Bossowski A. *Genes (Basel)*. Evaluating the Role of Circulating Dendritic Cells in Methimazole-Treated Pediatric Graves' Disease Patients. 2021 Jan 26;12(2):164. doi: 10.3390/genes12020164.
- [7] Grubczak K, Grzeszczuk A, Groth M, Hryniewicz A, Kretowska-Grunwald A, Flisiak R, Moniuszko M. Effects of Pegylated Interferon Alpha and Ribavirin (pegIFN- α /RBV) Therapeutic Approach on Regulatory T Cells in HCV-Monoinfected and HCV/HIV-Coinfected Patients. *Viruses.* 2021 Jul 25;13(8):1448. doi: 10.3390/v13081448.
- [8] Grubczak K, Kretowska-Grunwald A, Groth D, Poplawska I, Eljaszewicz A, Bolkun L, Starosz A, Holl JM, Mysliwiec M, Kruszewska J, Wojtukiewicz MZ, Moniuszko M. Differential Response of MDA-MB-231 and MCF-7 Breast Cancer Cells to In Vitro Inhibition with CTLA-4 and PD-1 through Cancer-Immune Cells Modified Interactions. *Cells.* 2021 Aug 10;10(8):2044. doi: 10.3390/cells10082044.

W przedłożonym do oceny osiągnięciu naukowym Habilitant przedstawił 8 publikacji oryginalnych. Jest pierwszym autorem 2 prac, pierwszym współautorem 3 prac, ostatnim 2 prac, korespondencyjnym 3 prac. W 2 pracach Habilitant pełni podwójną rolę autora pierwszego lub ostatniego i korespondencyjnego. W każdej z prac Autor uczestniczył na każdym etapie jej realizacji od tworzenia i/lub współtworzenia hipotezy badawczej, poprzez pozyskanie materiału badawczego, przeprowadzenie eksperymentów i analizę wyników, po dokonanie procesu interpretacji i wnioskowania, wnosząc tym samym zasadniczy wkład w efekt końcowy w postaci publikacji. Na podstawie dołączonych oświadczeń współautorek i współautorów nie można mieć zastrzeżeń co do zasadniczej roli Habilitanta w przygotowaniu osiągnięcia naukowego. Wysoki

współczynnik wpływu IF oraz liczba punktów MNiSW nie budzą wątpliwości co do wysokiego poziomu naukowego przedłożonych do oceny publikacji.

Cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe dr. n. med. Kamila Grubczaka rozpoczyna publikacja oryginalna dotycząca udziału komórek T helper CD4+ w immunopatologii reakcji zapalnej wobec alergenu. Na podstawie uzyskanych wyników postuluje Habilitant istnienie sieci interakcji u chorych na astmę oskrzelową pomiędzy limfocytami CD4+ produkującymi IL-10, a komórkami wykazującymi ekspresję receptora dla IL-10 (CD210). Druga publikacja odnosi się do wpływu witaminy D3 na aktywność monocytów o fenotypie zapalnym oraz modyfikacji tego wpływu przez glikokortykosteroid. Habilitant zaobserwował nieopisane wcześniej właściwości witaminy D3 hamujące aktywność prozapalnych subpopulacji monocytów, w tym wytwarzanie TNF- α , w kontekście oddziaływania metylprednizolonu. Trzecia publikacja dotyczy oceny liczby komórek Th17 u dzieci z rozpoznaną otyłością i cukrzycą typu I. W tej grupie dzieci odnotował Habilitant związek między liczbą komórek Th17, w szczególności produkujących IFN- γ , a otyłością oraz aktywnością parametrów metabolicznych. W czwartej pracy Autor dokonał analizy wpływu bisfenolu A (BPA) na żywotność oraz aktywację jednojądrowych komórek krwi obwodowej. Wykazał, że BPA może aktywować limfocyty w zakresie wzrostu ekspresji powierzchniowej cząstki CD25, zaś monocyty w zakresie zwiększenia odsetka populacji CD14++CD16- oraz CD14++CD16+. W piątej pracy cyklu habilitacyjnego dr n. med. Kamil Grubczak skoncentrował swoją uwagę na znaczeniu limfocytów B produkujących IL-10 w immunopatologii autoimmunologicznych chorób tarczycy u dzieci. Zaobserwował on, iż dzieci z rozpoznaną chorobą Gravesa-Basedowa i chorobą Hashimoto wykazują mniejszą liczbę komórek B regulatorowych, charakteryzujących się dodatkowo obniżoną zdolnością do produkcji IL-10. W szóstej publikacji dotyczącej podobnie immunopatologii choroby Gravesa-Basedowa skoncentrował się Habilitant na analizie komórek dendrytycznych krążących we krwi obwodowej oraz ocenie wpływu metimazolu, leku stosowanego w leczeniu nadczynności tarczycy. Autor odnotował, że dzieci z chorobą Gravesa-Basedowa mają większą liczbę komórek dendrytycznych we krwi obwodowej w porównaniu z grupą kontrolną oraz wykazują negatywną korelację ze stężeniem TSH, a stosowanie metimazolu wiązało się ze spadkiem liczby tych komórek. Siódma publikacja dotyczy oceny wpływu leczenia przeciwwirusowego chorych z infekcją tylko wirusem HCV w porównaniu do pacjentów, u których stwierdzono infekcję HCV z towarzyszącym zakażeniem wirusem HIV. Wyniki pracy wykazały, że infekcja wirusem HCV i HIV wiąże się z podwyższoną liczbą komórek Treg, a terapia pegIFN- α /RBV

przyczynia się do dalszej ekspansji limf. Treg. Autor zwrócił również uwagę na możliwą interakcję między wirusem HIV, a HCV potencjalnie prowadzącą do zwiększenie ryzyka przetrwania wirusa HCV. W ósmej, ostatniej publikacji cyklu, opisał Habilitant efekt zastosowania inhibitorów immunologicznych punktów kontrolnych w odporności przeciwnowotworowej. Pracując nad liniami komórek nowotworowych, wykazał on, iż inhibicja CTLA-4 i PD-1 wzmacnia aktywność bójczą komórek odpornościowych wobec komórek nowotworowych.

Podsumowując, należy podkreślić, iż osiągnięcie naukowe przedłożone do oceny przez dr. n. med. Kamila Grubczaka charakteryzują: (1) konsekwentna i rzetelna analiza udziału wybranych komórek odpornościowych w immunopatologii szeregu procesów chorobowych; (2) szerokie ujęcie roli komórek odpornościowych w różnorodnych obszarach medycyny, obejmujących zaburzenia i choroby z kręgu alergii, autoagresji czy onkologii; (3) analiza szerokiego spektrum mechanizmów immunologicznych począwszy od autoregulacji i zapalenia, poprzez odporność przeciwnowotworową, skończywszy na autoagresji; (4) znajomość i wykorzystanie nowoczesnych technik badawczych opartych o hodowle i analizę komórek w warunkach *in vitro* lub *ex vivo*, w tym szczególnie cytometrii przepływowej, oraz konsekwentne wdrażanie różnorodnych protokołów eksperymentalnych, w szczególności w eksperymentach *in vitro*; (5) wreszcie ogromny entuzjizm, pasję i zaangażowanie, które wykazuje Habilitant w stosunku do nauki, prowadzonych badań naukowych, jak również w zakresie zadawania pytań, zastanawiania się nad sensem procesów i stawiania odważnych hipotez badawczych.

Należy zwrócić uwagę, iż Habilitant w sposób rzeczowy przedstawia cel prowadzonych badań, krytycznie dyskutuje uzyskane wyniki oraz wyciąga wnioski i ukazuje implikacje z nich wynikające. W/w cechy nadają osiągnięciu naukowemu dr. n. med. Kamilowi Grubczakowi bardzo dużą wartość oraz wnoszą znaczny wkład w poszerzanie wiedzy nt. roli wybranych komórek odpornościowych w regulacji procesów towarzyszących chorobom i zjawiskom o podłożu zapalnym, nowotworowym i autoimmunologicznym.

Ocena dorobku naukowo-badawczego

Dorobek naukowy dr. n. med. Kamila Grubczaka obejmuje 40 publikacji, w przeważającej liczbie o charakterze oryginalnym, oraz udział w przygotowaniu 61 doniesień zjazdowych. Całkowity wskaźnik IF wynosi 123,360, a punktacja MNiSW 3170 pkt. Całkowita liczba cytowań wynosi 187

wg *Core Collection* i 199 wg *All Databases*, a indeks H=8 wg *Core Collection* i 9 wg *All Databases* (na podstawie oceny bibliometrycznej załączonej do opracowania). Tematyka licznych publikacji, we współtworzeniu których brał udział Habilitant, dotyczy niezwykle zróżnicowanego obszaru badawczego, obejmującego: komórki macierzyste i medycynę regeneracyjną, autoimmunologię, alergologię, onkologię, wirusologię, immunotoksykologię oraz szeroko pojęte kwestie zapalenia, co świadczy o umiejętności poruszania się po różnorodnych meandrach nauki. W realizacji każdej z prac Habilitant odegrał istotną rolę i przyczynił się do powstania całości pracy. Udział w w/w publikacjach i konferencjach świadczy o wielokierunkowości zainteresowań naukowych Habilitanta oraz umiejętności współpracy w złożonym zespole badawczym.

Podsumowując, dorobek naukowy dr. n. med. Kamila Grubczaka w zupełności spełnia wymogi ustawowe, uprawniające go do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Ocena dorobku dydaktycznego, działalności organizacyjnej i popularyzatorskiej oraz współpracy międzynarodowej

Habilitant był promotorem 2 i promotorem pomocniczym - 4 prac magisterskich. Przez wiele lat sprawował formalną opiekę nad kołami naukowymi przy Zakładzie Medycyny Regeneracyjnej i Immunoregulacji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Zasiadał w Jury kilku konferencji *Białystok International Medical Congress*. W ramach działalności organizacyjnej dr n. med. Kamil Grubczak brał udział w organizacji konferencji naukowych oraz pełnił/pełni aktywne funkcje w działalności Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej (PTiDiK). Aktywnie popularyzuje wyniki prowadzonych badań.

Habilitant może pochwalić się dużym i cennym doświadczeniem zdobyтым podczas 3 krótkoterminowych, aczkolwiek prestiżowych staży zagranicznych w renomowanych ośrodkach w USA: *The Laub Institute for Research on Alzheimer's Disease and the Aging Brain, Columbia University Medical Center, Animal Models and Retroviral Vaccines Section, National Cancer Institute, National Institute of Health, Bethesda* oraz *Stem Cell Institute at James Graham Brown Cancer Center, University of Louisville, Louisville*. Pobyt w tych ośrodkach miał zapewne duży wpływ na rozwój naukowy Habilitanta i przyczynił się do jego udziału w licznych publikacjach naukowych pochodzących z tych ośrodków.

Habilitant brał udział jako wykonawca w wielu projektach naukowych finansowanych ze źródeł zewnętrznych – MNiSW, NCBR czy NCN. Stale recenzuje publikacje w czasopismach naukowych posiadających IF. Zdobył wiele nagród naukowych w tym m.in. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Wieloletni dydaktyk - prowadzi zajęcia dydaktyczne z zakresu immunologii, immunopatologii oraz medycyny regeneracyjnej, również dla studentów anglojęzycznych.

Podsumowując, wyżej wymieniona działalność świadczy o dużej aktywności Habilitanta na polu dydaktyki, organizacji nauki, działalności popularyzującej wyniki prowadzonych badań oraz współpracy międzynarodowej.

Uwagi

Z obowiązku, jaki przypada Recenzentowi, chciałbym zwrócić uwagę Habilitanta na niedociągnięcia w kwestiach strukturalnych przedłożonego do oceny opracowania. Opracowanie nie posiada numeracji stron, co znacznie utrudnia odniesienie się do poruszanych wątków zarówno badawczych, jak i tych z zakresu dorobku naukowego i popularyzatorskiego oraz aktywności zawodowej Habilitanta. Poszczególne akapity opracowania pisane bywają różną czcionką. W rozdziale WYKAZ OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH, ANALIZA BIBLIOMETRYCZNA (nie mogę podać strony) cykl publikacji wchodzących w skład opracowania rozpoczyna się niekonsekwentnie od numeru 9, a w kolejnym rozdziale od numeru 7; podobna sytuacja ma miejsce w kolejnych podrozdziałach opracowania. Druga uwaga dotyczy warstwy językowej opracowania. Habilitant, opisując wyniki, nierzadko używa kolokwializmów, żargonu naukowego, skrótów myślowych oraz zbyt bezpośrednio tłumaczy frazy z języka angielskiego na język polski bez uwzględnienia uwarunkowań tego drugiego; dla przykładu: „komórek T helperowych”, „zastosowanie sterydu”, czy „grupę chorych z Gravesem i Hashimoto”. Niniejsze niedociągnięcia strukturalne i językowe wprowadzają wrażenie lekkiego chaosu i w konsekwencji utrudniają skupienie uwagi nad niezwykle bogatą merytorycznie warstwą tego cennego, naukowego opracowania, będącego efektem istotnej aktywności naukowej Habilitanta. Pragnę jednak jednoznacznie podkreślić, iż podniesione powyżej kwestie strukturalne i językowe w żaden sposób nie umniejszają niezwykle wysokiej jakości merytorycznej opracowania, z którą zostało zaplanowane, przygotowane i przedstawione.

Wniosek końcowy

Uwzględniając obecnie obowiązujące kryteria *Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce*, w odniesieniu do *art. 2019 ust. 1 pkt. 2 i i ustawy z dnia 20 lipca 2018r. (Dz. U. z 2020 poz 85 z późn. zm.)*, na podstawie przedłożonej do oceny dokumentacji obejmującej: osiągnięcie naukowe, dorobek naukowy, aktywność badawczą, organizacyjną, dydaktyczną i popularyzatorską, a także współpracę krajową i międzynarodową, a stanowiącej podstawę postępowania o nadanie dr. n. med. Kamilowi Grubczakowi stopnia naukowego doktora habilitowanego, zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauk Medycznych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o dopuszczenie dr. n. med. Kamila Grubczaka do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Łódź, 06.06.2022r.

Dr hab. n med. Maciej Chałubiński, profesor uczelni

Klinika Immunologii i Alergii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi