



UNIwersytet Medyczny IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej

Prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska

Wrocław, 05.01.2021 r.

OCENA

**dorobku naukowego, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego,
działalności dydaktycznej i organizacyjnej
PANA DR MICHAŁA KOROSTYŃSKIEGO,
zatrudnionego w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie,
w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego**

1. Ogólne dane o Habilitancie i Jego rozwoju zawodowym

Pan dr Michał Korostyński ukończył w 2002 r., z tytułem zawodowym magistra, studia na kierunku Biologia w zakresie biotechnologii roślin i mikroorganizmów, na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska, Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. W 2003 r. otrzymał dyplom studiów podyplomowych w zakresie biologii molekularnej na Wydziale Biotechnologii, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, w 2015 r. dyplom studiów podyplomowych Polsko-Amerykańskiej Szkoły Biznesu Program „Executive Master of Business Administration (MBA)” w Krakowie. W latach 2003-2007 był doktorantem Instytutu Farmakologii PAN im. Jerzego Maja w Krakowie. Od 2007 do 2008 r. był zatrudniony na etacie asystenta w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN. Od 2008 r. pracuje w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie, dziesięć lat na etacie adiunkta w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej, a od 2018 r. kierownika Działu Transferu Technologii.

W 2008 r. otrzymał, na podstawie wyróżnionej pracy doktorskiej pt. „Genomowe determinanty ośrodkowego działania opioidów”, stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej nadany uchwałą Rady Naukowej Instytutu Farmakologii Polskiej Akademii Nauk w Krakowie.

Habilitant jest członkiem dwóch międzynarodowych konsorcjów The NIH Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) oraz The Pharmacogene Variation Consortium (PharmVar). Pełni też rolę edytora tematycznego czasopisma Pharmacological Reports.

Kandydat systematycznie podnosił swoje kwalifikacje naukowe oraz umiejętności praktyczne uczestnicząc w różnych kursach i szkoleniach. Odbył staże naukowo-badawcze w jednostkach naukowych o światowej renomie. Trzy miesiące przebywał w Reykjavíku (Islandia), w ośrodku badawczym firmy deCODE Genetics, w Zespole Genetyki Chorób Ośrodkowego Układu Nerwowego, który stanowi wiodące centrum zajmujące się badaniami genetyki człowieka w skali całego genomu. W czasie tego pobytu realizował wspólny projekt badawczy finansowany ze środków Komisji Europejskiej. Przebywał też miesiąc w Instytucie Psychiatrii Max Planck w Monachium (Niemcy) w zespole Farmakogenetyki Depresji oraz dwa miesiące w INRA Institute of Animal Physiology and Livestock Systems w Tuluzie (Francja).

2. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy Pana dr Michała Korostyńskiego, według analizy bibliometrycznej wykonanej przez Centrum Informacji Naukowej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w Krakowie, przed uzyskaniem stopnia doktora obejmuje 3 prace oryginalne i 3 pogładowe o łącznym współczynniku wpływu 13,592 (68 pkt MNiSW/KBN) oraz 9 streszczeń prac przedstawianych na zjazdach i kongresach naukowych (5 w kraju, 4 poza granicami Polski). W 2 pracach Kandydat był pierwszym, w 1 – jedynym autorem. Po uzyskaniu stopnia doktora Jego dorobek naukowy uległ bardzo istotnemu zwiększeniu, obejmuje 56 prac oryginalnych o współczynniku wpływu 250,197 (2267 pkt MNiSW/KBN), 3 rozdziały w języku angielskim w monografiach, 2 prace pogładowe, w tym jedną o współczynniku wpływu 3,157 (140 pkt. MNiSW/KBN), opis przypadku – współczynnik wpływu 4,137 (100 pkt. MNiSW/KBN) oraz 18 streszczeń prac przedstawianych na zjazdach i kongresach naukowych (5 w kraju, 13 poza granicami Polski). W 5 pracach zamieszczonych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym i dużej randze naukowej Habilitant był pierwszym, w 3 – ostatnim autorem. Ponadto Pan dr Michał Korostyński wygłosił 12 wykładów na zaproszenie, jak również przewodniczył sesji „Intracranial aneurysmus” w ramach Międzynarodowej Konferencji „Stroke Genetics”, która miała miejsce w Krakowie.

Za dorobek naukowy Habilitant uzyskał łącznie 2587,5 punktów MNiSW/KBN, o sumarycznym współczynniku wpływu 271,083. Liczba cytowań (bez autocytowań) Jego prac według bazy Web of Science Core Collection wynosi 1307, według bazy Scopus - 1330, Indeks Hirscha odpowiednio 22 i 20. Wartość standardowych parametrów naukometrycznych można uznać za bardzo dobre dla Kandydata do habilitacji w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Analiza przedstawionych danych bibliometrycznych wskazuje na istotny rozwój naukowy Pana dr Michała Korostyńskiego po uzyskaniu stopnia doktora.

Badania Habilitanta zostały docenione i zauważone przez środowisko naukowe, czego dowodem jest Jego współpraca od 2012 r. z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju, w ramach której wykonał ponad 200 ocen eksperckich wniosków projektowych, jak również z Małopolskim Centrum Przedsiębiorczości, dla którego również ocenił wiele eksperckich wniosków dotyczących realizacji projektów badawczo-rozwojowych z zakresu biomedycyny i biotechnologii. Ponadto, Kandydat przeprowadził ewaluację wniosków na realizację dużych projektów inwestycyjnych dla Urzędu Marszałkowskiego Województwa Małopolskiego oraz dorobku wnioskodawców w programie POMOST prowadzonym przez Fundację Nauki Polskiej. W 2019 r. Pan dr Michał Korostyński został powołany na przedstawiciela NCBiR w Komitecie Inwestycyjnym jednego z funduszy działającego w ramach programu BRIDGE Alfa, a Jego nazwisko zostało umieszczone w wykazie kandydatów na ekspertów Ministerstwa Inwestycji i Rozwoju. Habilitant recenzował też liczne publikacje w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym (m.in. Neuroscience, Addiction Biology, Psychopharmacology, Pharmacology Biochemistry and Behavior, Journal of Personalized Medicine).

Na podkreślenie zasługuje konsekwentne rozszerzanie przez Kandydata zainteresowań naukowych oraz umiejętność nawiązywania współpracy z innymi jednostkami zarówno macierzystego Instytutu, jak również innych miast, a także poza granicami kraju m.in. z Zakładem Neurochemii, Zakładem Neuroendokrynologii i Zakładem Farmakologii Bólu IF PAN, Zakładem Biochemii Komórki UJ, Katedrą i Kliniką Neurologii UJ CM, Katedrą Fizjologii i Biochemii Akademii Wychowania Fizycznego w Krakowie, Katedrą i Kliniką Psychiatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie, Zakładem Fizjologii Komórki i Farmakologii Uniwersytetu w Leicester, Department of Molecular Biology of the Cell I, German Cancer Research Center Heidelberg (Niemcy), Life and Health Sciences Research Institute, University of Minho, Braga (Portugalia), czy Endocannabinoid Research Group, Istituto di Chimica

Biomolecolare, CNR, Pozzuoli (Włochy). Jej następstwem były cenne publikacje naukowe oraz realizacja wielośrodkowych projektów badawczych.

Charakteryzując dorobek naukowy Pana dr Michała Korostyńskiego należy wspomnieć, iż był on tworzony w czasie realizacji grantów, w których był kierownikiem (2 – Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, 2 (Sonata i Opus) – Narodowego Centrum Nauki), kierownikiem zadania (1 – Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, 1 Symfonia – Narodowego Centrum Nauki) oraz wykonawcą (2 – Narodowego Centrum Nauki, 1 – Komitetu Badań Naukowych, 1 – Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego). Habilitant był także głównym wykonawcą 1 i wykonawcą 4 zadań projektów badawczych realizowanych w ramach wewnątrzspółnotowych programów europejskich. Pełnił również funkcję kierownika B+R projektu oraz kierownika zarządzającego 2 projektami badawczo-rozwojowymi prowadzonymi w firmie Intelliseq. Rozwijanie współpracy naukowej, a także skuteczność w zakresie pozyskiwania grantów badawczych, to ważne argumenty przy staraniach o stopień doktora habilitowanego. Dokonania Kandydata w tym zakresie, pozwalają na uznanie Jego pozycji, jako lidera i cennego partnera naukowego w projektach badawczych.

Publikacje naukowe Pana dr Michała Korostyńskiego były nagradzane i wyróżniane przez m.in. Dyrektora IF PAN, JM Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Polskie Towarzystwo Biochemiczne. W roku 2011 Habilitant otrzymał stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców.

3. Ocena osiągnięcia naukowego

Cykl publikacji pod wspólnym tytułem „Rozkład wzorów ekspresji genomu na funkcjonalne składowe oraz ich interpretacja w kontekście wybranych schorzeń wielogenowych”, stanowiący podstawę do ubiegania o stopień naukowy doktora habilitowanego, składa się z siedmiu tematycznie powiązanych prac oryginalnych zamieszczonych w recenzowanych czasopismach o łącznym współczynniku wpływu 26,03 (4,936-1,90) (405 punktów MNiSW/KBN). Ukazały się one w latach 2013-2019. Są one wieloautorskie, ale w pięciu pracach Kandydat jest pierwszym, w dwóch ostatnim autorem. Trzy prace powstały w ramach badań finansowanych z pozyskanych przez Pana dr Michała Korostyńskiego środków, w ramach realizacji projektów badawczych Jego pomysłu i planu. Stanowią one konsekwentną kontynuację wyraźnie ukierunkowanych zainteresowań naukowych Habilitanta. Świadczą o dużej wiedzy, pracowitości,

dociekliwości i pasji badawczej Autora. Z oświadczeń współautorów oraz samego Kandydata wynika, że Jego udział w pracach wspólnych jest dominujący. Obejmował przygotowanie koncepcji badań, zaprojektowanie całości eksperymentów, przeprowadzenie części analiz, interpretację uzyskanych wyników, zaprojektowanie bazy danych, przygotowanie oraz poprawę manuskryptów. W świetle tych danych nie mam wątpliwości, że przedstawione we wniosku prace mogą być wskazane jako indywidualne osiągnięcie naukowe Pana dr Michała Korostyńskiego i stanowić podstawę postępowania habilitacyjnego.

Wszystkie prace wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego są naukowo wartościowe, wnoszą nową wiedzę nie tylko do obszaru nauk medycznych i nauk farmaceutycznych, ale również nauk biologicznych i nauk ścisłych. Podkreślenia wymaga również nowatorski charakter badań Pana dr Michała Korostyńskiego pod względem tematycznym i metodologicznym. Uważam za w pełni uzasadnione oraz istotne zarówno z naukowego, jak i praktycznego punktu widzenia podjęcie interdyscyplinarnych i wielokierunkowych badań w różnych układach eksperymentalnych, z wykorzystaniem modeli zwierzęcych i materiału klinicznego, dotyczących identyfikacji, analizy oraz interpretacji wzorów zmian transkrypcji genów obserwowanych w zaburzonych układach fizjologicznych. Obserwacje były prowadzone w aspekcie wyjaśnienia etiologii oraz optymalizacji farmakoterapii takich chorób, jak: depresja, ból przewlekły, zwyrodnienie stawów, krwotok podpajęczynówkowy w następstwie pęknięcia tętniaka wewnątrzczaszkowego, co ważne odnosiły się one do zmian poziomów abundancji transkryptów w skali całego genomu. Była to praca wymagająca trudu, cierpliwości ale jednocześnie przynosząca satysfakcję, gdyż wiele pytań związanych z zainteresowaniami badawczymi Kandydata, pozostawało dotychczas bez odpowiedzi. Habilitant analizował klasy i rodzaje regulowanych transkryptów, kierunki oraz profile zmian transkrypcji i współregulacji ekspresji genów, typy komórek, w których miały miejsce zmiany transkrypcji, ponadto oceniał funkcję zidentyfikowanych genów oraz biologiczne znaczenie zmian ich ekspresji, starając się skorelować zmiany poziomów abundancji RNA ze zjawiskami charakterystycznymi dla etiologii wymienionych wyżej chorób. Uzyskane wyniki pozwoliły na identyfikację czynników molekularnych potencjalnie odpowiedzialnych za odległe zaburzenia stanu zdrowia.

W aspekcie personalizacji farmakoterapii, docenienia wymaga zaproponowanie przez Habilitanta wzorów ekspresji genów (wcześniej nie opisywanych w piśmiennictwie) dla 21 leków psychotropowych i substancji psychoaktywnych o różnych mechanizmach

działania (przeciwdepresyjnym, przeciwłękowym, przeciwpochotycznym, opioidów, psychodysleptyków, psychostymulantów), opracowanie nowej metody ich grupowania i klasyfikacji na podstawie uzyskanych profili molekularnych, jak również stworzenie otwartej bazy referencyjnych profili lekowych z zestawem narzędzi analitycznych. Może to mieć duże znaczenie dla prowadzenia dalszych obserwacji dotyczących innych związków o neurofarmakologicznym potencjale. Niewątpliwym osiągnięciem Autora jest wykazanie możliwości identyfikowania nowych kierunków mechanizmów działania leków w oparciu o wysokoprzepustowe metody analizy transkryptów. Kandydat sformułował na podstawie profili molekularnych, teoretyczne modele farmakologicznego działania tianeptyny i ketaminy w terapii depresji. Scharakteryzował procesy regulacji układów transkrypcyjnych aktywowanych w mózgu po zastosowaniu leków psychotropowych oraz określił zakres i poziom ekspresji alternatywnych form transkrypcyjnych w neuronach i astrocytach po podaniu leków przeciwdepresyjnych (1,2,3).

Nie mniej interesujące są badania Pana dr Michała Korostyńskiego dotyczące zmian ekspresji genów towarzyszących rozwojowi choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego prowadzone w modelu zwierzęcym, obrazujące rozwój reakcji zapalnej we wczesnej i pośredniej jej fazie ze stopniowym narastaniem bólu. Autor zidentyfikował potencjalne punkty uchwytu dla nowych leków (4,5).

Szczególną uwagę zwracają prace prezentujące zmiany transkrypcyjne zachodzące w czasie krwotoku podpajęczynówkowego po pęknięciu tętniaka wewnątrzczaszkowego. W wielu przypadkach tętniaki rozwijają się bezobjawowo, pacjenci nawet o nich nie wiedzą, a brak diagnozy może stanowić bezpośrednie zagrożenie życia. Habilitant nie tylko wykazał, iż zmiany transkrypcyjne zachodzące po jego pęknięciu obejmują zarówno regulację ekspresji genów, jak i modyfikację proporcji populacji komórkowych, ale również skorelował nasilenie różnic na poziomie abundancji mRNA z występowaniem objawów klinicznych. Podkreślenia wymaga opracowanie przez Kandydata miary – indeksu L/MN, która pozwala na bazie ekspresji wybranych genów przewidywać zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań (6,7).

Obserwacje Pana dr Michała Korostyńskiego mają zatem niewątpliwie aspekt aplikacyjny, są nie tylko istotne pod względem naukowym, ale mają znaczenie dla praktyki klinicznej.

W aspekcie wykonawczym osiągnięcie naukowe Kandydata zasługuje na wyróżnienie. Pan dr Michał Korostyński potrafi nie tylko formułować oryginalne i śmiałe hipotezy badawcze, zaplanować eksperyment, lecz również w miarę potrzeb zastosować

odpowiedni nowoczesny warsztat badawczy, wykorzystując technologie mikromacierzy DNA i sekwencjonowanie nowej generacji (Next Generation Sequencing, NGS), jak również narzędzia bioinformatyczne (w których zaprojektowaniu i wytworzeniu brał czynny udział) oraz metody statystyczne.

Osiągnięcie naukowe Habilitanta oceniam bardzo pozytywnie ze względu na niewątpliwe znaczenie dla rozwoju nauk medycznych i farmaceutycznych, wzbogacające wiedzę zarówno z zakresu genetyki, bioinżynierii, farmakologii, diagnostyki i medycyny klinicznej. Doskonałe opanowanie trudnego warsztatu badawczego, przemyślany sposób prowadzenia badań, uzyskane wyniki, w dużej mierze o unikalnym charakterze, stawianie hipotez istotnych dla praktyki klinicznej, świadczą o dojrzałości naukowej Kandydata i Jego rzetelnym przygotowaniu do samodzielnej pracy twórczej.

4. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Pan dr Michał Korostyński prowadził w latach 2013-2014 oraz 2017-2018 działalność dydaktyczną w ramach wykładów i ćwiczeń z przedmiotów Statystyka w medycynie, a także Genomika obliczeniowa oraz Analiza danych biomedycznych odpowiednio dla studentów kierunków biomatematyka i matematyka Instytutu Matematyki na Wydziale Matematyki i Informatyki Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Ponadto opiekował się studentami kierunku matematyka odbywającymi praktyki oraz staże w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej, Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN.

Habilitant był promotorem pomocniczym dwóch prac doktorskich zrealizowanych w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej, w tym jednej w języku angielskim, obecnie w charakterze promotora pomocniczego nadzoruje pracę naukową doktorantki w Zakładzie Farmakologii Uzależnień Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie.

Kandydat uczestniczy w działalności popularyzującej naukę, na uznanie zasługuje również Jego aktywność w sferze organizacyjnej. Jest pomysłodawcą i współwłaścicielem utworzonej w 2014 r. spółki Intelliseq sp. z o.o., która tworzy, rozwija i testuje bioinformatyczne narzędzia przyspieszające i ulepszające proces identyfikacji i interpretacji różnic w sekwencji genomu człowieka. Firma realizuje projekty B+R współfinansowane ze środków Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój, w których Kandydat pełni rolę kierownika B+R lub kierownika zarządzającego. Z inicjatywy

Habilitanta powstała Pracownia Genomiki w ramach Zakładu Neurofarmakologii Molekularnej IF PAN w Krakowie.

Podsumowanie

Pan dr Michał Korostyński jest doświadczonym pracownikiem naukowym. Jego dorobek jest znaczący, udokumentowany oryginalnymi publikacjami zamieszczonymi w czasopismach recenzowanych o szerokim zasięgu międzynarodowym. W rozwoju naukowym Habilitanta zwraca uwagę wyraźny i konsekwentny kierunek badawczy, łączący z powodzeniem elementy nauk podstawowych, eksperymentu i praktycznych zastosowań klinicznych. Kandydat charakteryzuje się przy tym samodzielną inwencją twórczą oraz umiejętnością współpracy z interdyscyplinarnymi zespołami badawczymi. Jego prace wykazują niejednokrotnie charakter pionierski.

Stwierdzam, że Pan dr Michał Korostyński jest w pełni przygotowany do samodzielnego prowadzenia badań naukowych, a zarówno dobrze udokumentowany, oryginalny dorobek naukowy, w tym osiągnięcie w postaci cyklu publikacji powiązanych tematycznie stanowiące przedmiot postępowania, doświadczenie w pracy dydaktycznej, organizacyjnej Habilitanta, odpowiadają warunkom wymaganym do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Naukowej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w Krakowie z wnioskiem o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KATEDRA I ZAKŁAD
FARMAKOLOGII KLIMACZNEJ
kierownik
prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska