



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Kraków, 22.06.2022 r.

Dr hab. Marek Bajda, prof. UJ  
Zakład Fizykochemicznej Analizy Leku  
Katedra Chemii Farmaceutycznej UJ CM  
30-688 Kraków, ul. Medyczna 9  
tel. +48 12 620 54 52  
e-mail: marek.bajda@uj.edu.pl

## OCENA

**dorobku naukowego, w tym osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego oraz działalności dydaktyczno-organizacyjnej dra n. biol. Jacka Jasiockiego, adiunkta w Katedrze i Zakładzie Mikrobiologii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego**

### 1. Wprowadzenie

Przedstawiony do oceny dorobek naukowy Pana dra Jacka Jasiockiego jest dorobkiem interdyscyplinarnym, łączącym w sobie elementy biologii, biochemii, biotechnologii i nauk medycznych. Ze względu na podjęte przez habilitanta badania związane z występowaniem wariantów polimorficznych w genie butyrylocholinoesterazy oraz ich wpływem na poziom ekspresji i aktywność enzymatyczną, jego dorobek umożliwia podjęcie starań o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Ocenę osiągnięć przeprowadzono w oparciu o materiały dostarczone przez Radę Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego zgodnie z zapisami Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. z późniejszymi zmianami.

### 2. Przebieg pracy zawodowej

Dr Jacek Jasiocki jest absolwentem studiów na kierunku biotechnologia na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.



UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Tytuł zawodowy magistra biotechnologii uzyskał w 2000 roku, wykonując pracę magisterską pod tytułem „Konstrukcja szczepu *Vibrio harveyi* podatnego na manipulacje genetyczne z wykorzystaniem bakteriofaga lambda” pod kierunkiem prof. dra hab. Grzegorza Węgrzyna w Katedrze Biologii Molekularnej na Wydziale Biologii Uniwersytetu Gdańskiego. Dalsze kształcenie habilitant podjął w Środowiskowym Studium Doktoranckim Uniwersytetu Gdańskiego, w efekcie czego w 2005 roku uzyskał stopień doktora nauk biologicznych na podstawie rozprawy doktorskiej, zatytułowanej „Regulacja ekspresji genów przez poliadenylację RNA w komórkach *Escherichia coli*” i wykonanej pod opieką prof. dra hab. Grzegorza Węgrzyna. Po obronie doktoratu dr Jasiocki wyjechał na osiemnastomiesięczny staż podoktorski do Kanady. Przebywając na Uniwersytecie w Calgary zajmował się badaniem procesu retrotranspozycji intronów grupy II. Od 1 października 2009 roku pracuje w Katedrze Mikrobiologii Farmaceutycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego na stanowisku adiunkta.

Habilitant był wykonawcą w 3 projektach badawczych (Grant promotorski, projekt rozwojowy NCBiR, projekt NCN – Opus) i kierownikiem w kolejnych 3 projektach, w tym projektu Miniatura (NCN) oraz projektu finansowanego w ramach programu Inkubator Innowacyjności +.

Dr Jasiocki zdobył liczne nagrody za swoje osiągnięcia naukowe. Uzyskał Zespołową Nagrodę Stopnia II Rektora Uniwersytetu Gdańskiego (2000 r.), wyróżnienie Polskiego Towarzystwa Biochemicznego (2000 r.), nagrodę Polskiego Towarzystwa Genetycznego (2001 r.), Nagrodę im. Jakuba Karola Parnasa (2004 r.), nagrodę „Ribowest 2008 Poster Award” (2008 r.), Nagrodę Naukową Zespołową II stopnia Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (2020 r.) oraz Nagrodę specjalną Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (2021 r.).

Całościowy dorobek naukowy habilitanta obejmuje **15 publikacji, 2 zgłoszenia patentowe oraz 17 streszczeń zjazdowych**. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (*impact factor*) dorobku według danych bibliometrycznych Biblioteki Głównej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z dnia 9 października 2021 roku ma wartość **54,686**; łączna ilość punktów ministerialnych wynosi 993, **indeks Hirscha** według bazy Web of Science **8**, a całkowita **liczba cytowań 187**. Habilitant w swojej pracy zawodowej wykazał się **istotną**



**aktywnością naukową**, biorąc udział w prowadzeniu badań w różnych ośrodkach naukowych (Uniwersytet Gdański, Gdański Uniwersytet Medyczny, Uniwersytet w Calgary), realizując projekty naukowe i publikując wyniki w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym.

### 3. Ocena dorobku naukowego przed uzyskaniem stopnia doktora

Habilitant rozpoczął swoją karierę naukową, będąc jeszcze studentem. Jego zainteresowania naukowe obejmowały szeroko rozumianą biotechnologię i biologię molekularną, a pierwsze badania dotyczyły konstrukcji szczepu *Vibrio harveyi* podatnego na manipulacje genetyczne. Dalsze prace dotyczyły badania regulacji genów w komórkach *Escherichia coli* poprzez poliadenylację RNA. Te ostatnie badania stanowiły podstawę rozprawy doktorskiej.

Do momentu nadania stopnia doktora kandydat posiadał całkowity dorobek, obejmujący **4 artykuły** w renomowanych czasopismach o sumarycznej wartości **IF = 15,187**. Zdobyte dotychczas przez habilitanta doświadczenie umożliwiło mu podjęcie nowych wyzwań po obronie doktoratu.

### 4. Ocena dorobku naukowego po doktoracie

Po uzyskaniu stopnia doktora habilitant wytyczył nowe kierunki badań. W czasie stażu podoktorskiego w Kanadzie zajmował się badaniem procesu retrotranspozycji intronów grupy II. Po powrocie do kraju rozpoczął badania związane z butyrylocholinoesterazą (BChE), spośród których został wyłoniony główny nurt tematyczny zawarty w cyklu publikacji, stanowiącym podstawę postępowania habilitacyjnego. Ponadto zajmował się także zastosowaniem modyfikowanej endonukleazy restrykcyjnej do konstrukcji bibliotek genomowych. Ważnym elementem badań nad BChE, niestanowiącym habilitacji, było opracowanie technologii produkcji i oczyszczania rekombinowanej BChE w mikroorganizmach jako alternatywy dla pozyskiwania enzymu z osocza. Prace te zostały sfinansowane przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, a kierownikiem projektu był prof. dr hab. Piotr Skowron. Opracowana technologia jest znacznie tańsza, powtarzalna, cechuje się



łatwiejszym oczyszczaniem enzymu, nie niesie zagrożenia w postaci możliwych infekcji, nie rodzi problemów etycznych oraz daje znacznie większe możliwości produkcji enzymu.

Dorobek Pana dra Jacka Jasiockiego uzyskany od momentu obrony pracy doktorskiej obejmuje, włącznie z cyklem stanowiącym podstawę habilitacji, **11 publikacji** o łącznym współczynniku oddziaływania  $IF = 39,499$ . Nie ulega wątpliwości, iż dorobek po doktoracie **został istotnie powiększony**.

##### 5. Ocena osiągnięcia naukowego będącego podstawą postępowania habilitacyjnego

Habilitant przedstawił zgodnie z wymogami Ustawy jako osiągnięcie naukowe spójny cykl publikacji, zatytułowany „Butyrylocholinoesteraza - badania aktywności enzymatycznej, polimorfizm genu *BCHE* i rola w patogenezie choroby Alzheimera”. Cykl prac powstał w latach 2015–2021 i obejmuje **4 prace oryginalne oraz 2 prace przeglądowe**, opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Zgodnie z analizą bibliometryczną łączny współczynnik **IF tego cyklu wynosi 23,926, co odpowiada 550 punktom MEiN**. W pięciu pracach dr Jasiocki jest pierwszym autorem, a we wszystkich autorem korespondencyjnym. Kandydat przedstawił w przygotowanym wykazie osiągnięć opis swojego wkładu w poszczególne publikacje, stanowiące podstawę habilitacji. W pracach tych odegrał kluczową rolę przy opracowaniu koncepcji pracy (5 prac), zaplanowaniu badań (4 prace doświadczalne), wykonaniu badań aktywności butyrylocholinoesterazy (4 prace doświadczalne), interpretacji wyników (4 prace eksperymentalne) i przygotowaniu manuskryptów (6 prac).

Przedstawiony cykl publikacji dotyczy badań wariantów polimorficznych w genie *BCHE* wpływających na poziom ekspresji i aktywność enzymatyczną butyrylocholinoesterazy (BChE) – enzymu, który jest odpowiedzialny za hydrolizę różnych związków o budowie estrowej i stanowi pierwszą linię obrony organizmu przed toksynami np. pestycydami fosforoorganicznymi. BChE pełni też ważną rolę w inaktywacji leków np. suksametonium. Enzym ten jest również istotny z punktu widzenia terapii np. choroby Alzheimera, ponieważ jego zahamowanie stanowi jedno z podejść terapeutycznych, które ma na celu nasilenie upośledzonej neurotransmisji cholinergiczej.



Pan dr Jacek Jasiński przedstawił wyniki swoich badań w czterech pracach eksperymentalnych, a później odniósł się do nich w przygotowanych pracach przeglądowych. W publikacji zatytułowanej „*Activity and polymorphisms of butyrylcholinesterase in a Polish population*” habilitant na podstawie wyników badań u 1200 osób wykazał, że częstość występowania w populacji polskiej poszczególnych wariantów genu BCHE m. in. „atypowego” i „fluorkowego” jest podobna do częstości występowania tych wariantów w innych populacjach kaukaskich. Ponadto, zaobserwował, że 50% osób z aktywnością BChE poniżej 2000 U/L miało mutację w 5'UTR (32G/A), intronie 2 (c.1518-121T/C) lub egzonie 4 (c.1699G/A mutacja wariantu K). Autor podkreślił także zalety zaproponowanego przez niego testu fenotypowania BChE, który jest bardzo powtarzalną i szybką metodą identyfikacji wariantów atypowego i fluorkowego.

Z kolei w pracy pt. „*New insights into butyrylcholinesterase activity assay: Serum dilution factor as a crucial parameter*” dr Jasiński zajął się opracowaniem optymalnego protokołu przeprowadzania testów aktywności BChE i wyznaczania liczb dibukainowej i fluorkowej, postulując konieczność ujednolicenia sposobu przygotowania próbek surowicy, w tym odpowiedniego rozcieńczenia, w klinicznych pomiarach aktywności BChE.

W toku dalszych badań, zaprezentowanych w publikacji „*Haplotypes of butyrylcholinesterase K-variant and their influence on the enzyme activity*”, habilitant potwierdził wcześniejsze wyniki, które sugerowały, że sama substytucja rs1803274 (wariant K1) nie ma wpływu na aktywność enzymatyczną BChE w surowicy, lecz dopiero w połączeniu z dodatkowymi substytucjami w egzonie 2 (rs1799807)(wariant K2) lub 5'UTR (rs1126680) i intronie 2 (rs55781031)(wariant K3) przekłada się na obniżoną aktywność enzymu.

Dr Jasiński wykazał wyraźną korelację pomiędzy występowaniem choroby Alzheimera a obecnością wariantu BChE K3. W publikacji „*Synergy between the alteration in the N-terminal region of butyrylcholinesterase K variant and apolipoprotein E4 in late-onset Alzheimer's disease*” autor wykazał, że współistnienie allelu APOE-ε4 i trzech substytucji (rs1126680, rs55781031, rs1803274) w genie *BCHE* wiąże się z ryzykiem wystąpienia choroby Alzheimera. Po przebadaniu za pomocą spektrometrii masowej białka BChE w surowicy homozygotycznych pacjentów z substytucją (rs1126680) znalazł fragmenty BChE świadczące o tym, że białko to może powstawać także w formie wydłużonej, przy jednoczesnej zmianie



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

reszty aminokwasowej w pozycji 31 licząc od początku białka N-BChE, z powodu rozpoczęcia translacji w alternatywnym miejscu. Taki wariant białka, z wydłużoną sekwencją sygnałową, może odgrywać rolę w patogenezie choroby Alzheimera.

Praca przeglądowa o charakterze komunikatu pt. „*Butyrylcholinesterase protein ends in the pathogenesis of Alzheimer’s disease—could BCHE genotyping be helpful in Alzheimer’s therapy?*” została wzbogacona przez habilitanta o analizy bioinformatyczne, które wykazały, że wspomniana wcześniej, wydłużona forma sekwencji sygnałowej jest bardzo konserwowana ewolucyjnie i że ten fragment może przybierać formę 3 helis alfa spiętych mostkami disiarczowymi. W oparciu o wcześniejsze wyniki, autor postuluje, że nie sam wariant BChE-K, ale współistniejące substytucje (rs1126680 i rs55781031), mogą być związane z pogorszeniem funkcji poznawczych u pacjentów z chorobą Alzheimera leczonych inhibitorami cholinoesteraz (ChEIs). Ponadto sugeruje, że powinno się przeprowadzać genotypowanie pacjentów na obecność tych substytucji w celu zidentyfikowania osób zagrożonych obniżoną skutecznością terapii ChEIs, a pacjenci z tymi substytucjami powinni być leczeni mniejszą dawką rywastygminy.

Habilitant w ostatniej z publikacji pt. „*The Role of Butyrylcholinesterase and Iron in the Regulation of Cholinergic Network and Cognitive Dysfunction in Alzheimer’s Disease Pathogenesis*” skupił się na potencjalnej roli jonów żelaza w regulacji ekspresji BChE. Po przedstawieniu na podstawie literatury roli beta-amyloidu, stanu zapalnego i roli jonów żelaza w chorobie Alzheimera, autor postanowił, w oparciu o wcześniejsze badania własne, powiązać rolę butyrylocholinoesterazy i jonów żelaza. Dr Jasiński podkreślił, że aktywność BChE jest zależna od ilości erytrocytów we krwi, a co za tym idzie może być pośrednio zależna od ilości jonów żelaza w komórkach. Ponadto sugerował, że ekspresja genu BCHE w astrocytach może zostać włączona w efekcie zwiększenia stężenia jonów żelaza w komórkach, która jest odpowiedzią na stan zapalny. Habilitant zaznacza, że będzie kontynuował badania w tym kierunku, aby lepiej poznać patomechanizmy obecne w chorobie Alzheimera.

**Reasumując, prace badawcze dra Jacka Jasińskiego stanowią istotny wkład w rozwój współczesnych nauk medycznych. Biegłość w posługiwaniu się metodami biologii molekularnej oraz biochemii umożliwiły habilitantowi uzyskanie interesujących wyników, które posłużyły do lepszego poznania roli polimorfizmu genu**



**butyrylocholinoesterazy w patogenezie choroby Alzheimera. Ponadto w przyszłości mogą być wykorzystane do opracowania narzędzi diagnostycznych, które umożliwią ocenę rokowań pacjentów oraz przyczynią się do wdrożenia spersonalizowanej terapii, biorącej pod uwagę aktywność enzymatyczną BChE.**

## **6. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej**

Dr Jacek Jasiocki od 2009 roku prowadzi zajęcia laboratoryjne na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. Zajęcia te realizowane są w ramach następujących przedmiotów: mikrobiologia dla studentów kierunku farmacja oraz biologia molekularna dla kierunku analityka medyczna. Ponadto od 2011 roku prowadzi zajęcia fakultatywne z biotechnologii farmaceutycznej dla studentów farmacji. W 2020 roku habilitant przygotował i rozpoczął prowadzenie wykładów z przedmiotu biologia molekularna dla analityki medycznej. Ważnym elementem aktywności dydaktycznej dra Jasiockiego jest sprawowanie opieki nad magistrantami na Wydziale Farmaceutycznym Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. W latach 2009-2021 pełnił funkcję opiekuna naukowego aż 12 magistrantów. Podsumowując, stwierdzam, iż Pan dr Jacek Jasiocki jest doświadczonym nauczycielem akademickim.

## **7. Podsumowanie**

Po zapoznaniu się z dorobkiem naukowym dra Jacka Jasiockiego mogę ocenić, że jest on specjalistą w zakresie badań nad butyrylocholinoesterazą, który z łatwością łączy zagadnienia polimorfizmu genu *BCHE* z aktywnością enzymatyczną oraz patogenizacją choroby Alzheimera. Z pewnością, dotychczas zdobyta przez habilitanta wiedza i doświadczenie będą w przyszłości owocować nowymi osiągnięciami.

Analiza przedstawionych dokumentów pozwala mi stwierdzić, że osiągnięcie naukowe pt. „Butyrylocholinoesteraza - badania aktywności enzymatycznej, polimorfizm genu *BCHE* i rola w patogenezie choroby Alzheimera”, pozostały dorobek, aktywność naukowa oraz działalność dydaktyczno-organizacyjna spełniają wymogi stawiane kandydatom do stopnia



UNIwersytet Jagielloński  
COLLEGIUM MEDICUM  
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

doktora habilitowanego, określone w artykule 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

**Biorąc powyższe pod uwagę, zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie dra Jacka Jasiockiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.**

Katedra Chemii Farmaceutycznej UJ CM  
Zakład Fizykochemicznej Analizy Leku

*Marek Bajda*

*dr hab. Marek Bajda, prof. UJ*