



WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW

Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej
Centrum Badań Przedklinicznych CePT

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Członkowski

Recenzja

Dotycząca postępowania habilitacyjnego na podstawie osiągnięcia naukowego pt. **„Znaczenie modulacji aktywności mezolimbicznego układu dopaminergicznego w zachowaniach poszukiwawczych kokainy”** oraz pozostałego dorobku

dr. n. med. Wojciecha Soleckiego

Dr Wojciech Solecki urodził się 1. 09. 1979 roku w Bielsku-Białej. W 2004 r. ukończył Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie i obronił pracę magisterską z wyróżnieniem pt. „ Zmiany fizjologiczne , behawioralne i poznawcze towarzyszące uzależnieniu, abstynencji i nawrotowi w zwierzęcym modelu samopodawania heroiny”. Stopień doktora nauk medycznych w dziedzinie biologia medyczna i specjalności neuropsychofarmakologia uzyskał w 2011 roku w Instytucie Farmakologii PAN w Krakowie na podstawie pracy doktorskiej pt. „Znaczenie genotypu dla zachowań związanych z uzależnieniem „ (promotor prof. dr hab. Ryszard Przewłocki).

Pracę naukową po obronie pracy magisterskiej kontynuował w latach 2004 – 2011 Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie jako pracownik inżynieryjno-techniczny i od 2007 r. podczas studiów doktoranckich na kierunku Neuropsychofarmakologia.

W latach 2011 – 2013 odbywał staż podoktorski w Zakładzie Psychiatrii Yale School of Medicine, Yale University w New Haven , USA.

W latach 2013 - 2018 zatrudniony był ponownie w Zakładzie Neurofarmakologii Molekularnej Instytutu Farmakologii PAN jako pracownik inżynieryjno-techniczny. Równocześnie w 2013 r. podjął dodatkowo pracę na stanowisku adiunkta w Zakładzie Neurobiologii i Neuropsychologii Instytutu Psychologii Stosowanej, Wydziału Zarządzania i Komunikacji Społecznej, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel
ul. Banacha 1b; 02-097 Warszawa
tel. 022 116 6116, faks: (+ 48) 022 116 6202
sekretariat tel. (+48) 022 116 6160
e-mail: dagmara.mirowska-guzel@wum.edu.pl
www.wum.edu.pl

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe zawiera cykl 8. oryginalnych prac, wszystkie znajdują się w bazie Journal Citation Reports. Sumaryczny IF tych czasopism wynosi 32,645 (MNiSW = 745 pkt.). W 6. publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia Habilitant jest pierwszym autorem; w 7. jest autorem korespondującym. Zgodnie z informacją Habilitanta potwierdzaną przez współautorów, jego udział w tych publikacjach między innymi polegał na tworzeniu koncepcji badań, zdobywaniu funduszy, wykonywaniu doświadczeń, lub ich nadzorowanie, analizie i interpretacji wyników, przygotowaniu manuskryptów. Procentowy swój udział w realizacji prac Habilitant oszacował na od 40%, 50%, 70%, 70%, 70%, 70% do 75%, 75%. Do prac doświadczalnych dołączono również rozdział w monografii naukowej, w której Habilitant swój wkład ocenił na 50%.

Celem cyklu publikacji była próba wyodrębnienia patofizjologicznego mechanizmu będącego podstawą głodu substancji uzależniającej. Badano m.in. rolę aktywności dopaminergicznej w układzie pole brzuszne nakrywki – jądra półleżącego przegrody w modulowaniu poszukiwania kokainy; wpływ aktywności noradrenergicznej w polu brzusznej nakrywki (VTA) na poszukiwanie kokainy i uwarunkowaną reakcję strachu oraz na nasilenie symptomów zespołu odstawienia.

Badania wykazały znaczenie specyficznych mechanizmów receptorowych w VTA modulujących fazową aktywność dopaminergiczną w przodomózgowiu i behawioralne reakcje na bodźce warunkowe oraz wpływ aktywności receptorów adrenergicznych w VTA na wywołane bodźcem warunkowym poszukiwanie kokainy w czasie abstynencji i reakcje uwarunkowanego strachu. Wykazano również, że zahamowanie aktywności noradrenergicznej zmniejsza symptomy zespołu odstawienia doświadczalnego w trakcie abstynencji, co w połączeniu z postulowanym neurofizjologicznym, dzięki któremu bodźce warunkowe wywołują głód substancji uzależniającej, wzmacnia użyteczność terapeutyczną strategii celujących w modulację tej aktywności. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na VTA oraz na mechanizm modulacji fazowej aktywności dopaminergicznej jako kluczowe dla efektywności ligandów receptorów adrenergicznych w zmniejszaniu głodu kokainy. Sugerowano również, że aktywność receptora alfa1-adrenergicznego w VTA jest związana z kodowaniem ważności bodźców środowiskowych i odzwierciedla zdolność funkcji wzbudzeniowych i orientacyjnych wynikających z oddolnego przetwarzania informacji do kierowania/sterowania zachowaniem. Wykazano również, że zahamowanie aktywności

noradrenergicznej zmniejsza objawy odstawienia doświadczanego w trakcie abstynencji, co w połączeniu z postulowanym neurofizjologicznym mechanizmem (dzięki któremu bodźce warunkowe wywołują głód substancji uzależniającej) wzmacnia użyteczność terapeutyczną strategii celujących w modulację tej aktywności. Badania wykazały użyteczność terapeutyczną ligandów receptorów adrenergicznych u ludzi, nie wskazując na ich miejsce działania w ośrodkowym układzie nerwowym i mechanizm neurofizjologiczny odpowiedzialny za modulację głodu w czasie abstynencji. Uzyskane wyniki wskazują na pole brzusznej nakrywki i na mechanizm modulacji fazowej aktywności dopaminergicznej jako kluczowe dla efektywności ligandów receptorów adrenergicznych w zmniejszaniu głodu kokainy. Wykorzystywane doświadczalne modele zwierzęce i testy behawioralne wskazują, że efektywność takich manipulacji może być ograniczona do specyficznych sytuacji – poszukiwania kokainy wywołanego bodźcem warunkowym, a nie stresem. Uzyskane wyniki mogą ułatwiać dostosowanie farmakologicznych strategii leczenia uzależnień do zróżnicowanej tego zaburzenia i indywidualnych uwarunkowań chorego. Badania wykazały również znaczenie receptorów adrenergicznych w modulowaniu wywołanej przez dysforyczny bodziec warunkowy reakcji strachu lub nasilenia objawów odstawienia. Podsumowując warto podkreślić, że proponowana rola aktywności noradrenergicznej w polu brzusznej nakrywki (kodowanie ważności i zachęcającej wartości motywacyjnej bodźców środowiskowych) stanowi uzupełnienie wiedzy dotyczącej sposobu w jakim funkcje wzbudzeniowe i orientacyjne modułują zachowanie.

Wyniki dotychczasowych badań stanowiły podstawę nowego grantu NCN OPUS pt. „Poszukiwanie nowych mechanizmów terapii zaburzeń związanych z używaniem substancji uzależniających lub ze stresem” kierowanym przez Habilitanta. Celem tych badań jest zrozumienie roli aktywności neuronów dopaminergicznych VTA i modulującej jej aktywności noradrenergicznej w poszukiwaniu substancji uzależniających i w reakcjach na stres oraz potencjalnie wskazanie nowych sposobów leczenia uzależnień lub zaburzeń związanych ze stresem.

Dorobek naukowy

Dorobek naukowy dr. W. Soleckiego przed doktoratem stanowi 8 publikacji oryginalnych w czasopismach międzynarodowych (w pięciu był pierwszym autorem). po uzyskaniu doktoratu obejmuje 17 pozycji, W 7 publikacjach oryginalnych był pierwszym autorem.

Sumaryczny IF w czasopismach przed doktoratem: 30.921

Sumaryczny IF w czasopiśmie po doktoracie: 62.785

Sumaryczna punktacja MNiSW wszystkich prac: 1079 (1899 wg listy z 2019 r.)

Publikacje były cytowane 339 razy (bez autocytowań 255 razy) SCOPUS.

Indeks Hirscha wynosił 11.

Dr W. Solecki przed doktoratem był wykonawcą w dwóch międzynarodowych projektach badawczych; po doktoracie wykonawcą w grantach NCBiR oraz kierował grantami naukowymi FNP HOMING PLUS; NCN SONATA 6 (budżet 1 223 200 PLN); NCN OPUS 7 (budżet 1 372 453 PLN) oraz stypendystą Marie Curie International Incoming Fellowship. Obecnie jest w trakcie realizacji projektu NCN OPUS 13 jako wykonawca i kieruje projektem NCN OPUS 15 (budżet 1 878 959 PLN).

Celem projektu FNP HOMING PLUS było zbadanie neurobiologicznych podstaw zaangażowania poszczególnych części układu noradrenergicznego w modulowaniu dysforycznych objawów doświadczanych podczas zespołu odstawienia od morfiny. Efektem projektu były trzy prace magisterskie i dwie publikacje.

Projekt NCN SONATA 6 dotyczył wykazania nowych mechanizmów regulujących gład substancji uzależniającej w czasie abstynencji i stanowił podstawę osiągnięcia naukowego składającego się na habilitację. Efektem projektu były trzy prace magisterskie i 6 publikacji.

Projekt NCN OPUS 7 dotyczył nowych mechanizmów regulujących zachowania poszukiwawcze kokainy w czasie abstynencji u szczurów i był rozwinięciem badań projektu SONATA 6. Efektem projektu były dwie prace magisterskie i 5 publikacji.

Projekt EC REA FP7 Marie Curie International Incoming Fellowship był kontynuacją badań projektu FNP HOMING PLUS i jego celem było wskazanie neurobiologicznych mechanizmów w polu brzusznej nakrywki zaangażowanych w procesy uczenia się i powstawania asocjacji pawłowskich wywołanych ekspozycją na nagradzający bodziec bezwarunkowy. Wcześniejsze wyniki były inspiracją do badań farmakologicznych roli aktywności receptora alfa1-AR w nabywaniu tej reakcji. Wyniki badań wykazały, że blokada tego receptora przed warunkowaniem z kokainą zmniejsza uwarunkowaną preferencję miejsca. Wyniki tych badań zostały złożone do publikacji.

Projekt NCN OPUS 15 obecnie realizowany, jest kontynuacją projektu NCN SONATA 6, jego celem jest wskazanie neurobiologicznych mechanizmów w polu brzusznej nakrywki zaangażowanych w powstawanie reakcji poszukiwania substancji uzależniających, jak i reakcji uwarunkowanego strachu wywołanych przez bodźce warunkowe. Autorzy

przypuszczają, że reakcje poszukiwania substancji uzależniających, takich jak kokaina, nikotyna i oksykodon oraz uwarunkowanego strachu zależą od aktywności receptorów adrenergicznych w polu brzusznej nakrywki kodującej ważność bodźca warunkowego, niezależnie od jego wartości hedonistycznej. Zespół jest w trakcie badań wykazujących znaczenie aktywności neuronów dopaminergicznych w VTA w inicjacji uwarunkowanego zachowania i rekonsolidacji śladu pamięciowego związanego z odpamiętaniem asocjacji bodziec warunkowy-bodziec bezwarunkowy. Dotychczasowym efektem projektu były trzy doniesienia w postaci posterów oraz wykład podczas International Congress of the Polish Neuroscience Society w Katowicach.

Habilitant był recenzentem publikacji przesyłanych do *Neuropsychopharmacology*, *J. Neurochemistry*, *Neurochemistry*, *Neuroscience*, *International J. Molecular Sci.*, *Acta Neurobiol. Experimental.*, *Frontiers Behav. Neurosci.*

Staż w zagranicznych instytucjach naukowych

Staż podoktorski w Zakładzie Psychiatrii Molekularnej Uniwersytetu Yale w New Haven (USA) w latach 2011-13. Efektem stażu było sześć publikacji i nauczenie się nowych metod badawczych m. in. nauczenie się i praktyczne zastosowanie metod optogenetycznych.

Współpraca naukowa

Współpracował i nadal współpracuje z wieloma naukowcami z krajowych i zagranicznych ośrodków badawczych m.in. Wydziału Biologii UJ w Krakowie, Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie, Instytutu Farmakologii im. J. Maja PAN w Krakowie, Uniwersytetu Yale w New Haven (USA).

Między innymi wspólne badania dotyczą:

- wpływu podania ligandów receptorów opioidowych selektywnie funkcjonalnie na zachowania poszukiwawcze u szczurów w modelu uzależnienia od oksykodonu (3 publikacje)
- wpływu usunięcia genu kodującego podjednostkę NR1 receptora NMDA selektywnie na neuronach noradrenergicznych na zachowania związane z uzależnieniem u myszy (publikacja i wyróżnienie ECNP)
- efekty przeciwdepresyjne ketaminy u szczurów z farmakologicznie zahamowaną aktywnością pola brzusznej nakrywki
- wpływ witaminy D na fazowo uwalnianą dopaminę w jądrze półleżącym przegrody (publikacja)
- wpływ optogenetycznej stymulacji neuronów dopaminergicznych pola brzusznej nakrywki u szczurów Th-Cr+ na stan afektywny mierzony mierzony za pomocą wokalizacji ultradźwiękowych

(publikacja w recenzji)

- pomiar pozakomórkowego stężenia neuroprzekaźników w korze czołowej metodą mikrodializy u swobodnie poruszających się zwierząt i zmian w ich stężeniu w odpowiedzi na stymulację optogenetyczną u szczurów Th-Cre+ (wyniki wykorzystano w projekcie NCN OPUS 7)
- badania mechanizmu działania głębokiej stymulacji mózgu w przyśrodkowo-brzuszej korze przedczołowej w zwierzęcym modelu lekoopornej depresji (publikacja)

Wspólne badania wtoku:

- badania funkcjonalnego znaczenia połączeń anatomicznych neuronów wzgórków górnych z neuronami dopaminergicznymi śródmózgowia
- badania wpływu wzbudzonej aktywności dopaminergicznej na S-palmityzację białek w hipokampie i jądrze pólężącym przegrody u szczura. Autorzy spodziewają się, że proces ten jest kluczowy dla plastyczności neuronalnej i procesów uczenia się i pamięci, zależnych od dopaminy.
- wykazanie, czy komponenta emocjonalna interakcji społecznych, kodowana przez aktywność neuronalną w obrębie zespołu jądra migdałowatego związana jest z aktywnością modulowanych przez dopaminę aferentów z kory przedczołowej
- badania dotyczą ekspresji białek receptorów adrenergicznych oraz efektu stresu na zmiany plastyczne w pniu mózgu szczurów.

Warto zaznaczyć, że przedstawiając informacje dotyczące wspólnych badań Habilitant dołącza informacje jaki był jego osobisty wkład w tych pracach.

W ramach kierowanych przez Habilitanta badań realizowanych ze środków statutowych Zakładu Neurobiologii i Neuropsychologii Instytutu Psychologii Stosowanej, Wydziału Zarządzania i Komunikacji Społecznej UJ prowadzi również badania z dziedziny nauk społecznych. Jako swoje główne zainteresowanie dr W. Solecki przedstawia badania zachowania związanego z uzależnieniem. Pierwszym zadaniem jest przeprowadzenie polskiej adaptacji kwestionariuszy badających głód substancji uzależniających, takich jak nikotyna, heroina i wybrane opioidy. Drugim zadaniem badawczym jest „Polska adaptacja oraz walidacja Krótkiej Formy Kwestionariusza Głodu Tytoniowego”. Celem trzeciego zadania jest „Reakcja fizjologiczna organizmu osoby uzależnionej od nikotyny w odpowiedzi na bodziec warunkowy” – zmierzenie reakcji psychofizjologicznych na bodźce związane z paleniem papierosów u osób uzależnionych od nikotyny. W następnym etapie rozpoczną się badania na ludziach.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Zajęcia dydaktyczne od 2013 r. (również w języku angielskim) prowadzi na kierunku Psychologia Stosowana (WZiKS UJ) m. in. jako prowadzący i koordynator kursów „Biofizjologiczne podstawy zachowania”, „Psychologia neurobiologiczna”, „Neurobiologiczne podstawy psychoterapii”, „Nowe trendy w badaniach mózgu”, „Neurobiologiczne podstawy uzależnień”, „Neurobiologiczne podstawy ja i świadomości”, „Mózg i stres”, „Neurobiologiczne podstawy zachowania”, „Psychologia neurobiologiczna”, „Metody oraz techniki badania i diagnozy psychologicznej”, „Warsztaty psychologii stosowanej” oraz na kierunku Neurobiologia (WB UJ): „Current advances in neuroscience.”

W latach 2014-16 był opiekunem trzech prac magisterskich realizowanych w Instytucie Farmakologii PAN. W latach 2016-19 był promotorem pięciu prac magisterskich i opiekunem 1 pracy magisterskiej realizowanych w ramach badań kierowanych przez Habilitanta grantach NCN SONATA i OPUS. W latach 2019-20 był promotorem 6 prac magisterskich na kierunku Psychologia Stosowana UJ oraz promotorem pomocniczym pracy doktorskiej realizowanej w Krakowskiej Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej w dyscyplinie Biologia medyczna.

W Instytucie Psychologii Stosowanej UJ od 2014 r. jest opiekunem naukowym sekcji Neurosciences koła naukowego. M.in. zorganizował laboratorium, zdobył finansowanie z NCN i wyposażył pomieszczenia do hodowli i prowadzenia badań immunohistochemicznych oraz behawioralnych. W 2018 r. był organizatorem sesji „Opioid addiction mechanisms” podczas 13th European Opiate Addiction Treatment Association w Krakowie.

Uczestniczył również w powstawaniu nowej specjalności na kierunku psychologia na WZiKS UJ - Neuropsychologia i neurokognitywistyka oraz opracował sylabusy przedmiotów „Neurobiologiczne podstawy uzależnień” i „Neurobiologiczne podstawy psychoterapii”.

Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Terapii Środowiskowej oraz Society for Neuroscience. W ramach upowszechniania wiedzy w latach 2014 – 19 organizował i czynnie uczestniczył w warsztatach adresowanych dla młodzieży szkolnej i dorosłych podczas „Nocy naukowców”, „Festiwalu nauki i sztuki”, „Święta Uniwersytetu Jagiellońskiego” oraz „Neuropikniku”.

Był laureatem sześciu nagród i wyróżnień: ECNP Fellowship Award; Axelorod Travel Award; finalista nagrody im. A. Rojszczaka; Stypendium naukowe dla wybitnego młodego naukowca MNiSW; Nagroda Rektora zespołowa II stopnia za osiągnięcia naukowe oraz Nagroda Rektora zespołowa I stopnia za osiągnięcia naukowe.

Podsumowanie

Na uwagę zasługuje fakt, że pracując w bardzo dobrych zespołach naukowych Habilitant uzyskał dużą samodzielność oraz możliwość znacznego wpływu na ostateczny kształt prac przygotowywanych do druku. Wyróżniające jest również zaangażowanie Habilitanta w szkolenie młodzieży, pedagogów, pracowników socjalnych, kuratorów i policjantów oraz na rzecz integracji różnych środowisk. W latach 2009-11 pracował nieodpłatnie świadcząc opiekę psychologiczną dla potrzebujących rodzin lub mających konflikty z prawem.

Na podstawie analizy dorobku dr. n. med. Wojciecha Soleckiego, a przede wszystkim cyklu ośmiu publikacji stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego pt. „Znaczenie modulacji aktywności mezo limbicznego układu dopaminergicznego w zachowaniu poszukiwawczym kokainy” uważam, że zarówno dorobek ten jak i pozostałe osiągnięcia nie tylko odpowiadają wymogom przewidzianym ustawą o stopniach i tytule naukowym ale również zasługują na wyróżnienie. W związku z powyższym pragnę złożyć wniosek o dopuszczenie dr. n. med. Wojciecha Soleckiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Warszawa, 15. 08. 2021 r.



Prof. dr hab. med. Andrzej Członkowski