

Warszawa, 14.09.2026

dr hab. Magdalena Chłopecka-Słomińska, prof. SGGW
Zakład Farmakologii i Toksykologii
Instytut Medycyny Weterynaryjnej
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

RECENZJA

osiągnięć naukowych i istotnej aktywności naukowej

Pana dr. n. wet. Huberta Ziółkowskiego

adiunkta w Katedrze Farmakologii i Toksykologii
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-
Mazurskiego w Olsztynie

w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w
dziedzinie nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria

Szkoła Główna Gospodarstwa
Wiejskiego w Warszawie

Instytut Medycyny
Weterynaryjnej

Katedra Nauk Przedklinicznych

Zakład Farmakologii i
Toksykologii

ul. Ciszewskiego 8
02-786 Warszawa
+ 48 22 59 360 86,
zft@sggw.edu.pl

Podstawą przygotowania recenzji jest uchwała Rady Naukowej
Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie
z dnia 2 lipca 2026 r. w sprawie powołania komisji habilitacyjnej w
postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr. Hubertowi
Ziółkowskiemu.

Sylwetka Habilitanta: biografia naukowa i przebieg pracy zawodowej

Pan dr n. wet. Hubert Ziółkowski jest absolwentem Wydziału
Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w
Olsztynie, gdzie uzyskał tytuł lekarza weterynarii 5 kwietnia 2009 roku. Po
ukończeniu studiów doktoranckich w 2014 r. Habilitant uzyskał stopień
naukowy doktora nauk weterynaryjnych w zakresie farmakologii
weterynaryjnej na podstawie pracy doktorskiej pt. „Wpływ pokarmu i jonów
metali na wchłanianie z przewodu pokarmowego i farmakokinetykę
oksytetracykliny u kurcząt brojlerów”, realizowanej na Uniwersytecie
Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie pod opieką prof. dr hab. Jerzego
Jaroszewskiego. Od początku kariery zawodowej Habilitant jest związany z
Katedrą Farmakologii i Toksykologii WMW UWM w Olsztynie, najpierw
jako asystent (od 2012 r), technolog (w latach 2013-2015) i następnie adiunkt

(od 1.09.2024 r. do chwili obecnej). Z otrzymanych dokumentów wynika, że dr Hubert Ziółkowski nie ubiegał się w przeszłości o stopień doktora habilitowanego.

Zakres oceny

Zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 poz. 1571 ze zm.), recenzja obejmuje:

- ocenę osiągnięć naukowych Habilitanta, w tym ich wkład w rozwój dyscypliny weterynaria;
- aktywność naukową Habilitanta realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

Ocena osiągnięć naukowych

Do osiągnięć naukowych Habilitanta należy **cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych** pt. „Znaczenie transporterów wypływowych P-gp/BCRP oraz procesów pierwszego przejścia w farmakokinetyce tetracyklin: od nieselektywnej modulacji do oceny wpływu substancji pomocniczych”. W skład cyklu wchodzi 3 oryginalne prace opublikowane w czasopismach z listy JCR w latach 2023-2026. W dwóch pracach dr Ziółkowski jest jedynym autorem, trzecia publikacja ma charakter wieloautorski, przy czym Habilitant jest pierwszym i korespondencyjnym autorem pracy. Informacje zawarte w oświadczeniu Habilitanta opisującym merytoryczny wkład w powstawanie publikacji wieloautorskiej, nie budzą wątpliwości odnośnie wiodącej roli dr. Huberta Ziółkowskiego w jej przygotowanie. Wkład merytoryczny Habilitanta w powstanie prac wchodzących w skład cyklu obejmował: opracowanie koncepcji badań oraz zaplanowaniu doświadczenia, pozyskiwanie materiału badawczego oraz wykonywanie oznaczeń laboratoryjnych, przeprowadzenie analizy farmakokinetycznej, statystycznej oraz interpretację uzyskanych wyników, sformułowanie wniosków oraz opracowanie manuskryptu do publikacji.

W skład omawianego osiągnięcia naukowego wchodzi następujące prace:

1. **Ziółkowski H. (2023).** Bioavailability of tetracyclines is substantially increased by administration of cyclosporine A, a non-specific efflux-pump blocker. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*; 50:100493. DOI: 10.1016/j.dmpk.2023.100493.
IF₂₀₂₃: 2,7; MNiSW: 70 pkt.
2. **Ziółkowski H. (2026).** P-gp/BCRP efflux and intestinal metabolism limit tigecycline exposure: effects of elacridar and voriconazole in mice. *Drug Metabolism and Disposition*; 54:100213. DOI: 10.1016/j.dmd.2025.100213.
IF₂₀₂₅: 3,6; MNiSW: 100 pkt
3. **Ziółkowski H, Szteyn K, Jędrzkiewicz D, Rasiński B, Jaroszewski J. (2023).** Tigecycline Absorption Improved by Selected Excipients. *Pharmaceuticals (Basel)*;16(8):1111. DOI: 10.3390/ph16081111
IF₂₀₂₃: 4,3; MNiSW: 140 pkt.

Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) zgodny z rokiem opublikowania wynosi **10,6**, łączna liczba punktów zgodnie z wykazem MNiSW wynosi **310**, a liczba cytowań na dzień złożenia recenzji wynosi: 10, 3 i 4 odpowiednio dla 1., 2. i 3. publikacji cyklu. W złożonej dokumentacji dla publikacji 2. Habilitant podał w IF₂₀₂₄ wynoszący 4,0, co wynikało z braku aktualnych danych dla czasopisma na dzień składania wniosku (28.04.2026). Impact Factor czasopisma *Drug Metabolism and Disposition* za rok 2025 (raport ogłoszony w czerwcu 2026) wynosi 3,6.

Biorąc pod uwagę treść i wartość merytoryczną powyższych publikacji należy stwierdzić, że stanowią one cykl spójny tematycznie.

Obszarem badawczym, który dominuje w dorobku Habilitanta jest farmakokinetyka leków, w tym opracowanie i walidacja metod oznaczeń, analiza farmakokinetyczna oraz ocena wartości ekstrapolacyjnej i translacyjnej danych doświadczalnych. Problematyka badawcza osiągnięcia naukowego prezentowanego jako cykl publikacji jest zgodna z całościowym obrazem aktywności Habilitanta, wskazuje na Jego duże doświadczenie oraz świetne opanowanie warsztatu badawczego. Tematyka osiągnięcia naukowego skupia się na powszechnie stosowanej grupie chemioterapeutyków przeciwdrobnoustrojowych jaką są tetracykliny. Habilitant słusznie wskazuje, że wraz z dynamicznym rozwojem prac nad syntezą nowych tetracyklin oraz ich analogów, jak również poszerzaniem zastosowań klinicznych tych leków w weterynarii i medycynie, również o te, które nie dotyczą terapii przeciwbakteryjnych, konieczne jest jak najdokładniejsze poznanie zjawisk, które determinują losy tych substancji w organizmie. Autor cyklu słusznie zauważa, że biorąc pod uwagę stosunkowo niewielkie różnice strukturalne, a zatem zbliżone właściwości fizykochemiczne tetracyklin, uzasadnione jest pytanie o przyczyny zróżnicowanych parametrów farmakokinetycznych poszczególnych związków z tej grupy. Habilitant uzasadnił celowość podjętych badań wskazując na brak możliwości wyjaśnienia znaczących różnic w parametrach farmakokinetyki tetracyklin biorąc pod uwagę jedynie klasyczny model dyfuzji biernej. Decyzja zatem o wykonaniu badań sprawdzających udział mechanizmów aktywnego transportu tetracyklin w regulacji ich biodostępności, dystrybucji i eliminacji, jest w pełni uzasadniona.

Badania wykonane w ramach prac wchodzących w skład cyklu dały odpowiedź na trzy główne cele badawcze jakimi były:

1. Ocena znaczenia nieselektywnej modulacji transportu wypływowego, metabolizmu i eliminacji w kształtowaniu farmakokinetyki tetracyklin *in vivo*;
2. Ocena znaczenia transporterów glikoproteiny P (P-gp) i białka oporności raka piersi (BCRP) oraz procesów metabolicznych w regulacji farmakokinetyki tygecykliny *in vivo*;
3. Ocena możliwości modulacji dostępności biologicznej tygecykliny za pomocą wybranych substancji pomocniczych oddziałujących na barierę jelitową.

Pierwszy cel Habilitant realizował prowadząc badania przedstawione w publikacji: **Ziółkowski, H. (2023), Drug Metab Pharmacokinet, 50, 100493**, a modelem badawczym były zdrowe, czterotygodniowe kurczęta brojlery (Ross). Weryfikacja hipotezy badawczej dotyczącej modulacji wchłaniania tetracyklin na poziomie bariery jelitowej i metabolizmu pierwszego przejścia. Habilitant uzyskał poprzez zastosowanie nieselektywnego inhibitora transporterów wypływowych

- cyklosporyny A. Nieselektywne zahamowanie procesów aktywnych ograniczających biodostępność tetracyklin miało na celu wstępną weryfikację udziału tych procesów w zmienności parametrów farmakokinetycznych różnych związków z tej grupy, szczególnie na poziomie wchłaniania. Uzyskane wyniki potwierdziły, że doustne podanie cyklosporyny A spowodowało istotny wzrost osoczowych stężeń prawie wszystkich badanych tetracyklin, przy czym stopień wzrostu maksymalnych stężeń był zależny od poszczególnych związków. Różnice te są szczególnie widoczne w przypadku całkowitej ekspozycji ogólnoustrojowej opisywanej przez pole pod krzywą stężenie-czas, a największy wzrost dostępności biologicznej obserwowano w przypadku tetracyklin, które wykazywały najsłabsze wchłanianie z przewodu pokarmowego w warunkach bez zastosowania inhibitora (najsilniejszy, sześciokrotny w odniesieniu do kontroli wzrost odnotowano w przypadku tygecykliny). Wyniki tej części pracy wskazują na udział procesów aktywnych w regulacji farmakokinetyki tetracyklin na poziomie wchłaniania z przewodu pokarmowego i stanowią uzasadnienie badań przedstawionego cyklu wyjaśniających mechanizmy tej regulacji.

Realizacja pierwszego celu badawczego miała również wskazać wpływ drogi podania cyklosporyny A (dożylna/doustna) na parametry farmakokinetyczne wybranych tetracyklin. Do tej części badań Habilitant wybrał tygecynę i oksytetracyclinę, co jest w pełni uzasadnione ze względu na znaczące różnice w dostępności biologicznej badanych chemioterapeutyków. Zastosowany scenariusz doświadczeń pozwolił na rozstrzygnięcie, w jakim stopniu zmniejszenie dostępności badanych tetracyklin związane jest z hamowaniem transporterów wypływowych nabłonka jelitowego, a w jakim z obniżeniem klirensu nerkowego i wątrobowego. Kluczowym wnioskiem z tej części badań jest potwierdzenie dominującej roli hamowania transporterów wypływowych w nabłonku jelitowym jako głównego mechanizmu doprowadzającego do wzrostu dostępności biologicznej tetracyklin. Przedstawione wyniki potwierdziły także hamujący wpływ cyklosporyny A na klirens nerkowy i wątrobowy, przy czym uzyskane wyniki jasno wskazują, że mechanizm ten nie tłumaczy takiej intensywności zmian po podaniu inhibitora.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, naturalną kontynuacją badań (przedstawionych w pracy **Ziółkowski, H. (2026). *Drug Metab Dispos*, 54:100213**) było sprawdzenie znaczenia transporterów P-gp i BRCP oraz metabolizmu w regulacji farmakokinetyki tygecykliny, tetracykliny o wyjątkowo niskiej ekspozycji ogólnoustrojowej i tkankowej. Wybór tych transporterów jest zasadny ze względu na ich szczególne znaczenie w ograniczaniu wchłaniania substancji w jelicie, nasileniu wydzielania substancji do żółci oraz ich rolę w tworzeniu innych barier biologicznych organizmu. Do badań wybrano ośmioletniomyszy szczepu BALB/c oraz myszy typu dzikiego, co pozwoliło na porównanie badanych efektów w dwóch różnych wariantach genetycznych, jak również sprawdzenie stabilności badanego mechanizmu u różnych gatunków (kura i mysz). W warunkach kontrolnych zwierzęta otrzymywały tygecynę dootrzewnowo lub doustnie w warunkach niezakłóconej aktywności transporterów wypływowych. W głównej części badania Habilitant ocenił te same parametry farmakokinetyczne tygecykliny podanej dootrzewnowo lub doustnie, ale w obecności elakridaru, selektywnego blokera transporterów P-gp i BRCP, podanego drogą doustną. Uzyskane wyniki potwierdziły, że hamowanie transporterów wypływowych istotnie zwiększa ekspozycję osoczną w porównaniu do warunków kontrolnych w obu schematach

narażenia. Warto podkreślić, że opracowany przez Habilitanta schemat doświadczenia będący efektem Jego dużego doświadczenia w zakresie analizy i ekstrapolacji danych farmakokinetycznych pozwolił ustalić, iż regulacja ekspozycji tygecykliny jest modyfikowana przez P-gp i BRCP zarówno na poziomie wchłaniania jak również dalszych losów leku w organizmie, w tym wydzielania do żółci, bez konieczności wykonania bezpośrednich oznaczeń tego procesu jak również pomiaru aktywności badanych transporterów błonowych. Na podkreślenie zasługuje również ostrożność z jaką Habilitant wyciąga wnioski na podstawie wyników dotyczących zależności pomiędzy ekspozycją osoczną na tygecyklinę a jej przenikaniem bariery krew-mózg, z uwzględnieniem różnic w schematach narażenia jak i odmiennymi genetycznie szczepami myszy. Otrzymane w tym zakresie wyniki wskazują na udział wybranych transporterów wypływowych nie tylko w regulacji stężenia tygecykliny w kompartmentcie centralnym, ale również regulację jej przenikania na teren mózgowia, a efekt ten występuje u myszy obu wariantów genetycznych, przy czym efekt ten był bardziej wyraźny u myszy BALB/c. Dołączenie w planie doświadczenia worykonazolu pozwoliło z kolei na rozdzielenie mechanizmów regulujących farmakokinetkę badanego leku w zakresie transportu wypływowego jak i metabolizmu, zwłaszcza zachodzącego w enterocytach. Równoległe zastosowanie worykonazolu, inhibitora enzymów związanych z cytochromem P450, niewpływającego na transportery wypływowe, spowodowało zwiększenie stężenia leku w osoczu, zarówno po podaniu *per os* jak i dootrzewnowo jedynie we wczesnych punktach czasowych, bez wyraźnego wpływu na całkowitą ekspozycję ustrojową. Oznacza to, że zahamowanie metabolizmu tygecykliny, chociaż wpływa na farmakokinetkę leku, nie powoduje istotnych i długofalowych zmian w całkowitej ekspozycji ustrojowej.

Bardzo istotnym, praktycznym aspektem zaobserwowanej regulacji transportowej i eliminacyjnej tygecykliny była ocena, czy substancje pomocnicze obecne wraz z substancją czynną w postaci farmaceutycznej leku mogą, i w jakim stopniu, wpływać na jego dostępność biologiczną. W badaniach opublikowanych w pracy Ziółkowski H. et al. (2023). *Pharmaceuticals*, 16(8):1111 Habilitant wykorzystał znany Mu model kurcząt brojlerów, co pozwoliło na pozyskanie pełnych profili farmakokinetycznych i ilościową ocenę ekspozycji ogólnoustrojowej tygecykliny. Doboru substancji pomocniczych użytych w doświadczeniu Habilitant dokonał kierując się danymi o ich potencjalnym oddziaływaniu z transporterami wypływowymi oraz zróżnicowanej budowie chemicznej (trimetylochitoza, kaprylanu sodu, deoksycholan sodu, TPGS, pochodne β -cyklodekstryny - dimetylowana i hydroksypropylowana). Podanie doustne tygecykliny w obecności większości badanych substancji pomocniczych doprowadziło do istotnego wzrostu ekspozycji ogólnoustrojowej na lek w odniesieniu do grupy kontrolnej, przy czym najsilniejsze efekty odnotowano w obecności hydroksypropylowanej β -cyklodekstryny, TPGS oraz deoksycholanu sodu. Podniesieniu uległy krzywe wartości stężeń osoczkowych oraz pola pod krzywą stężenie - czas, nie odnotowano natomiast zmian w dynamice absorpcji jak również wpływu na regulacyjne mechanizmy ogólnoustrojowe, co wskazuje na brak udziału zaburzeń bariery jelitowej niezależnych od transporterów wypływowych. Jak podkreśla Habilitant badanie to ma charakter funkcjonalny i opiera się na analizie wzorca zmian farmakokinetycznych. Uzyskane wyniki wskazują, że obecność w doustnej postaci farmaceutycznej leku wybranych substancji pomocniczych może zwiększać

dostępność biologiczną tygecykliny, doprowadzając do zwiększenia efektywnej frakcji dawki dostępnej do wchłonięcia.

Prace wchodzące w skład przedstawionego do recenzji cyklu publikacyjnego zostały opublikowane w renomowanych czasopismach, gdzie zostały poddane ocenie przez specjalistów zajmujących się prezentowaną tematyką badawczą. Podsumowując wartość merytoryczną i znaczenie omówionego cyklu należy podkreślić, że uzyskane wyniki znacząco przyczyniły się do poszerzenia wiedzy dotyczącej czynników regulujących farmakokinetykę tetracyklin w warunkach *in vivo*, dając możliwość kontynuacji badań w przyszłości w zakresie mechanizmów, które wskazuje sam Autor w swojej analizie. Omawiane osiągnięcie wskazuje na dojrzałość naukową Habilitanta, co widać w sposobie analizy danych, wnioskowaniu adekwatnym do zastosowanego schematu doświadczenia, bez spekulacji w obszarach, które nie są możliwe do precyzyjnej oceny w ramach prowadzonych badań. Przedstawione osiągnięcie stanowi znaczny wkład w dyscyplinę weterynarii dając podstawę do działań kontrolujących dostępność biologiczną tetracyklin, zarówno jako celowe modulowanie farmakologiczne, jak również poprzez tworzenie określonych formułacji leków.

Warto zaznaczyć, że pomimo, iż Habilitant w przejrzysty sposób udowadnia spójność tematyczną cyklu, w czytelny i syntetyczny sposób omawia uzyskane w toku badań wyniki, pewne wątpliwości budzi jednak sposób konstrukcji autoreferatu w tej właśnie części. Sposób przedstawienia (łącznie dla trzech publikacji) w osobnych sekcjach dla: wprowadzenia, celów i zadań badawczych, następnie metodyki badań, wyników i w końcu omówienia wyników zaburza w pewnym stopniu odbiór treści i jest źródłem powtórzeń, które w tej sytuacji stają się nieuchronne.

Do **innych osiągnięć naukowych** Habilitant zaliczył badania prowadzone w następujących obszarach tematycznych:

1. Zmienność farmakokinetyczną tetracyklin u kurcząt brojlerów w warunkach maksymalnej standaryzacji eksperymentalnej.
2. Wpływ pokarmu i jonów dwuwartościowych na dostępność biologiczną enrofloksacyny u indyków.
3. Wpływ pokarmu i jonów metali na wchłanianie z przewodu pokarmowego i farmakokinetykę oksytetracykliny u kurcząt brojlerów.

Ad. 1.

Wyniki badań zostały opublikowane w pracy: Ziolkowski H., Jasiocka-Mikołajczyk A., Madej-Śmiechowska H., Janiuk J., Zygmuntowicz A., Dąbrowski M. *Comparative pharmacokinetics of chlortetracycline, tetracycline, minocycline and tigecycline in broiler chickens*. Poultry Science, 2020, 99:4750–4757. Zgodnie z deklaracją Habilitanta, Jego wkład w powstanie pracy był wiodący i polegał na współtworzeniu koncepcji badań, zaplanowaniu i przeprowadzeniu doświadczenia, wykonaniu analiz laboratoryjnych i farmakokinetycznych, opracowaniu i interpretacji wyników oraz sformułowaniu wniosków i przygotowaniu manuskryptu. Podstawą do podjęcia badań były dane z badań prowadzonych u drobiu, wskazujące, że parametry farmakokinetyczne poszczególnych tetracyklin, związków o zbliżonej budowie strukturalnej i

właściwościach farmakokinetycznych, wyraźnie się różnią. Badania przeprowadzone przez Habilitanta prowadzone były w jednolitych, wystandaryzowanych warunkach doświadczalnych, co wykluczyło zmienność warunków eksperymentalnych jako przyczynę obserwowanych różnic. Wyniki badań jednoznacznie potwierdziły, że tetracyliny nie stanowią jednorodnej pod względem parametrów farmakokinetycznych grupy leków. Ponieważ różnic tych nie da się wyjaśnić właściwościami farmakokinetycznymi poszczególnych leków, wskazuje to na udział innych mechanizmów regulujących dostępność biologiczną tych związków. Wyniki te mają duży wpływ na zmianę myślenia o farmakoterapii z wykorzystaniem tej grupy leków, ze względu na możliwość dużej zmienności ekspozycji na lek, co może prowadzić do obniżenia skuteczności leczenia, jak również zwiększać ryzyko narastania lekooporności drobnoustrojów.

Biorąc pod uwagę powyższe nasuwa się pytanie, dlaczego Habilitant nie włączył tych danych do osiągnięcia naukowego dotyczącego farmakokinetyki tetracyklin. Przedstawiona publikacja stanowi wstęp do wszystkich badań, które zostały przedstawione w cyklu i, jak sam Habilitant przyznaje „uzyskane wyniki tworzą podstawę do dalszych badań nad rolą transporterów błonowych w farmakokinetyce badanych chemioterapeutyków.”

Ad. 2.

Wyniki badań przedstawionego osiągnięcia zostały przedstawione w publikacji: Ziółkowski H., Jaroszewski J., Maślanka T., Grabowski T., Katolik K., Pawęska J., Siemianowska M., Markiewicz W., Jasińska A. Spodniewska A. *Influence of oral coadministration of a preparation containing calcium and magnesium and food on enrofloxacin pharmacokinetics*. Research in Veterinary Science, 2014, 97: 99–104. Również w przypadku tej publikacji, Habilitant deklaruje znaczący wkład jak wynika z opisu wykonanych zadań: współtworzenie koncepcji badań, zaplanowanie i przeprowadzenie doświadczenia, wykonanie analiz laboratoryjnych i farmakokinetycznych, opracowanie i interpretację wyników, sformułowanie wniosków oraz przygotowanie manuskryptu. Fluorochinolony to grupa leków przeciwbakteryjnych o szerokim spektrum działania, które są powszechnie stosowane w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej. Ich atutem jest bardzo korzystny, w porównaniu z innymi lekami przeciwbakteryjnymi, profil farmakokinetyczny np. wysoka dostępność biologiczna po podaniu doustnym, duża objętość dystrybucji i osiąganie wysokich stężeń terapeutycznych w tkankach. Należy jednak zaznaczyć, że obecność w cząsteczce grupy karboksylowej i karbonylowej w pozycji 3 i 4 układu 4-chinolonu, która jest warunkiem działania przeciwbakteryjnego, jest jednocześnie przyczyną najważniejszej interakcji w jaką wchodzi te związki, a mianowicie kompleksowania dwu- i trójwartościowych jonów metali tworząc słabo rozpuszczalne chelaty. Skutkiem takiego działania może być zmniejszenie dostępności biologicznej leku przez ograniczenie wchłaniania z przewodu pokarmowego. Badania prezentowane przez Habilitanta wypełniły lukę badawczą w zakresie opisanej interakcji w warunkach hodowlanych u drobiu (pasza i woda bogata w jony metali). Badania potwierdziły, że zarówno obecność pokarmu jak i jonów wapnia i magnezu zmniejszyły znacząco dostępność biologiczną enrofloksacyny, przy czym obserwowany efekt był silniejszy w obecności pokarmu. Niezwykle ważną obserwacją jest wynik interakcji leku z pokarmem

wskazujący, że zaburzenia wchłaniania leku mogą obniżyć wskaźnik C_{max}/MIC_{90} znacznie poniżej 8, co może wskazywać, że enrofloksacyna stosowana w standardowych dawkach może nie osiągać stężeń skutecznych w zwalczaniu takich patogenów jak *Salmonella* spp., *Erysipelotrix rhusiopathiae* czy *Mycoplasma gallisepticum*.

Biorąc pod uwagę tematykę kolejnego osiągnięcia wydaje się zasadne potraktowanie powyższej publikacji jako część szerszej pracy badawczej Habilitanta, które można określić jako *ocenę wpływu pokarmu i jonów dwuwartościowych na wchłanianie i parametry farmakokinetyczne wybranych antybiotyków u drobiu*.

Ad. 3.

Trzecim przedstawionym do oceny osiągnięciem jest cykl 3 prac, w których zostały opublikowane wyniki pracy doktorskiej Habilitanta:

- **Ziółkowski H.**, Grabowski T., Jasiecka A., Zuśka-Prot M., Barski D., Jaroszewski J. Pharmacokinetics of oxytetracycline in broiler chickens following different routes of administration. *The Veterinary Journal*, 2016, 208:96–98.
- **Ziółkowski H.**, Jasiecka A., Zuśka-Prot, Przybysz J., Grabowski T., Jaroszewski J. Metal ion-oxytetracycline pharmacokinetic interactions after oral co-administration in broiler chickens. *Poultry Science*, 2016, 95:1927–1933.
- **Ziółkowski H.**, Madej-Śmiechowska H., Grabowski T., Jaroszewski J.J., Maślanka T. Hard water may increase the inhibitory effect of feed on the oral bioavailability of oxytetracycline in broiler chickens. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 2019, 22:251–258.

Wkład Habilitanta w powstanie cyklu był wiodący i zgodnie deklaracją polegał na: opracowaniu koncepcji badań, przeprowadzeniu doświadczenia, zebraniu materiału do badań, przeprowadzeniu analizy instrumentalnej, obliczeń farmakokinetycznych i obliczeń statystycznych, zebraniu piśmiennictwa oraz wykonaniu prac związanych z przygotowaniem ostatecznej wersji manuskryptów. W przebiegu badania został określony profil farmakokinetyczny oksytetracykliny po podaniu doustnym i dożylnym, a następnie interakcje leku z pokarmem i jonami wapnia i magnezu na poziomie wchłaniania z przewodu pokarmowego. Ważnym elementem osiągnięcia było opracowanie i walidacja metody oznaczania oksytetracykliny w osoczu z wykorzystaniem chromatografii cieczowej sprzężonej z tandemową spektrometrią mas (HPLC-MS/MS). Uzyskane wyniki wskazują na ograniczone wchłanianie oksytetracykliny po podaniu doustnym u kurcząt, które dodatkowo jest ograniczane o ok. 30% przez obecność pokarmu w przewodzie pokarmowym. Chociaż wykazano, że obecność samych jonów dwuwartościowych w dawkach stosowanych u drobiu nie zmniejsza istotnie wchłaniania, łączne zastosowanie pokarmu i jonów wapnia i magnezu redukuje dostępność biologiczną oksytetracykliny o dodatkowe 20%.

Podsumowując oceniane osiągnięcia naukowe, muszę podkreślić, że rysują one sylwetkę Habilitanta jako samodzielnego, dojrzałego naukowca, specjalistę w zakresie analizy farmakokinetycznej oraz translacji danych. Potwierdza to również pozostała aktywność naukowa dr. Ziółkowskiego jak również Jego współpraca z ośrodkami badawczymi w Polsce i za granicą.

Część dorobku naukowego dr. Huberta Ziółkowskiego powstała w ramach współpracy z innymi ośrodkami naukowymi. Habilitant nawiązał współpracę z The Department of Veterinary Medicine, College of Natural Science & Mathematics, University of Alaska Fairbanks, USA, gdzie odbył 2 miesięczny staż naukowy w ramach którego prowadził badania nad szlakami transportowymi glukozy oraz ścieżkami sygnalizacji wewnątrzkomórkowej towarzyszącymi stanom zapalnym. Wymiernym wynikiem tej współpracy naukowej jest publikacja w wysoko punktowanym czasopiśmie: Cornwell A., Ziółkowski H., Badiel A. *Glucose Transporter Glut1-Dependent Metabolic Reprogramming Regulates Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in RAW264.7 Macrophages*. *Biomolecules*, 2023, 13, 770. Deklarowany wkład Habilitanta w powstanie pracy to: zakładanie hodowli komórkowej makrofagów, ekstrakcja mRNA i białek, przygotowanie próbek do analiz qPCR i analiz Western Blott oraz udział w przygotowaniu ostatecznej wersji manuskryptu.

Kolejną współpracą naukową były badania oraz krótkotrwały staż dr. Ziółkowskiego w Instytucie Farmakologii i Toksykologii Weterynaryjnej na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Justusa Liebiga w Gießen, Niemcy. Pobyt w instytucie pozwolił na poszerzenie warsztatu badawczego Habilitanta o metody analizy transportu przez błony biologiczne, co - biorąc pod uwagę ograniczenia metodologiczne i perspektywy badawcze opisane w osiągnięciu naukowym - brzmi bardzo obiecująco w kontekście szczegółowych badań nad transportem błonowym oraz mechanizmami związanymi z dystrybucją i metabolizmem leków. Nawiązana współpraca naukowa zaowocowała wspólnymi badaniami nad farmakokinetyką leków przeciwpasożytniczych z grupy izoksazolin czego dotychczasowym, wymiernym efektem jest publikacja: Markowska-Buńka P., Jaroszewski J., Rasiński B., Ziółkowski H. *A novel method for the determination of isoxazoline derivatives in plasma by UPLC-MS/MS: validation and applicability to screening tests*. *Journal of Veterinary Research*. 2025, 69:405–415. Deklarowany wkład Habilitanta w powstanie pracy to: znaczący udział w opracowaniu koncepcji badania, pomocy w przeprowadzeniu analizy chromatograficznej, zebraniu piśmiennictwa oraz wykonaniu prac związanych z przygotowaniem ostatecznej wersji manuskryptu. Dr Ziółkowski był również autorem korespondencyjnym publikacji.

Pozostała aktywność naukowa

Dorobek Habilitanta od początku kariery naukowej do chwili obecnej cechuje duża spójność, a tematykę podejmowanych badań można skupić w trzech obszarach badawczych:

1. Badania z zakresu farmakokinetyki i analityki leków, kandydatów na leki, nowych postaci farmaceutycznych leków w testach przedklinicznych oraz badania farmakokinetyczne *in silico*. W tym obszarze badawczym dr Ziółkowski jest współautorem 20 publikacji dotyczących m.in. leków przeciwbakteryjnych, przeciwpasożytniczych, przeciwpadaczkowych, przeciwcukrzycowych, przeciwdepresyjnych oraz nowej postaci farmaceutycznej leku zawierającego esketaminę.

2. Badania z zakresu immunologii i immunofarmakologii obejmujące eksperymentalne badania na modelach *in vivo* dotyczące m.in. mechanizmów modulacji odpowiedzi immunologicznej przez mediatory zapalne, charakterystyki fenotypowej oraz funkcjonalnej limfocytów T i NK (współautor 7 publikacji).
3. Badania nad fizjologią i patologią gałki ocznej, w tym charakterystyka komórek układu immunologicznego znajdujących się w strukturach oka oraz ich udziału w procesach zapalnych (współautor 6 publikacji).

Bibliometryczne podsumowanie aktywności naukowej

Dorobek naukowy Pana dr. Huberta Ziółkowskiego oceniam jako bogaty. Obejmuje on łącznie 41 prac opublikowanych w czasopismach z listy JCR, w tym 32 publikacje po uzyskaniu stopnia doktora. Dr Ziółkowski wykazuje wysoką aktywność konferencyjną, w jego dorobku znajduje się 48 doniesień konferencyjnych w tym: 7 wystąpień ustnych, 8 autorskich, 40 współautorskich, 13 na konferencjach międzynarodowych. Zgodnie z danymi bibliometrycznymi opracowanymi przez Dział Informacji Naukowej UWM, sumaryczny IF wynosi 78,804 (po korekcji współczynnika dla publikacji wchodzącej w skład cyklu wynosi 78,404), z czego po awansie na stopień doktora: 71,159 pkt. Liczba punktów MNiSW wynosi 2425. Z uwagi na zmianę progów punktacji na liście czasopism, która została wprowadzona w 2019, celowo nie podaję tego współczynnika dla okresu przed i po uzyskaniu stopnia doktora. Liczba cytowań bez autocytowań według bazy Web of Science Core Collection na dzień złożenia wniosku wynosiła 272 i Index h: 10, według bazy Scopus: 301 cytowań i Index h: 11, co świadczy o dobrej rozpoznawalności Habilitanta w środowisku naukowym. Dr Hubert Ziółkowski był kierownikiem projektu badawczego ESR2 finansowanego ze środków Konsorcjum Naukowego KNOW (Krajowego Naukowego Ośrodka Wiodącego) „Zdrowe Zwierzę – Bezpieczna Żywność” (UMO-KNOW2018/UWM/ESR4/01/1) pt. „Wpływ p-glikoproteiny na dostępność biologiczną tigecektyny z przewodu pokarmowego” oraz działania naukowego Miniatura (NCN, DEC 2017/01/X/NZ7/00931) pt. „Badania nad mechanizmami ograniczania dostępności biologicznej wybranych tetracyklin z przewodu pokarmowego.” Habilitant był również wykonawcą w 3 projektach (projekt rozwojowy NCBiR, projekt NCN w konkursie Preludium 5, KNOW), aktualnie realizuje zadania badawcze w ramach trwającego projektu NCN w konkursie OPUS 29. Na podkreślenie zasługuje szeroka współpraca dr. Ziółkowskiego z podmiotami otoczenia społeczno-gospodarczego: Habilitant był wykonawcą (wybrany w ramach konkursów) w 5 projektach NCBiR na stanowisku specjalisty ds. farmakokinetyki. O pozycji w środowisku naukowym świadczy powierzanie dr. Ziółkowskiemu recenzji wydawniczych publikacji naukowych w renomowanych, wysoko punktowanych czasopismach (48 recenzji). Za swoją działalność naukową dr Hubert Ziółkowski został wyróżniony: Nagrodą Zespołową III Stopnia za osiągnięcia w dziedzinie naukowej (2014, 2016), Nagrodą Zespołową II Stopnia za osiągnięcia w dziedzinie naukowej (2018) oraz Nagrodą Rektora za wyróżniającą się publikację naukową wydaną w roku 2021, 2023 i 2024.

Wniosek końcowy

Szczegółowa analiza przedstawionego do oceny dorobku naukowego dr. n. wet. Huberta Ziółkowskiego wskazuje, że Kandydat do stopnia doktora habilitowanego wykazuje się wysoką aktywnością naukową jest gotowy do samodzielnej pracy naukowej, w tym organizacji warsztatu badawczego i budowania zespołów badawczych. Osiągnięcia naukowe, w tym jednotematyczny cykl publikacji pt. „Znaczenie transporterów wypływowych P-gp/BCRP oraz procesów pierwszego przejścia w farmakokinetyce tetracyklin: od nieselektywnej modulacji do oceny wpływu substancji pomocniczych” wnoszą znaczny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria, a działalność naukową dr Ziółkowski realizował również na uczelniach zagranicznych. Na tej podstawie jednoznacznie stwierdzam, że dr n. wet. Hubert Ziółkowski spełnia wymagania stawiane przez ustawodawcę kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 i 3 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 poz. 1571 ze zm.). Tym samym rekomenduję nadanie Panu dr. Hubertowi Ziółkowskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria.



Warszawa, 14.09.2026

dr hab. Magdalena Chłopecka-Słomińska, prof. SGGW