

Puławy, 19 sierpnia 2026 r.

dr hab. Tomasz Śniegocki, prof. Instytutu
Dział Badań Chemicznych Żywności i Pasz
PIWet-PIB w Puławach

**Recenzja dorobku naukowego dr n. wet. HUBERTA ZIÓŁKOWSKIEGO
opracowana w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w
dziedzinie nauk weterynaryjnych – dyscyplina weterynaria**

Podstawą formalną przygotowania recenzji jest Uchwała Nr 20/2026 Rady Naukowej Dyscypliny Weterynaria Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie z dnia 2 lipca 2026 roku w sprawie powołania komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego dr Huberta Ziółkowskiego w dziedzinie nauk weterynaryjnych – dyscyplina weterynaria.

Przedmiotem recenzji jest ocena osiągnięć naukowych w świetle wymagań określonych w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Przesłane dokumenty (w formie papierowej) spełniają wymogi formalne wynikające z w/w Ustawy i stanowią wystarczającą podstawę do przeprowadzenia oceny osiągnięć i aktywności naukowej Habilitanta.

1. Informacje ogólne o Habilitancie

Dr n. wet. Hubert Ziółkowski jest absolwentem Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie, gdzie w 2009 r. uzyskał tytuł zawodowy lekarza weterynarii. W 2014 r. na tym samym Wydziale uzyskał stopień doktora nauk weterynaryjnych w dyscyplinie weterynaria na podstawie rozprawy pt. „Wpływ pokarmu i jonów metali na wchłanianie z przewodu pokarmowego i farmakokinetykę oksytetracykliny u kurcząt brojlerów”, przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Jerzego Jaroszewskiego.

Z Uniwersytetem Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie Habilitant jest związany zawodowo od początku swojej działalności naukowej. W latach 2009–2014 był doktorantem w Katedrze Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej, a w latach 2012–2014 był jednocześnie zatrudniony na stanowisku asystenta. W okresie 2013–2015

pracował również jako technolog w tej samej jednostce. Od września 2014 r. jest zatrudniony na stanowisku adiunkta w Katedrze Farmakologii i Toksykologii Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie.

Działalność naukowa dr. Huberta Ziółkowskiego koncentruje się przede wszystkim wokół farmakokinetyki i analityki leków, ze szczególnym uwzględnieniem chemioterapeutyków przeciwbakteryjnych, mechanizmów warunkujących ich wchłanianie, dystrybucję i eliminację oraz czynników mogących modyfikować ich dostępność biologiczną. Uzupełniającymi obszarami jego aktywności badawczej są immunofarmakologia oraz badania dotyczące funkcjonowania i patologii narządu wzroku.

2. Ocena osiągnięć naukowych będących przedmiotem postępowania habilitacyjnego

2.1. Omówienie i ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego znaczny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria

Jako osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój dyscypliny weterynaria dr n. wet. Hubert Ziółkowski przedstawił cykl trzech powiązanych tematycznie oryginalnych prac naukowych, opublikowanych w latach 2023–2026, pod wspólnym tytułem „**Znaczenie transporterów wpływowych P-gp/BCRP oraz procesów pierwszego przejścia w farmakokinetyce tetracyklin: od nieselektywnej modulacji do oceny wpływu substancji pomocniczych**”. Prace wchodzące w skład osiągnięcia zostały opublikowane w czasopismach *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, *Drug Metabolism and Disposition* oraz *Pharmaceuticals*.

Cykl obejmuje następujące publikacje:

1. Ziółkowski H. *Bioavailability of tetracyclines is substantially increased by administration of cyclosporine A, a non-specific efflux-pump blocker. Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 2023; 50:100493.
2. Ziółkowski H. *P-gp/BCRP efflux and intestinal metabolism limit tigecycline exposure: effects of elacridar and voriconazole in mice. Drug Metabolism and Disposition* 2026; 54:100213.
3. Ziółkowski H., Szteyn K., Jędrzkiewicz D., Rasiński B., Jaroszewski J. *Tigecycline Absorption Improved by Selected Excipients. Pharmaceuticals* 2023; 16:1111.

Sumaryczny współczynnik oddziaływania czasopism (*Impact Factor* – IF), w których opublikowano prace tworzące osiągnięcie, wynosi 11, a łączna liczba punktów ministerialnych – 310. Według danych przedstawionych przez Habilitanta publikacje te były cytowane łącznie 13 razy w bazie Web of Science.

Na szczególne podkreślenie zasługuje wysoki stopień samodzielności naukowej Habilitanta. Dwie spośród trzech publikacji są pracami jednoautorskimi, natomiast w trzeciej Habilitant jest pierwszym i korespondencyjnym autorem, deklarując 80% udziału w jej powstaniu.

Przedmiotem badań były mechanizmy odpowiedzialne za zmienność farmakokinetyki tetracyklin, ze szczególnym uwzględnieniem udziału transporterów wpływowych P-gp/BCRP oraz procesów ograniczających dostępność biologiczną po podaniu doustnym, w tym metabolizmu jelitowego. Poszczególne prace tworzą logiczną sekwencję badawczą: od nieselektywnej modulacji badanych procesów, poprzez bardziej selektywną ocenę udziału transporterów i metabolizmu, aż do próby wykorzystania uzyskanej wiedzy do modyfikacji wchłaniania tygecykliny za pomocą wybranych substancji pomocniczych.

W mojej ocenie szczególną wartość przedstawionego osiągnięcia stanowi spójność rozwijanej koncepcji badawczej oraz logiczne powiązanie poszczególnych etapów badań i formułowanych pytań badawczych. Na pozytywną ocenę zasługuje również krytyczny sposób interpretacji uzyskanych wyników, w tym rozgraniczanie bezpośrednio wykazanych efektów farmakokinetycznych od ich interpretacji mechanistycznej. Świadczy to o dojrzałości naukowej Habilitanta i właściwym określaniu granic wnioskowania.

Przedstawione osiągnięcie oceniam wysoko. Tworzy ono spójny i logicznie rozwijający się cykl badań, którego wartość wynika z oryginalności koncepcji, wysokiego stopnia samodzielności Habilitanta oraz uzyskania wyników poszerzających wiedzę na temat mechanizmów regulujących farmakokinetykę tetracyklin.

2.2. Omówienie i ocena osiągnięcia w aspekcie szczegółowym

Tetracykliny należą do ważnych leków przeciwbakteryjnych stosowanych w medycynie weterynaryjnej, jednak pomimo znacznego podobieństwa strukturalnego poszczególne związki z tej grupy wykazują bardzo duże różnice w zakresie wchłaniania, dystrybucji i dostępności biologicznej. Wcześniejsze badania Habilitanta wskazywały, że różnic tych nie można w pełni wyjaśnić jedynie właściwościami fizykochemicznymi i bierną

dyfuzją przez błony biologiczne. Stanowiło to punkt wyjścia do podjęcia badań nad udziałem aktywnych mechanizmów transportowych w farmakokinetyce tetracyklin.

W pierwszej pracy cyklu Habilitant wykorzystał cyklosporynę A jako nieselektywny modulator transporterów wypływowych, metabolizmu oraz procesów eliminacyjnych. Badania przeprowadzono na kurczętach brojlerach, analizując farmakokinetykę sześciu tetracyklin po podaniu dożylnym i doustnym. Doustne podanie cyklosporyny A prowadziło do wzrostu stężeń osoczowych, pola pod krzywą stężenie–czas oraz dostępności biologicznej wszystkich badanych tetracyklin, przy czym efekt był szczególnie wyraźny dla związków charakteryzujących się niską wyjściową dostępnością biologiczną, zwłaszcza tygecykliny. Dodatkowe warianty doświadczenia, obejmujące różne drogi podania cyklosporyny A i wybranych tetracyklin, wskazały na istotny udział procesów zachodzących na poziomie nabłonka jelitowego. Za szczególnie wartościowe uważam, że Habilitant dostrzegł ograniczenie zastosowanego modelu – nieselektywność cyklosporyny A nie pozwalała na przypisanie obserwowanych efektów konkretnym transporterom. Ograniczenie to stało się jednocześnie punktem wyjścia do kolejnego etapu badań.

W kolejnej pracy Habilitant podjął próbę bardziej precyzyjnego rozdzielenia wpływu transportu wypływowego i metabolizmu na farmakokinetykę tygecykliny. W tym celu zastosował elakridar jako inhibitor P-gp/BCRP oraz worykonazol jako inhibitor metabolizmu, prowadząc badania w dwóch szczepach myszy i oceniając stężenia leku zarówno w osoczu, jak i w mózgu. Zastosowanie elakridaru prowadziło w obu badanych szczepach do wyraźnego zwiększenia ekspozycji ogólnoustrojowej na tygecyklinę; AUC w osoczu wzrastało ponad 1,8-krotnie. Wpływ worykonazolu był natomiast wyraźnie bardziej ograniczony i przejściowy. Na podkreślenie zasługuje również zastosowanie hierarchicznych modeli bayesowskich oraz analiz wrażliwości, które potwierdziły stabilność uzyskanych wyników. W mojej ocenie jest to najważniejszy mechanistycznie element przedstawionego osiągnięcia, dostarczający silnych funkcjonalnych przesłanek wskazujących na istotną rolę P-gp/BCRP w regulacji farmakokinetyki tygecykliny. Jednocześnie należy zaznaczyć, że zastosowane podejście miało charakter funkcjonalny i nie obejmowało bezpośredniego oznaczania ekspresji ani aktywności transporterów w badanych tkankach.

Ostatni element osiągnięcia dotyczył możliwości wykorzystania uzyskanej wiedzy do modyfikacji wchłaniania tygecykliny za pomocą substancji pomocniczych. Oceniono sześć związków mogących wpływać na funkcjonowanie bariery jelitowej. Z wyjątkiem kaprylanu

sodu wszystkie zwiększały AUC i dostępność biologiczną tygecykliny, przy czym hydroksypropyl- β -cyklodekstryna, TPGS i deoksycholan sodu zwiększały dostępność biologiczną z 1,67% do około 3,2–3,3%. Wyniki te wskazują, że bardzo słabe wchłanianie tygecykliny może być modyfikowane poprzez zastosowanie wybranych substancji pomocniczych. Mechanizm tego efektu nie został jednak bezpośrednio wykazany, ponieważ badane substancje mogą oddziaływać nie tylko na transportery wpływowe, lecz również na połączenia ścisłe i właściwości błon komórkowych. Właściwe rozgraniczenie przez Habilitanta obserwowanego efektu farmakokinetycznego od jego interpretacji mechanistycznej oceniam pozytywnie i uważam za przejaw krytycznego podejścia do uzyskanych wyników.

Podsumowując szczegółową ocenę cyklu, za jego istotną wartość uważam **konsekwentne przechodzenie od obserwacji farmakokinetycznej do coraz bardziej ukierunkowanej analizy mechanistycznej, a następnie do próby praktycznego wykorzystania poznanego zjawiska**. Uzyskane wyniki poszerzają wiedzę dotyczącą aktywnych mechanizmów regulujących dostępność biologiczną i dystrybucję tetracyklin oraz wskazują, że mechanizmy te mogą stanowić potencjalny cel świadomej modulacji farmakokinetyki tej ważnej grupy chemioterapeutyków.

2.3. Ocena osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego – podsumowanie

Przedstawiony cykl publikacji stanowi spójne, oryginalne i konsekwentnie rozwijane osiągnięcie naukowe. Habilitant dostarczył silnych funkcjonalnych przesłanek wskazujących na istotny udział aktywnych mechanizmów transportowych w kształtowaniu farmakokinetyki tetracyklin, a następnie podjął próbę bardziej precyzyjnego rozdzielenia wpływu transporterów P-gp/BCRP i metabolizmu oraz wykorzystania uzyskanej wiedzy do modyfikacji wchłaniania tygecykliny. Na szczególne podkreślenie zasługują wysoki stopień samodzielności naukowej Habilitanta, logiczna ciągłość prowadzonych badań oraz krytyczny sposób interpretacji wyników.

W mojej ocenie przedstawione osiągnięcie wnosi istotny wkład w rozwój farmakologii weterynaryjnej i spełnia kryterium **znacznego wkładu w rozwój dyscypliny weterynaria**.

2.4. Ocena aktywności naukowej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

2.4.1. University of Alaska Fairbanks, USA

Istotnym elementem aktywności naukowej Habilitanta poza jednostką macierzystą był staż naukowy odbyty w okresie od 11 sierpnia do 27 października 2022 r. w Department of Veterinary Medicine, College of Natural Science & Mathematics, University of Alaska Fairbanks. Celem pobytu było nawiązanie współpracy naukowej oraz udział w badaniach dotyczących metabolizmu glukozy i mechanizmów regulujących odpowiedź zapalną makrofagów.

W trakcie stażu Habilitant uczestniczył w badaniach eksperymentalnych obejmujących m.in. hodowle komórkowe, izolację mRNA i białek oraz przygotowanie materiału do analiz qPCR i Western blot. Badania dotyczyły roli transportera glukozy Glut1 w regulacji odpowiedzi zapalnej makrofagów, a ich wymiernym efektem była publikacja w czasopiśmie *Biomolecules*.

Staż ten oceniam bardzo pozytywnie, ponieważ wiązał się z rzeczywistym udziałem Habilitanta w realizacji badań eksperymentalnych, poszerzeniem jego kompetencji w zakresie metod biologii molekularnej i badań komórkowych oraz zakończył się wymiernym rezultatem publikacyjnym.

2.4.2. Justus-Liebig-University Gießen, Niemcy

W dniach 11–15 lutego 2019 r. Habilitant odbył krótki staż naukowy w Instytucie Farmakologii i Toksykologii Weterynaryjnej Justus-Liebig-University Gießen. Pobyt służył poszerzeniu kompetencji w zakresie hodowli komórkowych i metod stosowanych do oceny transportu leków przez błony biologiczne.

Nawiązana współpraca była kontynuowana po zakończeniu stażu i objęła badania nad tetracyklinami oraz pochodnymi izoksazolin. Jednym z jej rezultatów była publikacja w *Journal of Veterinary Research*, w której Habilitant pełnił rolę autora korespondencyjnego.

Oba staże oceniam pozytywnie, choć miały nieco odmienny charakter. Pobyt w University of Alaska Fairbanks związany był bezpośrednio z realizacją badań zakończonych publikacją naukową, natomiast staż w Gießen odegrał istotną rolę w poszerzeniu kompetencji metodologicznych Habilitanta oraz rozwoju długofalowej współpracy międzynarodowej.

3. Inne osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

Poza cyklem stanowiącym główne osiągnięcie habilitacyjne Habilitant przedstawił również dwa inne osiągnięcia naukowe, w których odegrał pierwszoplanową lub równoważną rolę. Dotyczą one farmakokinetyki leków przeciwbakteryjnych stosowanych u zwierząt gospodarskich i pozostają tematycznie powiązane z dominującym nurtem jego działalności naukowej.

3.1. Wpływ pokarmu i jonów dwuwartościowych na dostępność biologiczną enrofloksacyny u indyków

Pierwsze z osiągnięć dotyczyło wpływu pokarmu oraz jonów wapnia i magnezu na farmakokinetykę enrofloksacyny u indyków. Wyniki badań zostały opublikowane w *Research in Veterinary Science* w 2014 r. Habilitant uczestniczył w tworzeniu koncepcji badań, realizacji doświadczenia, analizach laboratoryjnych i farmakokinetycznych oraz interpretacji uzyskanych wyników.

Wykazano, że czynniki typowe dla warunków produkcji drobiarskiej mogą istotnie modyfikować ekspozycję na enrofloksacynę, a tym samym wpływać na wartości wskaźników PK/PD i skuteczność terapii. Za wartościowe uważam powiązanie analizy farmakokinetycznej z praktycznymi warunkami stosowania leków u zwierząt produkcyjnych oraz problemem racjonalnej antybiotykoterapii.

3.2. Zmienność farmakokinetyczna tetracyklin u kurcząt brojlerów w warunkach maksymalnej standaryzacji eksperymentalnej

Drugie osiągnięcie przedstawiono w publikacji *Comparative pharmacokinetics of chlortetracycline, tetracycline, minocycline and tigecycline in broiler chickens*, opublikowanej w *Poultry Science* w 2020 r. Badania przeprowadzono w warunkach umożliwiających bezpośrednie porównanie farmakokinetyki czterech tetracyklin, przy ograniczeniu wpływu zmiennych wynikających z odmiennych warunków eksperymentalnych.

Wykazano znaczne różnice w dostępności biologicznej i innych parametrach farmakokinetycznych pomimo dużego podobieństwa strukturalnego analizowanych związków. Wyniki te wskazały, że bierna dyfuzja i właściwości fizykochemiczne nie są wystarczające do pełnego wyjaśnienia obserwowanej zmienności. Osiągnięcie to oceniam szczególnie wysoko, ponieważ stworzyło bezpośrednią podstawę do sformułowania hipotez rozwijanych następnie w cyklu stanowiącym główne osiągnięcie habilitacyjne.

Oba osiągnięcia oceniam pozytywnie. Potwierdzają one konsekwencję zainteresowań badawczych Habilitanta w zakresie farmakokinetyki leków

przeciwbakteryjnych, a drugie z nich stanowi wyraźne ogniwo łączące wcześniejszy dorobek naukowy z zasadniczym osiągnięciem habilitacyjnym.

3.3. Aktywność projektowa

Aktywność projektową Habilitanta oceniam pozytywnie. Po uzyskaniu stopnia doktora kierował projektem NCN MINIATURA 1 pt. „Badania nad mechanizmami ograniczania dostępności biologicznej wybranych tetracyklin z przewodu pokarmowego” oraz projektem KNOW dotyczącym wpływu P-glikoproteiny na dostępność biologiczną tygocykliny. Tematyka obu projektów pozostaje bezpośrednio związana z kierunkiem badań rozwiniętym następnie w głównym osiągnięciu habilitacyjnym.

Habilitant uczestniczył również jako wykonawca lub specjalista ds. farmakokinetyki w szeregu większych projektów badawczo-rozwojowych finansowanych m.in. przez NCBR. Jego zadania obejmowały analizy PK i PK/PD, modelowanie farmakokinetyczne, konsultowanie strategii badań oraz interpretację danych, w tym w projektach dotyczących nowych kandydatów na leki przeciwwgrzybicze, przeciwnowotworowe i przeciwcukrzycowe.

Na podkreślenie zasługuje zatem zarówno samodzielne kierowanie projektami rozwijającymi własną linię badawczą, jak i wykorzystywanie specjalistycznych kompetencji farmakokinetycznych w interdyscyplinarnych projektach przedklinicznych i aplikacyjnych.

3.4. Aktywność publikacyjna

Dorobek publikacyjny Habilitanta obejmuje przede wszystkim badania z zakresu farmakokinetyki i analityki leków, stanowiące około 70% jego dorobku publikacyjnego, a także prace z zakresu immunofarmakologii oraz badań nad funkcjonowaniem i zaburzeniami gałki ocznej. Charakterystycznym elementem dorobku jest łączenie badań farmakokinetycznych z rozwojem i zastosowaniem metod HPLC/UPLC-MS/MS oraz interpretacją wyników w kontekście klinicznym i translacyjnym.

Sumaryczny współczynnik Impact Factor publikacji Habilitanta wynosi 78,804, a łączna punktacja MNiSW/MNiE – 2425 pkt. Dla prac z pierwszym autorstwem wartości te wynoszą odpowiednio IF = 20,557 oraz 625 pkt. Według Web of Science dorobek był cytowany 309 razy, w tym 272 razy po wyłączeniu autocytowań, a indeks Hirscha wynosi 10 (stan na 20.04.2026 r.).

Dorobek publikacyjny Habilitanta oceniam wysoko. Wskazuje on na systematyczny rozwój aktywności naukowej, wyraźnie zarysowany główny profil badawczy oraz zdolność do podejmowania współpracy w projektach o charakterze interdyscyplinarnym. Na

pozytywną ocenę zasługuje również istotny udział prac, w których Habilitant pełni rolę pierwszego lub korespondencyjnego autora.

3.5. Pozostała aktywność

Na pozytywną ocenę zasługuje również aktywność dydaktyczna i organizacyjna Habilitanta. Od wielu lat prowadzi zajęcia z farmakologii weterynaryjnej i farmakologii klinicznej, a od 2022 r. kieruje i jest autorem programu przedmiotu „Podstawy farmakokinetyki klinicznej”. Jego działalność dydaktyczna była wyróżniana nagrodami Rektora UWM, a w 2023 r. zajął II miejsce w plebiscycie „Belfer UWM”.

Habilitant uczestniczy także w działalności organizacyjnej Wydziału oraz w pracach komitetów organizacyjnych i naukowych konferencji. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nauk Weterynaryjnych, EUROTOX i International Society of Veterinary Ophthalmology, natomiast od 2025 r. pełni funkcję przewodniczącego Oddziału Warmińsko-Mazurskiego Polskiego Towarzystwa Toksykologicznego oraz członka Zarządu Głównego tego Towarzystwa.

Na podkreślenie zasługuje również aktywność recenzencka Habilitanta, obejmująca po uzyskaniu stopnia doktora 48 recenzji prac naukowych, a także działalność popularyzatorska i wykłady prowadzone na zaproszenie.

4. Podsumowanie i wniosek końcowy

Przedstawione przez dr. n. wet. Huberta Ziółkowskiego osiągnięcie naukowe oceniam wysoko. Stanowi ono spójny i oryginalny cykl badań dotyczących mechanizmów regulujących farmakokinetykę tetracyklin, charakteryzujący się konsekwentnym rozwojem koncepcji badawczej oraz wysokim stopniem samodzielności naukowej Habilitanta. Na szczególne podkreślenie zasługują zarówno wartość poznawcza uzyskanych wyników, jak i krytyczny sposób ich interpretacji.

Pozytywnie oceniam również pozostały dorobek naukowy Habilitanta, jego aktywność projektową i publikacyjną, działalność naukową realizowaną w zagranicznych ośrodkach badawczych oraz aktywność dydaktyczną i organizacyjną. Całość dorobku wskazuje na ukształtowaną samodzielność naukową, konsekwentnie rozwijany profil badawczy oraz istotny wkład w rozwój farmakologii weterynaryjnej.

Jednocześnie, biorąc pod uwagę oryginalność przedstawionego osiągnięcia, wysoki stopień samodzielności naukowej Habilitanta oraz konsekwencję w rozwijaniu własnej koncepcji badawczej, uważam osiągnięcie habilitacyjne za zasługujące na wyróżnienie i rekomenduję jego wyróżnienie.

Tym samym stwierdzam, że osiągnięcia naukowe Habilitanta spełniają ustawowe wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (t.j. Dz.U. z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.).

W związku z powyższym wnioskuję do Komisji Habilitacyjnej o podjęcie uchwały pozytywnie opiniującej wniosek dr. n. wet. Huberta Ziółkowskiego o nadanie Mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk weterynaryjnych, w dyscyplinie weterynaria.

Tomasz Dąbala