...A DOSKONAŁOSCI NAUKOWEJ
...IECZĘĆ DEKRETACJI
Data dekretacji: XII 21 | Podpis osoby dekretującej:
Nazwa komórki organizacyjnej: D-3 | Osoba: D2
Uwagi:
Rada Doskonałości Naukowej
00-901 Warszawa, pl. Defilad 1
Dział Kancelaryjny
WPŁYNĘŁO (RPW)
15. 12. 2021
Znak sprawy
23-4000.257.2021
...is | Zał. 2 x 1

**Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie**
**Wydział Lekarski**
**al. Warszawska 30**
**10-082, Olsztyn**
(nazwa i dane adresowe podmiotu habilitującego, wybranego do przeprowadzenia postępowania)
za pośrednictwem: Rady Doskonałości Naukowej
pl. Defilad 1 00-901 Warszawa
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

(imię i nazwisko wnioskodawcy)
**Dr n. med. Marcin Golec**
(miejsce pracy/jednostka naukowa)
**Digital Global Health Working Group, Heidelberg Institute of Global Health, Szpital Uniwersytecki w Heidelbergu, Wydział Lekarski, Uniwersytet w Heidelbergu, Niemcy**

# Wniosek

z dnia 14. grudnia 2021

o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego „Katelicydyna LL-37/CRAMP i wybrane elementy odporności wrodzonej w odpowiedzi płuc na narażenie na pyl organiczny oraz w przewlekłych chorobach płuc".

Wnioskuję – na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm.) – aby komisja habilitacyjna podejmowała uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu jawnym.

*Zostałem poinformowany, że:*

*Administratorem w odniesieniu do danych osobowych pozyskanych w ramach postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego jest Przewodniczący Rady Doskonałości Naukowej z siedzibą w Warszawie (pl. Defilad 1, XXIV piętro, 00-901 Warszawa). Kontakt za pośrednictwem e-mail: kancelaria@rdn.gov.pl , tel. 22 656 60 98 lub w siedzibie organu. Dane osobowe będą przetwarzane w oparciu o przesłankę wskazaną w art. 6 ust. 1 lit. c) Rozporządzenia UE 2016/679 z dnia z dnia 27 kwietnia 2016 r. w związku z art. 220 - 221 oraz art. 232 – 240 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, w celu przeprowadzenie postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz realizacji praw i obowiązków oraz środków odwoławczych przewidzianych w tym postępowaniu. Szczegółowa informacja na temat przetwarzania danych osobowych w postępowaniu dostępna jest na stronie www.rdn.gov.pl/klauzula-informacyjna-rodo.html*

Marcin Golec ..... (podpis wnioskodawcy)

Załączniki:

A) Następujące dokumenty w języku polskim i angielskim: 1) Wniosek przewodni; 2) Dane wnioskodawcy; 3) Autoreferat; 4) Wykaz osiągnięć naukowych;
B) Dane naukometryczne potwierdzone przez bibliotekę podmiotu naukowego wybranego do przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego;
C) Kopia dyplomu doktora n. medycznych w zakresie medycyny;
D) Dwa elektroniczne nośniki danych zawierające i) pliki stanowiące ww. dokumenty oraz ii) kopie publikacji naukowych; iii) deklaracje współautorów; iv) kopie dyplomów.

**AUTOREFERAT**

**1. Imię i nazwisko.**

Marcin Golec

**2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

2018 – 2020 – **Studia Podyplomowe z Informatyki Biomedycznej** (*Biomedical Informatics Graduate Certificate*), **Uniwersytet Stanforda**, USA

2010 – 2012 – **Magister Ekonomii Zdrowia**, Polityki Zdrowotnej i Zarzadzania, z wyróżnieniem (*MSc in Health Economics, Policy & Management, with merit*), **London School of Economics**, Wielka Brytania

2003 – **Doktor nauk medycznych** w zakresie medycyny, z wyróżnieniem, **Instytut Medycyny Wsi w Lublinie**. Tytuł pracy doktorskiej: „Ocena stanu zdrowia rolników indywidualnych i pracowników przemysłu zielarskiego narażonych na działanie pyłu z ziół".

1999 – **Lekarz**, **Akademia Medyczna w Lublinie,** studia na wydziale lekarskim, 1993 – 1999.

**3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.**

Od 09.2021 – naukowiec wizytujący, Pracownia Cyfrowego Zdrowia Globalnego (Digital Global Health Working Group), Instytut Zdrowia Globalnego (Heidelberg Institute of Global Health), Szpital Uniwersytecki w Heidelbergu, **Wydział Lekarski, Uniwersytet w Heidelbergu, Niemcy**. • Planowane cele: i) budując na moim doświadczeniu w badaniach nad chorobami fibroproliferacyjnymi oraz ii) zdobytej wiedzy z zakresu informatyki biomedycznej (w tym inżynierii wiedzy) przeprowadzić następujące zamierzenia naukowe: 1) stworzyć ontologię chorób fibroproliferacyjnych (w języku OWL), systematyzującą wiedzę nt. ww. chorób; oraz 2) używając ww. ontologii, jako narzędzia, oszacować globalne obciążenie chorobami fibroproliferacyjnymi, oraz 3) zastosować ww. ontologię do wnioskowania nt. wybranych aspektów chorób fibroproliferacyjnych m.in. roli katelicydyny.

03.2001 – 2013 – **Instytut Medycyny Wsi w Lublinie**: **Samodzielna Pracownia Chorób Fibroproliferacyjnych** (kierownik i współtwórca, 2008 – 2009, naukowiec: 2010 - 2013), **Zakład Biologicznych Szkodliwości Zawodowych:** adiunkt (2004 – 2009), asystent (2003 – 2004), studia doktoranckie (2001 – 2003);

11.2006 – 09.2008 – **Instytut Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego**, Kraków: adiunkt w Zakładzie Promocji Zdrowia;

05.2005 – 04.2007 – Współpracownik naukowy, **Klinika Chorób Płuc**, Szpital Uniwersytecki AKH, **Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Austria**.

09.2003 – 11.2004 – naukowiec/stypendium EU Marie Curie – **Instytut Pasteura w Paryżu, Zakład Genetyki Mykobakterii,** projekt: "Unravelling *Mycobacterium tuberculosis* pathogenicity – mycobacterial genetic factors influencing the acquisition of multi drug resistances in *M. tuberculosis*", **Paryż, Francja**

**4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.**

Tytuł cyklu publikacji:

**Katelicydyna LL-37/CRAMP i wybrane elementy odporności wrodzonej w odpowiedzi płuc na narażenie na pyl organiczny oraz w przewlekłych chorobach płuc.**

**WPROWADZENIE – CEL BADAŃ I ICH UZASADNIENIE**

Peptydy przeciwdrobnoustrojowe (*antimicrobial peptides*, AMP), takie jak katelicydyny, są częścią złożonego systemu odporności wrodzonej, chroniącego układ oddechowy przed zanieczyszczeniami wdychanego powietrza, takimi jak mikroorganizmy i ich toksyczne produkty. Jedynym przedstawicielem katelicydyn u człowieka jest peptyd LL-37/CRAMP (*cathelicidin related antimicrobial peptide*). Badania eksperymentalne ujawniły bardzo szerokie spektrum jego oddziaływań na drobnoustroje i ich produkty, takie jak endotoksyna bakteryjna (lipopolisacharyd, LPS) oraz na liczne ludzkie komórki i tkanki.

Biorąc to pod uwagę, naturalne wydaje się być postawienie pytania, czy peptyd LL-37 bierze udział w odpowiedzi płuc na wdychany pyl organiczny (najczęściej w wyniku narażenia zawodowego), zawierający, obok innych składników drobnoustrojowych, endotoksynę, oraz w związanych z takim narażeniem (oraz niezwiązanych) patologiach płuc.

Celem niniejszej serii badań jest zademonstrowanie, ze katelicydyna LL-37/CRAMP oraz wybrane składniki odporności wrodzonej pełnią rolę w odpowiedzi płuc na narażenie na pył organiczny oraz w związanych z tym patologiach płuc, potwierdzając tym samym wyniki badań eksperymentalnych oraz, mniej licznych, badań klinicznych, których przedmiotem był omawiany. peptyd.

Dla osiągnięcia zamierzonych celów zaplanowano i przeprowadzono serię badań naukowych, które obejmowały zarówno 1) część kliniczną: badania z udziałem ludzi zawodowo narażonych na pył organiczny lub cierpiących z powodu wybranych chorób układu oddechowego, jak też; 2) część eksperymentalną: badania z udziałem zwierząt laboratoryjnych narażonych na pyl organiczny. Te ostatnie obejmowały stworzenie i wypróbowanie specjalnie zaprojektowanego zestawu do inhalacji małych zwierząt laboratoryjnych składnikami pyłów organicznych, co pozwoliło na uzyskanie modelu zwierzęcego alergicznego, zewnątrzpochodnego zapalenia pęcherzyków płucnych.

**1. publikacja:** Golec M, 2007, Cathelicidin LL-37: LPS-neutralizing, pleiotropic peptide. Ann Agric Environ Med, 14, 1-4.

Pierwsza praca, otwierająca niniejszy cykl publikacji, prezentuje peptyd LL-37, jedyną występującą u człowieka katelicydynę oraz postulowaną rolę tego peptydu antydrobnoustrojowego w chorobach płuc. Artykuł analizuje złożone zależności pomiędzy neutralizującym LPS, plejotropowym peptydem LL-37, endotoksyną i mechanizmami patogenetycznymi biorącymi udział w wybranych chorobach płuc.

Układ oddechowy, nieustannie narażony na ogromną ilość różnorodnych, obecnych we wdychanym powietrzu, bakterii, grzybów, wirusów i innych zanieczyszczeń łącznie z pyłami i substancjami lotnymi, jak też z produktami drobnoustrojowymi, takimi jak endotoksyna, wykształcił odporność wrodzoną jako pierwszą linię obrony. Częścią tego złożonego systemu obronnego są peptydy antydrobnoustrojowe, takie jak katelicydyny, w tym peptyd LL-37/CRAMP występujący u człowieka. Po raz pierwszy opisany w roku1992, szybko stał się obiektem licznych badan eksperymentalnych, które wykazały szerokie spektrum jego różnorodnych właściwości. Listę właściwości peptydu LL-37 otwierają: zdolność neutralizacji lipopolisacharydu bakteryjnego oraz zdolność ochrony organizmu przez szokiem endotoksycznym. Kolejnymi właściwościami tej jedynej ludzkiej katelicydyny, mającymi znaczenie w przypadku kompartmentu płucnego, są: stymulacja angiogenezy i proliferacji komórek nabłonka płucnego, przyspieszanie gojenia się ran i uszkodzeń nabłonka płuc i dróg oddechowych, stymulacja uwalniania cytokin (m.in. IL-8) oraz migracji komórek. Peptyd LL-37 ma również zdolność zapoczątkowywania nekrozy komórek nabłonka oddechowego. Istotna rola katelicydyny w układzie oddechowym jest potwierdzana zarówno przez badania kliniczne, z udziałem ludzi, jak też przez eksperymentalne badania *in vivo* z udziałem zwierząt, szczególnie myszy (w tym ostatnim przypadku z użyciem mysiej katelicydyny, odpowiednika ludzkiego peptydu LL-37).

## CZESC EKSPERYMENTALNA

**2. publikacja**: Golec M, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J, 2009, A novel inhalation challenge set to study animal model of allergic alveolitis. Ann Agric Environ Med;16(1):173-5.

Niezwykle istotne dla prowadzenia badań nad złożoną patogenezą chorób płuc spowodowanych narażeniem na pyły organiczne i ich składniki jest odzwierciedlenie tych procesów patologicznych w modelach zwierzęcych. Posiadanie odpowiedniego modelu zwierzęcego bowiem umożliwia takie eksperymentalne badania. Dlatego, w celu przeprowadzenia badań nad rolą wybranych elementów odporności wrodzonej w reakcji płuc na narażenie na pyl organiczny i związanych z tym zjawiskiem chorób płuc w warunkach eksperymentalnych, został zaprojektowany, skonstruowany i zwalidowany specjalny zestaw do inhalacji. Niniejsza praca prezentuje ww. zestaw do inhalacji małych zwierząt składnikami pyłu organicznego. Zestaw ten otrzymał ochronę praw autorskich przez Urząd Patentowy RP jako model użytkowy numer 65317 (Golec i wsp., Instytut Medycyny Wsi w Lublinie).

Celem niniejszej pracy było zaprojektowanie takiego zestawu do inhalacji, który umożliwiałby dokonywanie naturalnej ekspozycji drogą oddechową małych zwierząt laboratoryjnych (np. myszy) za pomocą mierzalnych ilości danego alergenu rozpuszczonego w soli fizjologicznej i rozpylanego w formie aerozolu przez atomizator ultradźwiękowy.

Różnorodne techniki i drogi ekspozycji używane w badaniach eksperymentalnych nad alergicznym, zewnątrzpochodnym zapaleniem pęcherzyków płucnych (AZPP, HP) u myszy cechują się różnymi zaletami i wadami. I tak, wstrzyknięcie dotchawicze lub donosowe alergenu umożliwia dokładne dawkowanie ale nie odzwierciedla naturalnego procesu ekspozycji na badane alergeny, czynniki szkodliwe, które w procesie chorobowym, są w rzeczywistości pobierane do układu oddechowego najczęściej podczas oddychania. Ten fakt jest uwzględniony w systemach stosujących inhalację aerozolu z pyłów lub rozpylonych płynów zawierających czynniki etiologiczne. W warunkach eksperymentalnych jednak poważną niedogodnością takiej drogi podawania alergenów są trudności w dokładnym dawkowaniu badanego czynnika szkodliwego.

Zaprojektowany, skonstruowany i zwalidowany w przedstawianej pracy zestaw do inhalacji umożliwia naturalną ekspozycję myszy drogą inhalacji określonych ilościowo dawek alergenów drobnoustrojowych, uprzednio zawieszonych w roztworze soli fizjologicznej a następnie rozpylonych w formie aerozolu przez atomizer ultradźwiękowy. Metoda ta zapewnia również penetrację alergenu do dolnych odcinków układu oddechowego myszy, włącznie z oskrzelikami i pęcherzykami płucnymi.

Stwierdzona w trakcie badań depozycja endotoksyny w płucach myszy, którym podano inhalacyjnie ekstrakt bakterii *Pantoea agglomerans* o właściwościach alergizujących i endotoksycznych, jak również wystąpienie u tych zwierząt dodatnich reakcji serologicznych na ww. ekstrakt wskazują na skuteczność zastosowanej metody.

**6. publikacja**: Golec M, Lemieszek MK, Skórska C, Sitkowska J, Zwoliński J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Milanowski J, Dutkiewicz J, 2015, Cathelicidin related antimicrobial peptide, laminin, Toll-like receptors and chemokines levels in experimental hypersensitivity pneumonitis in mice. Pathologie Biologie (Paris) 2015, 63, 130-135.

Alergiczne, zewnątrzpochodne zapalenie pęcherzyków płucnych (AZPP, *hypersensitivity pneumonitis*, HP) jest śródmiąższową chorobą płuc wywołaną zaburzeniem naprawy tkankowej w warunkach utrzymującego się zapalenia, spowodowanego nawracającym narażeniem na pył organiczny.

Celem badań była ocena zmian w stężeniach peptydu antydrobnoustrojowego LL-37/CRAMP (Peptyd Antydrobnoustrojowy Odpowiadający Katelicydynie, *Cathelicidin Related Antimicrobial Peptide*), lamininy (LAM-A1), wybranych receptorów Toll-like (TLR) oraz chemokin w eksperymentalnym modelu alergicznego, zewnątrzpochodnego zapalenia pęcherzyków płucnych u myszy.

Aby osiągnąć ww. cele badań, trzy- i ośmiomiesięczne samice szczepu C57BL/6J myszy poddane zostały inhalacji ekstraktem komórek *Pantoea agglomerans*, zawieszonych w roztworze fizjologicznym soli. Gatunek *P. agglomerans* obejmuje Gram-ujemne bakterie pochodzenia roślinnego, które powszechnie występują w pyłach organicznych. Są one źródłem silnych endotoksyn i alergenów i

stanowią przyczynę chorób zawodowych, takich jak AZPP i ODTS (Organic Dust Toxic Syndrome). Inhalacje były powtarzane codziennie przez 28 dni. Następnie, w homogenatach tkanki płuc oznaczano, z użyciem techniki ELISA, poziomy CRAMP, LAM-A1, TLR2, TLR4, TLR8, CXCL9 (Chemokine (C-X-C motif) ligand) i CXCL10.

Już po 7. dniach inhalacji stwierdzono zarówno u 'młodych' jak i 'starych' myszy znacząco wyższe poziomy TLR2, TLR4 i CXCL9 w porównaniu z próbkami płuc pobranych od zwierząt nie poddanych inhalacji. Poziom CXCL10 i LAM-A1 był istotnie wyższy po 28 dniach inhalacji w obu kategoriach wiekowych, natomiast poziom TLR8 był znacząco podwyższony wyłącznie u 'młodych' osobników. W przeciwieństwie do wymienionych czynników, poziom peptydu CRAMP znacząco się obniżył u inhalowanych myszy w porównaniu do zwierząt nie inhalowanych, przy czym spadek był mocniej zaznaczony u 'starych' osobników. W grupie zwierząt nie poddanych inhalacji, zanotowano u 'starych' osobników znacząco wyższy poziom TLR8 i CXCL9 niż u 'młodych' myszy.

Otrzymane wyniki ukazały znaczące różnice w stężeniu katelicydyny CRAMP, lamininy α1, receptorów Toll-like 2, 4 i 8 oraz chemokin CXCL9 i 10 w przebiegu eksperymentalnego AZPP w modelu zwierzęcym, co może wskazywać na istotną rolę tych czynników odporności wrodzonej w patogenezie AZPP.

**7. publikacja:** Golec M, Wielscher M, Lemieszek MK, Vierlinger K, Skórska C, Huetter S, Sitkowska J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Ziesche R, Yanai H, Fraifeld VE, Milanowski J, Dutkiewicz J, 2017, Middle age enhances expression of innate immunity genes in a female mouse model of pulmonary fibrosis. Biogerontology, 18(2):253-262.

Płuca są organem wysoce wrażliwym na włóknienie tkankowe, przy czym podatność na proces włóknienia tkanki płucnej wyraźnie wzrasta wraz z wiekiem. Wśród wielu potencjalnych czynników mogących prowokować włóknienie płuc są nawracające epizody narażenia na wdychanie cząstek pyłu organicznego. Wpływ wieku na tą odpowiedź jest wciąż przedmiotem analizy.

Niniejsze badanie miało za zadanie zbadanie wpływu wieku na ekspresję genów w przebiegu włóknienia płuc. Eksperymentalny model włóknienia płuc u myszy został stworzony z użyciem nowego zestawu do inhalacji.

Wyniki pokazały, ze odpowiedź samic myszy na narażenie na ekstrakt *Pantoea agglomerans* angażuje różne szlaki związane z odpornością oraz interakcjami pomiędzy komórkami oraz pomiędzy komórkami a macierzą międzykomórkową. Wykazano, ze wiek średni ma silny wpływ na indukowaną przez wdychanie *P. agglomerans* odpowiedź prowadzącą do włóknienia tkanki płucnej, polegający na szybszej i bardziej gwałtownej odpowiedzi oraz wyraźniejszych zmianach ekspresji w porównaniu z młodszymi osobnikami.

Geny należące do szlaków odporności wrodzonej, takie jak szlak sygnałowy TLR (*TLR signalling*), czy szlak cytotoksyczności komórek NK (*NK-cell mediated cytotoxicity*) uległy szczególnie wzmożonej ekspresji (*up-regulation*) u zwierząt w średnim wieku. Sugeruje to, ze te szlaki (*pathways*) mogą być potencjalnymi celami terapii włóknienia płuc spowodowanego przez narażenie na pyl organiczny. Analiza uzyskanych wyników podkreśla również użyteczność zastosowanego modelu zwierzęcego opartego na zestawie do inhalacji do badania wpływu wieku na patologie płuc powstałe w wyniku odpowiedzi na narażenie na pył organiczny.

**CZESC KLINICZNA**

**3. publikacja**: Golec M, Reichel C, Mackiewicz B, Skórska C, Curzytek K, Lemieszek M, Dutkiewicz J, Góra A, Ziesche R, Boltuć J, Sodolska K, Milanowski J, Śpiewak R, 2009, Cathelicidin LL-37, granzymes, TGF-beta1 and cytokines levels in induced sputum from farmers with and without COPD. Ann Agric Environ Med, 16(2):289-97.

Ostatnie doniesienia naukowe wskazują, że postęp przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) może być związanych ze zwiększonym poziomem antydrobnoustrojowego i neutralizującego lipopolisacharyd bakteryjny peptydu LL-37, który ma również właściwości pozapalne oraz indukuje

naprawę i przebudowę tkankową. Niniejsza praca bada związek pomiędzy POChP, narażeniem na pył organiczny i poziomem LL-37 w warunkach klinicznych i zawodowych.

Liczne dane eksperymentalne wskazują na potencjalny udział LL-37 w odpowiedzi na narażenie na pyły organiczne zawierające endotoksynę i drobnoustroje, które jest jednym z czynników powodujących rozwój i pogorszenie przebiegu POChP.

Niniejsza praca bada udział katelicydyny LL-37 w rozwoju POChP w warunkach klinicznych. Przeprowadzone zostało badanie przekrojowe (*cross-sectional study*) z udziałem 30 rolników cierpiących na POChP we wczesnych stadiach rozwoju choroby wg. klasyfikacji GOLD, 36 zdrowych rolników oraz 16 zdrowych mieszkańców miasta. Próbki plwociny indukowanej i badania funkcji płuc zostały wykonane przed i po pracy. Ilościowa ocena stężenia peptydu LL-37 w próbkach plwociny indukowanej została przeprowadzona z użyciem spektrometrii masowej i techniki radioizotopowej. Stężenia granzymów A i B, interleukiny 8 (IL-8), interferonu gamma (IFN-γ) i TGFβ1 zostały oznaczone za pomocą techniki ELISA. Analiza statystyczna została przeprowadzona z użyciem testu Kruskala-Wallisa i testu U Manna-Whitneya.

W próbkach plwociny indukowanej rolników z POChP zaobserwowano znacząco wyższe stężenie peptydu LL-37 w porównaniu z rolnikami zdrowymi. Stężenie LL-37 było również znacząco wyższe u rolników niż u mieszkańców miasta. Podobne różnice zostały stwierdzone dla granzymów A i B.

Wyniki powyższych badań wskazują na potencjalną rolę peptydu LL-37 i granzymów A i B w przebiegu POChP. Wskazują one również na prawdopodobny udział tych trzech czynników w odpowiedzi układu oddechowego na pyl organiczny.

**4. publikacja:** Golec M, Reichel C, Lemieszek M, Mackiewicz B, Buczkowski J, Sitkowska J, Skórska C, Dutkiewicz J, Milanowski J, Ziesche R, 2012, Cathelicidin LL-37 in bronchoalveolar lavage and epithelial lining fluids from COPD patients and healthy individuals. J Biol Regul Homeost Agents 2012, 26(4):617-25.

Odporność wrodzona jest obecnie przedmiotem zainteresowania w zakresie jej roli w przebiegu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP). Peptydy antydrobnoustrojowe stanowią ważną część systemu odporności wrodzonej. Celem niniejszej pracy było określenie udziału jednego z tych peptydów, a mianowicie plejotropowego peptydu LL-37, jedynej występującej w organizmie ludzkim katelicydyny, w przebiegu POChP w warunkach klinicznych.

Badanie przekrojowe (*cross-sectional study*) zostało przeprowadzone z udziałem grupy 43 pacjentów z POChP, uprzednio przeanalizowanych wg. klasyfikacji GOLD, oraz grupy 12 osób zdrowych.

U ww. grup pacjentów i uczestników niniejszego badania przeprowadzono płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe. Uzyskane próbki płynu z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BALF, *bronchoalveolar lavage fluid*) zostały poddane pomiarom za pomocą spektrometrii masowej, poprzedzonej oczyszczaniem z wykorzystaniem techniki immunopowinowactwa. W oparciu o poziom mocznika w ww. próbkach zostało obliczone stężenie LL-37 w płynie wyścielającym pęcherzyki płucne (ELF, *epithelial lining fluid*). Ponadto został przeprowadzony eksperyment, w którym badano hamowanie wzrostu dwóch różnych szczepów bakteryjnych (*Pantoea agglomerans* i *Klebsiella pneumoniae*), często biorących udział w rozwoju POChP, przez syntetyczny peptyd LL-37. Łącznie poddano analizie 55 próbek BALF.

Stężenie LL-37 było znacząco wyższe w próbkach BALF pobranych od pacjentów cierpiących na wczesne stadia POChP (GOLD I – II) w porównaniu ze zdrowymi osobami. Podobne wyniki zanotowano jeśli chodzi o ELF. Stężenie katelicydyny było niższe zarówno w BALF jak i ELF u pacjentów w zaawansowanych stadiach POChP (GOLD III – IV).

Ww. eksperyment, w którym badano hamowanie wzrostu dwóch różnych szczepów bakteryjnych, pokazał znaczące hamowanie wzrostu bakterii przez peptyd LL-37. Działanie to zaobserwowano dla obu użytych szczepów bakteryjnych. Silna i znacząca ujemna korelacja została zanotowana zarówno dla *Pantoea agglomerans* jak i *Klebsiella pneumonia*.

Znacząco podwyższony poziom LL-37 zarówno w BALF i ELF u pacjentów z POChP we wczesnych stadiach I i II wg. klasyfikacji GOLD w połączeniu ze znacząco obniżonym stężeniem LL-37 u pacjentów w zaawansowanych stadiach POChP (GOLD III – IV) świadczy o potencjalnej roli odporności wrodzonej w patogenezie POChP i sugeruje głębokie zmiany w odporności niespecyficznej w czasie postępu choroby.

Podsumowując, wyniki badań wskazują, ze poziom LL-37 w BALF odzwierciedla intensywność i skuteczność odporności powierzchniowej w dolnych odcinkach układu oddechowego. Mianowicie, uzyskane wyniki sugerują zmianę w odporności powierzchniowej w czasie progresji POChP, gdzie faza wzmożonej aktywności obrony antybakteryjnej, prawdopodobnie spowodowanej nawracającymi epizodami kontaminacji bakteryjnej dolnych dróg oddechowych, może być zastąpiona przez kolejne stadium, charakteryzujące się zredukowaną nieswoistą aktywnością antydrobnoustrojową. Przyjęcie takiego rozwoju sytuacji mogłoby pomóc wyjaśnić zaostrzenia choroby spowodowane zakażeniami bakteryjnymi w zaawansowanych stadiach POChP.

**5. publikacja:** Golec M, Reichel C, Lemieszek M, Buczkowski J, Mackiewicz B, Skórska C, Dutkiewicz J, Góra A, Ziesche R, Milanowski J, 2014, Cathelicidin LL-37 in bronchoalveolar lavage and epithelial lining fluids from healthy individuals and sarcoidosis patients. J Biol Regul Homeost Agents; 28(1): 73-9.

Sarkoidoza jest choroba ziarniniakową o nieznanej etiologii, która najczęściej manifestuje się zmianami w płucach. W przebiegu sarkoidozy zostały zaobserwowane zmiany w systemie odporności wrodzonej, w tym te dotyczące peptydów antydrobnoustrojowych. Niniejsza praca prezentuje wyniki badania mającego na celu ocenę stężenia plejotropowego peptydu LL-37, posiadającego wielorakie właściwości, w sarkoidozie płuc. Badanie przekrojowe zostało przeprowadzone w grupach 32 pacjentów z sarkoidozą i 12 zdrowych osób, u których przeprowadzono płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe. Próbki płynu uzyskane z tego płukania (BALF, *bronchoalveolar lavage fluid*) zostały poddane pomiarom za pomocą spektrometrii masowej, poprzedzonej oczyszczaniem z wykorzystaniem techniki immunopowinowactwa. W oparciu o poziom mocznika w ww. próbkach zostało obliczone stężenie LL-37 w płynie wyścielającym pęcherzyki płucne (ELF, *epithelial lining fluid*).

Stężenie peptydu LL-37 w próbkach BALF pobranych od pacjentów z postacią płucną sarkoidozy było znacząco wyższe w porównaniu z grupą osób zdrowych. Poziom LL-37 w ELF potwierdził różnice pomiędzy grupami zaobserwowane dla BALF. Wyniki badań pokazały, ze poziom LL-37 jest podwyższony w tkance płuc u osób dotkniętych sarkoidozą. Może to sugerować udział peptydu LL-37 w patomechanizmie tej choroby, zwłaszcza biorąc pod uwagę różnorodne właściwości ludzkiej katelicydyny, ujawnione w licznych badaniach eksperymentalnych przeprowadzonych w ciągu ostatnich lat.

Zaobserwowany podwyższony poziom peptydu LL-37 w sarkoidozie może być wynikiem stymulacji układu odporności wrodzonej przez bakterie i ich produkty, takie jak LPS, lub rezultatem niespecyficznej aktywacji systemu odporności wrodzonej w przebiegu choroby. Niezależnie od mechanizmu w którym dochodzi do podwyższenia poziomu LL-37 w sarkoidozie płucnej, konsekwencje wyższego stężenia katelicydyny mogą być oszacowane na podstawie badań właściwości tego peptydu przeprowadzonych *in vitro*, które wykazały, że może on stymulować procesy zapalne, chemotaksję leukocytów czy uwalnianie cytokin. Prawdopodobnie te właściwości pozapalne występującego w podwyższonych stężeniach LL-37 mogą być dodatkowym czynnikiem w patomechanizmie sarkoidozy płucnej.

## PODSUMOWANIE I REKOMENDACJE

Podsumowując, wyżej opisane wyniki badań wskazują na istotną rolę katelicydyny LL-37/CRAMP i wybranych elementów odporności wrodzonej w odpowiedzi płuc na wdychany pyl organiczny, a także w przebiegu POChP i pozostałych badanych przewlekłych patologii płuc (sarkoidozy, AZPP) oraz w powstawaniu zmian architektury tkanki płucnej (takich jak włóknienia tkanki płuc).

W szczególności, uzyskane wyniki sugerują, co następuje:

- Ludzka katelicydyna, peptyd LL-37, i wybrane elementy odporności wrodzonej, odgrywają istotną role w przebiegu POCHP. Wskazują na to znacząco wyższe poziomy peptydu LL-37,

które zostały zaobserwowane w analizowanym próbkach materiałów biologicznych (plwocinie, BLF/ELF) z przedziału płucnego u osób we wczesnych stadiach POChP (GOLD I-II), w porównaniu z osobami zdrowymi;

- Znamiennie podwyższone stężenie LL-37 zarówno w BALF jak i ELF u pacjentów z POChP w stadiach GOLD I-II w połączeniu ze znacząco obniżonym poziomem tego peptydu u osób w zaawansowanych stadiach POChP (GOLD III-IV) może sugerować głęboką zmianę w poziomie odporności wrodzonej w przebiegu POChP, wpływającą na obraz choroby;
- Peptyd LL-37 i wybrane elementy odporności wrodzonej biorą udział w odpowiedzi tkanki płuc na ekspozycję na pył organiczny. Świadczy o tym fakt, że stężenie LL-37 w plwocinie pobranej od rolników zawodowo narażonych na pył organiczny było znamiennie wyższe niż u mieszkańców miasta;
- Ponadto, wyniki badań eksperymentalnych wskazują na użyteczność zaprojektowanego, skonstruowanego, zwalidowanego i użytego zestawu do inhalacji małych zwierząt i opartego na tym zestawie modelu zwierzęcego do badań nad wpływem wieku na odpowiedź na narażenie na pył organiczny oraz na związane z tym narażeniem patologie płuc.

Dwie potencjalne przyczyny mogące wyjaśnić zwiększone stężenia LL-37 w kompartmencie płucnym w badanych sytuacjach klinicznych to 1) stymulacja układu odporności wrodzonej przez bakterie i ich produkty, takie jak LPS, lub też 2) niespecyficzna aktywacja systemu odporności wrodzonej w przebiegu choroby, wpływająca również na wzrost poziomu LL-37. Niezależnie od mechanizmu w którym dochodzi do podwyższenia poziomu LL-37 w sarkoidozie płucnej, konsekwencje wyższego stężenia katelicydyny mogą być oszacowane na podstawie przeprowadzonych badan *in vitro* dotyczących właściwości tego peptydu, który może powodować stymulację procesów zapalnych, chemotaksję leukocytów czy uwalnianie cytokin. To właśnie te właściwości mogą być odpowiedzialne za udział katelicydyny w patogenezie omawianych patologii płuc.

Biorąc pod uwagę przedstawione wyniki badań, peptyd LL-37/CRAMP oraz wybrane elementy odporności wrodzonej mogą być potencjalnymi celami w diagnostyce i leczeniu POChP i pozostałych omawianych wyżej patologii płuc. Ponadto, nowy model doświadczalnej ekspozycji myszy na potencjalnie chorobotwórcze bioaerozole wykazał swoją przydatność i może być zastosowany w przyszłych badaniach nad płucnymi patologiami wywołanymi przez pyły organiczne.

**5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.**

**Instytut Medycyny Wsi w Lublinie, Polska**

- Następstwa przewlekłego narażenia zawodowego na pył z ziół.

  Główne wnioski: i) Przewlekłe narażenie na pył z ziół może powodować objawy związane z pracą oraz obniżenie wartości parametrów funkcji płuc, co może prowadzić do chorób zawodowych; ii) Sugeruje to potrzebę wprowadzenia środków profilaktycznych w przypadku osób zawodowo narażonych na pył z ziół; iii) Duża częstość dodatnich reakcji alergicznych na środowiskowe antygeny drobnoustrojowe u osób uprawiających lub przetwarzających zioła sugeruje potencjalną role tych czynników w patogenezie zaburzeń zdrowotnych spowodowanych przez pył z ziół; iv) Wyjątkowo wysoka częstość dodatnich reakcji alergicznych na *Pantoea agglomerans* u osób zawodowo narażonych na pył z ziół potwierdza znaczenie tej Gram-ujemnej bakterii jako alergenu zawodowego; v) Ryzyko uczulenia wydaje się być największe u rolników uprawiających tymianek, wśród których zanotowano najwyższą częstość dodatnich reakcji alergicznych.

  Wyniki badań w omawianym obszarze zostały opublikowane w 10 publikacjach, włącznie z następującymi artykułami w czasopismach notowanych w bazie danych Medline: Golec M et al. Int Arch Occup Environ Health 2006, Golec M et al. Ann Agric Environ Med 2005, Skórska C, Golec M et al. Ann Agric Environ Med 2005, Golec M et al. Ann Agric Environ Med 2004, Golec M et al. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska, 2003, Dutkiewicz J, Krysinska – Traczyk E, Skórska C, Sitkowska J, Prażmo Z, Golec M Ann Agric Environ Med 2001 and Dutkiewicz J,

Skórska C, Milanowski J, Mackiewicz B, Krysińska – Traczyk E, Dutkiewicz E, Matuszyk A, Sitkowska J, Golec M. Response of herb processing workers to work – related airborne allergens. Ann Agric Environ Med 2001, 8, 275–283.

- Katelicydyna LL-37/CRAMP i wybrane elementy odporności wrodzonej w odpowiedzi płuc na narażenie na pył organiczny oraz w przewlekłych chorobach płuc.

  Ww. obszar badań stanowi osiągnięcie, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2, opisany we wskazanym do tego celu miejscu autoreferatu.

- Znaczenie narażenia na pyły organiczne w patofizjologii chorób fibroproliferacyjnych płuc i zaburzeniach naprawy tkankowej.

  Główne wnioski: i) eksperymentalne narażenie na ekstrakt *Pantoea agglomerans*, Gram ujemnej bakterii powszechnie występującej w przyrodzie, szczególnie w pyłach ze zboża, ziół lub lnu, będącej zarazem potwierdzonym czynnikiem powodującym u ludzi alergiczne, zewnątrzpochodne zapalenie pęcherzyków płucnych (AZPP, HP, *hypersensitivity pneumonitis*), indukuje przemianę nabłonkowo-mezenchymalna (*epithelial-mesenchymal transition*, EMT) zarówno w ludzkich komórkach nabłonka płuc jak i w tkance płuc myszy; ii) inhalacje ekstraktem *P. agglomerans* wywołują u myszy zmiany typowe dla AZPP (HP). Kolejne, następujące po sobie, stadia choroby (ostre, podostre, przewlekle) są uzyskiwane przez regulowanie czasu ekspozycji. Ponadto, wiek zwierząt determinuje charakter obserwowanych zmian (schemat ekspresji cytokin) oraz ostateczny rezultat (intensywność reakcji oraz natężenie włóknienia tkanki płuc). iii) wielokrotne inhalacje ekstraktem *Aspergillus fumigatus*, grzyba powodującego u ludzi alergię i zakażenie płuc, wywołuje u myszy przewlekłe zapalenie płuc, charakteryzujące się znaczącym wzrostem stężenia prozapalnych cytokin (IL1, IL6, IL10). Odpowiedź ta jest bardziej nasilona u starych osobników.

  Wyniki badań w omawianym obszarze zostały opublikowane w 5 publikacjach, włącznie z następującymi artykułami w czasopismach notowanych w bazie danych Medline: Lemieszek MK, Rzeski W, Golec M, et al. Ecotoxicol Environ Saf. 2020; Lemieszek MK, Dutkiewicz J, Golec M, et al. Ann Agric Environ Med 2015; Lemieszek MK, Chilosi M, Golec M, et al. Inhal Toxicol 2013; Ziesche R, Golec M, Samaha E. Biogerontology 2013; Lemieszek M, Chilosi M, Golec M, et al. Ann Agric Environ Med 2011.

**Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Instytut Zdrowia Publicznego, Kraków, Polska**

- Analiza zaburzeń naprawy tkankowej i chorób fibroproliferacyjnych jako wyzwania dla zdrowia publicznego starzejących się populacji (ze szczególnym uwzględnieniem włóknienia płuc): Golec M et al. Pol Merkur Lekarski. 2007, Golec M Polityka Społeczna 2008.

**Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Austria**

- Udział w badaniach nad transkrypcją wybranych genów w próbkach tkanki płucnej pobranych od pacjentów z włóknieniem płuc. Badania zaowocowały i) prezentacją na kongresie *American College of Chest Physicians* oraz ii) Nagrodą dla Młodego Naukowca (z 1-szą lokatą: Winner) przyznaną przez Amerykańskie Kolegium Lekarzy Klatki Piersiowej (*American College of Chest Physicians*), Salt Lake City, USA, 2006 oraz iii) publikacją Golec et al. w czasopiśmie Respiration w 2008 roku.
- Udział we wstępnej fazie realizacji projektu "Influence of inert dusts on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease" finansowanego przez AUVA (*Allgemeine Unfallversicherungsanstalt*).

**Instytut Pasteura w Paryżu, Francja**

- Udział w badaniach nad rolą mechanizmów genetycznych w nabywaniu wielo-lekooporności przez prątki gruźlicy (projekt "*Unravelling Mycobacterium tuberculosis pathogenicity – mycobacterial genetic factors influencing the acquisition of multi drug resistances in M. tuberculosis*"). Badania zakończone publikacją Dos Vultos T, Mestre O, Rauzier J, Golec M et al. w czasopiśmie PLoS ONE w 2008 roku.

**6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.**

Osiągniecia dydaktyczne:

2006 - 2007 - Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Wydział Nauk o Zdrowiu, Instytut Zdrowia Publicznego, Zakład Promocji Zdrowia

- Opiekun prac magisterskich:
  1. Daria Mielczarek: "Zachowania pro- i antyzdrowotne nauczycieli a transformacja ustrojowa";
  2. Małgorzata Opioła: „Zachowania zdrowotne nauczycieli i studentów kierunków pedagogicznych".
- Kierownik modułu edukacyjnego na Europejskich Studiach Zdrowia Publicznego (European Public Health Master: https://www.europubhealth.org/), wykłady w języku angielskim, współfinansowane przez UE.

2004 – 2006 – kierownik polskiej części projektu UE NetWoRM "*Net based project on work related medicine*" (116470-CP-1-2004-1-DE-MINERVA-M) – finansowanego przez program Minerva/Sokrates UE. Koordynator: Uniwersytet Ludwika-Maksymiliana w Monachium, Niemcy.

Workshop „First International NetWoRM Meeting: Developing Sustainable E-Learning Concepts for Occupational Medicine", 17 – 19.10.2003, Heidelberg, Germany. Organised by Institute and Outpatient Clinic for Occupational and Environmetal Medicine, Lugwigs – Maximilians University, Munich, Germany. Prezentacja: Golec M: Perspectives of e-learning of occupational medicine in Poland - proposal of implementing NetWoRM Project.

Stworzenie komputerowego modułu edukacyjnego dotyczącego alergicznego, zewnątrzpochodnego zapalenia pęcherzyków płucnych.

2001 – ukończone Studium Doskonalenia Dydaktyczno-Pedagogicznego Nauczycieli Akademickich, Akademia Medyczna w Lublinie

Osiągnięcia organizacyjne:

2008 – 2009 – twórca i pierwszy kierownik Samodzielnej Pracowni Chorób Fibroproliferacyjnych, Instytut Medycyny Wsi w Lublinie;

2008 – 2009 – współtwórca i główny wykonawca/kierownik polskiej części projektu EU FP7 Large Scale Collaborative Project / Large-scale integrating project HEALTH-2007-2.2.2-2, Proposal ref. no.: FP7 – 202047: Resolve Chronic Inflammation and Achieve Healthy Ageing by Understanding Non-regenerative Repair. Acronym: RESOLVE. (Budget: 10,5 mln Euro).

Kierownik projektu badawczego Min. Nauki i Szkolnictwa Wyższego RP Nr N402 056 32/1659, pt. „Rola peptydu LL-37 w patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc".

Popularyzacja nauki:

2002 – **Golec M**, Soluch S: Kompleksowe Zarządzanie Jakością w Służbie Zdrowia. Klio Publishers, Warszawa 2002.

Publikacje w lekarskich czasopismach zawodowych:

**Golec M**: Kasy chorych w Kostaryce (*Healthcare insurance system in Costa Rica*). Medicus 2001, 4, 21.

**Golec M**: Kontraktowe organizacje badawcze (*Contract Research Organisations*). Medicus 2000, 11, 18-19.

**Golec M**, Łukasiewicz M: Jadłowstręt psychiczny *(Anorexia nervosa)* – aktualny stan wiedzy (Anorexia nervosa – current status of knowledge). Medicus 2000, 10, 13-14.

**7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.**

25.10.2006 – **Nagroda dla Młodego Naukowca (1. Miejsce, Winner) – American College of Chest Physicians**, Salt Lake City, **USA**.

01.10.1999 – 15.04.2001 – lekarski staż podyplomowy, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie;

2000 – Szkoła Podchorążych Rezerwy Wojskowej Służby Zdrowia, zakończona egzaminem na 1. Stopień Oficerski (ocena bardzo dobra), Wojskowa Akademia Medyczna w Łodzi.

Marcin Golec ..... (podpis wnioskodawcy)

**Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny**

*Informacje zawarte w poszczególnych punktach tego dokumentu powinny uwzględniać podział na okres przed uzyskaniem stopnia doktora oraz pomiędzy uzyskaniem stopnia doktora a uzyskaniem stopnia doktora habilitowanego.*

## I. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1. PKT 2 USTAWY

**1. Monografia naukowa, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2a Ustawy; lub**

**2. Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy; lub**

1. **Golec M**, 2007, Cathelicidin LL-37: LPS-neutralizing, pleiotropic peptide. Ann Agric Environ Med, 14, 1-4.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu i napisaniu manuskryptu. Mój udział procentowy wynosi 100 %.

2. **Golec M**, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J, 2009, A novel inhalation challenge set to study animal model of allergic alveolitis. Ann Agric Environ Med;16(1):173-5.

Moj wkład w powstanie tej pracy polegał na: pomyśle na badania, zdobyciu środków na badania, organizacji badan, udziale w opracowaniu projektu zestawu inhalacyjnego, udziale w przygotowaniu antygenu, udziale w testowaniu zestawu (inhalacji 3-miesiecznych myszy szczepu C57BL/6J), udziale w wykonaniu pomiarów poziomu biologicznie aktywnej endotoksyny w płucach inhalowanych myszy I teście precypitacji z antygenem *Pantoea agglomerans* z użyciem surowicy inhalowanych myszy, udziale w analizie danych, zbieraniu literatury i zredagowaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 70%.

3. **Golec M**, Reichel C, Mackiewicz B, Skorska C, Curzytek K, Lemieszek M, Dutkiewicz J, Góra A, Ziesche R, Boltuć J, Sodolska K, Milanowski J, Śpiewak R, 2009, Cathelicidin LL-37, granzymes, TGF-beta1 and cytokines levels in induced sputum from farmers with and without COPD. Ann Agric Environ Med, 16(2):289-97.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na pomyśle na badania, zdobyciu środków na badania, organizacji badań, pobraniu próbek plwociny indukowanej, udziale w rekrutacji i doborze grupy badanej, udziale w przeprowadzeniu badań ankietowych, udziale w wykonaniu badań spirometrycznych, udziale w wykonywaniu testów ELISA, udziale w wykonywaniu oznaczeń za pomocą spektrometrii masowej, analizie danych, zbieraniu literatury, uzupełnieniu i napisaniu pierwszej i ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 55%.

4. **Golec M**, Reichel C, Lemieszek M, Mackiewicz B, Buczkowski J, Sitkowska J, Skòrska C, Dutkiewicz J, Milanowski J, Ziesche R, 2012, Cathelicidin LL-37 in bronchoalveolar lavage and epithelial lining fluids from COPD patients and healthy individuals. J Biol Regul Homeost Agents 2012, 26(4):617-25.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na pomyśle na badania, zdobyciu środków na badania, organizacji badań, zbieraniu literatury, udziale w rekrutacji i doborze grup badanych, udziale w wykonywaniu badan spirometrycznych, udziale w wykonywaniu oznaczeń za pomocą spektrometrii masowej, oznaczeniach poziomu mocznika, obliczeniach dotyczących ELF i metod antybakteryjnych, przygotowaniu bazy danych, statystycznej analizie danych i napisaniu pierwszej i ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 51%.

5. **Golec M**, Reichel C, Lemieszek M, Buczkowski J, Mackiewicz B, Skórska C, Dutkiewicz J, Góra A, Ziesche R, Milanowski J, 2014, Cathelicidin LL-37 in bronchoalveolar lavage and epithelial lining fluids from healthy individuals and sarcoidosis patients. J Biol Regul Homeost Agents; 28(1): 73-9.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na pomyśle na badania, zdobyciu środków na badania, organizacji badań, zbieraniu literatury, udziale w rekrutacji i doborze grup badanych, udziale w badaniu i diagnostyce pacjentów, wykonywaniu oznaczeń za pomocą spektrometrii masowej, oznaczeniach poziomu mocznika, obliczeniach dotyczących ELF, przygotowaniu bazy danych, statystycznej analizie danych oraz napisaniu pierwszej i ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 51%.

6. **Golec M**, Lemieszek MK, Skórska C, Sitkowska J, Zwoliński J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Milanowski J, Dutkiewicz J, 2015, Cathelicidin related antimicrobial peptide, laminin, Toll-like receptors and chemokines levels in experimental hypersensitivity pneumonitis in mice. Pathologie Biologie (Paris) 2015, 63, 130-135.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na pomyśle na badania, zdobyciu środków na badania, organizacji badań, zebraniu literatury, udziale w zaprojektowaniu zestawu do inhalacji, wykonywaniu inhalacji myszy, wykonywaniu testów ELISA, wybór peptydów do analizy, przygotowaniu bazy danych, analizie statystycznej oraz napisaniu pierwszej i ostatecznej wersji publikacji,. Mój udział procentowy szacuję na 50%.

7. **Golec M**, Wielscher M, Lemieszek MK, Vierlinger K, Skórska C, Huetter S, Sitkowska J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Ziesche R, Yanai H, Fraifeld VE, Milanowski J, Dutkiewicz J, 2017, Middle age enhances expression of innate immunity genes in a female mouse model of pulmonary fibrosis. Biogerontology, 18(2):253-262.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na pomyśle na badania, zdobyciu środków na badania, organizacji badań, zbieraniu literatury, udziale w zaprojektowaniu zestawu do inhalacji, wykonywaniu inhalacji myszy, oznaczeń genomicznych (wybór szlaków do analizy) i qPCR (wybór genów), przygotowaniu bazy danych oraz napisaniu pierwszej i ostatecznej wersji publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 36%.

**3. Wykaz zrealizowanych oryginalnych osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych lub artystycznych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2c Ustawy.**

*W przypadku prac dwu- lub wieloautorskich zaleca się złożenie oświadczenia przez habilitanta oraz współautorów wskazujące na ich merytoryczny (a NIE procentowy) wkład w powstanie każdej pracy [np. twórca hipotezy badawczej, pomysłodawca badań, wykonanie specyficznych badań (np. przeprowadzenie konkretnych doświadczeń, opracowanie i zebranie ankiet, itp.), wykonanie analizy wyników, przygotowanie manuskryptu artykułu, i inne]. Określenie wkładu danego autora, w tym habilitanta, powinno być na tyle precyzyjne, aby umożliwić dokładną ocenę jego udziału i roli w powstaniu każdej pracy.*

## II. INFORMACJA O AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ

**1. Wykaz opublikowanych monografii naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.1).**

**2. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych.**

**3. Informacja o członkostwie w redakcjach naukowych monografii.**

**4. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.2).**

- - pozycje niewymienione w pkt I.2

Publikacje w czasopismach notowanych w bazie danych PubMed/Medline:

*Publikacje, które ukazały się po obronie pracy doktorskiej*:

1. • Lemieszek MK, Sawa-Wejksza K, **Golec M**, Dutkiewicz J, Zwoliński J, Milanowski J: Beneficial impact of cathelicidin on hypersensitivity pneumonitis treatment-In vivo studies. PLoS One. 2021 May 17;16(5):e0251237.

2. • Lemieszek MK, Rzeski W, **Golec M**, Mackiewicz B, Zwoliński J, Dutkiewicz J, Milanowski J. *Pantoea agglomerans* chronic exposure induces epithelial-mesenchymal transition in human lung epithelial cells and mice lungs. Ecotoxicol Environ Saf. 2020 May;194:110416. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.110416.

3. • Śpiewak R, Góra-Florek A, Horoch A, Jarosz MJ, Doryńska A, **Golec M**, Dutkiewicz J: Risk factors for work-related eczema and urticaria among vocational students of agriculture. Ann Agric Environ Med. 2017 Dec 23;24(4):716-721.

4. **Golec M**, Wielscher M, Lemieszek MK, Vierlinger K, Skórska C, Huetter S, Sitkowska J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Ziesche R, Yanai H, Fraifeld VE, Milanowski J, Dutkiewicz J. Middle age enhances expression of innate immunity genes in a female mouse model of pulmonary fibrosis. Biogerontology. 2017 Apr;18(2):253-262

5. • Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Lemieszek MK, **Golec M**, Milanowski J: *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part I. Deleterious effects: Dust-borne endotoxins and allergens - focus on cotton dust. Ann Agric Environ Med. 2015;22(4):576-88.

6. • Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Lemieszek MK, **Golec M**, Skórska C, Góra-Florek A, Milanowski J: *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part II--Deleterious effects: Dust-borne endotoxins and allergens--focus on grain dust, other agricultural dusts and wood dust. Ann Agric Environ Med. 2016;23(1):6-29.

7. • Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Lemieszek MK, **Golec M**, Milanowski J: *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part III. Deleterious effects: infections of humans, animals and plants. Ann Agric Environ Med. 2016 Jun 2;23(2):197-205.

8. • Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Lemieszek MK, **Golec M**, Milanowski J: *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part IV. Beneficial effects. Ann Agric Environ Med. 2016 Jun 2;23(2):206-22.

9. **Golec M**, Lemieszek MK, Skórska C, Sitkowska J, Zwoliński J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Milanowski J, Dutkiewicz J. Cathelicidin related antimicrobial peptide, laminin, Toll-like receptors and chemokines levels in experimental hypersensitivity pneumonitis in mice. Pathologie Biologie (Paris) 2015, 63, 130-135.

10. • Lemieszek MK, Dutkiewicz J, **Golec M**, Chilosi M, Skórska C, Huaux F, Pastena C, Pedica F, Sitkowska J, Lisowska W, Cholewa G, Zwoliński J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Milanowski J. Age influence on mice lung tissue response to *Aspergillus fumigatus* chronic exposure. Ann Agric Environ Med 2015, 22, 69-75.

11. **Golec M**, Reichel C, Lemieszek M, Buczkowski J, Mackiewicz B, Skórska C, Dutkiewicz J, Góra A, Ziesche R, Milanowski J. Cathelicidin LL-37 in bronchoalveolar lavage and epithelial lining fluids from healthy individuals and sarcoidosis patients. J Biol Regul Homeost Agents 2014; 28(1): 73-9.

12. • **Golec M**, Skórska C, Mackiewicz B, Dutkiewicz J, Góra A, Lemieszek M, Milanowski J. Relationship between COPD and lower socioeconomic status in farmers from South-Eastern Poland (Lublin region). Rural Remote Health 2014; 14: 2531.

13. • Lemieszek MK, Chilosi M, **Golec M**, Skórska C, Dinnyes A, Mashayekhi K, Vierlinger K, Huaux F, Wielscher M, Hofner M, Yakoub Y, Pastena C, Daniele I, Cholewa G, Sitkowska J, Lisowska W, Zwoliński J, Milanowski J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Ziesche R, Dutkiewicz J. Age influence on hypersensitivity pneumonitis induced in mice by exposure to *Pantoea agglomerans*. Inhal Toxicol 2013; 25(11): 640-50.

14. • Ziesche R, **Golec M**, Samaha E. The RESOLVE concept: approaching pathophysiology of fibroproliferative disease in aged individuals. Biogerontology 2013; 14(6): 679-85

15. **Golec M**, Reichel C, Lemieszek M, Mackiewicz B, Buczkowski J, Sitkowska J, Skòrska C, Dutkiewicz J, Milanowski J, Ziesche R. Cathelicidin LL-37 in bronchoalveolar lavage and epithelial lining fluids from COPD patients and healthy individuals. J Biol Regul Homeost Agents 2012, 26(4):617-25.

16. • Lemieszek M, Chilosi M, **Golec M**, Skórska C, Huaux F, Yakoub Y, Pastena C, Daniele I, Cholewa G, Sitkowska J, Lisowska W, Zwoliński J, Milanowski J, Mackiewicz B, Góra A, Dutkiewicz J. Mouse model of hypersensitivity pneumonitis after inhalation exposure to different microbial antigens associated with organic dusts. Ann Agric Environ Med 2011, 18(1):159-68.

17. • Tsapko VG, Chudnovets AJ, Sterenbogen MJ, Papach VV, Dutkiewicz J, Skórska C, Krysińska-Traczyk E, **Golec M**. Exposure to bioaerosols in the selected agricultural facilities of the Ukraine and Poland - a review. Ann Agric Environ Med 2011, 18(1):19-27.

18. **Golec M**, Reichel C, Mackiewicz B, Skorska C, Curzytek K, Lemieszek M, Dutkiewicz J, Góra A, Ziesche R, Boltuć J, Sodolska K, Milanowski J, Śpiewak R. Cathelicidin LL-37, granzymes, TGF-beta1 and cytokines levels in induced sputum from farmers with and without COPD. Ann Agric Environ Med. 2009, 16(2):289-97.

19. **Golec M**, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J. A novel inhalation challenge set to study animal model of allergic alveolitis. Ann Agric Environ Med 2009 Jun;16(1):173-5.

20. • Góra A, Mackiewicz B, Krawczyk P, **Golec M**, Skórska C, Sitkowska J, Cholewa G, Larsson L, Jarosz M, Wójcik-Fatla A, Dutkiewicz J. Occupational exposure to organic dust, microorganisms, endotoxin and peptidoglycan among plants processing workers in Poland. Ann Agric Environ Med 2009 Jun;16(1):143-50.

21. • Kolb S, Wengenroth L, Hege I, Praml G, Nowak D, Cantineau J, Cantineau A, Gonzalez M, Monso E, Pauncu EA, Dev Vellore A, Godnic-Cvar J, Radon K; NetWoRM Group (Collaborators: Schmidt KE, Godnic-Cvar J, Masschelein R, Godderis L, Carvalho D, Liss G, Isler M, Calvo MJ, Herrera V, Marchetti N, Rodgriguez-Guzman J, Espinosa Restrepo MT, Melart P, Lehtonen T, Mukala K, Bigaignon-Cantineau J, Gonzalez M, Cantineau A, Beitner J, Rose D, Letzel S, Bergmann A, Skoelziger R, Drexler H, Baumeister T, Haufe E, Scheuch K, Siegmann S, Bartsch R, Beer B, Adler M, Paulsamy J, Smits P, **Golec M**, Gora A, Krol A, Pauncu EA, Gherman F, Martinez-Jarreta B, Monso E, Riu E, Roca J, Grassioulet Y, Danuser B, Dev Vellore A, Burge S, Lum M). Case based e-learning in occupational medicine--a European approach. J Occup Environ Med. 2009, 51(6):647-53.

22. • **Golec M**, Lambers C, Hofbauer E, Geleff S, Bankier A, Czerny M, Ziesche R. Assessment of gene transcription demonstrates connection with the clinical course of idiopathic interstitial pneumonia. Respiration 2008; 76(3):261-9.

23. • **Golec M**, Władysiuk-Blicharz M, Śpiewak R. Interstitial lung diseases--problem of ageing societies. Pol Merkur Lekarski. 2007, 23(136):288-90

24. • Dos Vultos T, Mestre O, Rauzier J, **Golec M**, Rastogi N, Rasolofo V, Tonjum T, Sola C, Matic I, Gicquel B. Evolution and Diversity of Clonal Bacteria: The Paradigm of *Mycobacterium tuberculosis*. PLoS ONE 2008, 3(2):e1538.

25. • Skórska C, Mackiewicz B, **Golec M**, Cholewa G, Chmielowiec-Korzeniowska A, Dutkiewicz J. Health effects of exposure to organic dust in workers of a modern hatchery. Ann Agric Environ Med 2007, 14(2):341-5.

26. **Golec M**: Cathelicidin LL-37: LPS-neutralizing, pleiotropic peptide. Ann Agric Environ Med 2007, 14, 1-4.

27. • **Golec M**: The effects of long-term occupational exposure to dust from herbs. Int Arch Occup Environ Health 2006, 79(2):169-75.

28. • **Golec M**, Skórska C, Mackiewicz B, Góra A, Dutkiewicz J. Respiratory effects of exposure to dust from herbs. Ann Agric Environ Med 2005, 12, 5–10.

29. • Skórska C, **Golec M**, Mackiewicz B, Góra A, Dutkiewicz J. Health effects of exposure to herb dust in valerian growing farmers. Ann Agric Environ Med 2005, 12(2), 247-252.

30. • **Golec M**, Skórska C, Mackiewicz B, Dutkiewicz J. Immunologic reactivity to work-related airborne allergens in people occupationally exposed to dust from herbs. Ann Agric Environ Med 2004, 11, 1-7.

*Publikacje, które ukazały się przed obroną pracy doktorskiej (2003)*:

31. • **Golec M**, Skórska C, Mackiewicz B, Dutkiewicz J. Health effects of exposure to thyme dust in a group of thyme growing farmers. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska, 2003, 36, 195-203.

32. • Skórska C, Mackiewicz B, Góra A, **Golec M**, Dutkiewicz J. Health effects of exposure to inhalation of organic dust in hop farmers. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska, 2003, 84, 459-465.

33. • Dutkiewicz J, Krysińska – Traczyk E, Skórska C, Sitkowska J, Prażmo Z, **Golec M**. Exposure to airborne microorganisms and endotoxin in herb processing plants. Ann Agric Environ Med 2001, 8, 201–211.

34. • Dutkiewicz J, Skórska C, Milanowski J, Mackiewicz B, Krysińska – Traczyk E, Dutkiewicz E, Matuszyk A, Sitkowska J, **Golec M**. Response of herb processing workers to work – related airborne allergens. Ann Agric Environ Med 2001, 8, 275–283.

Publikacje w innych czasopismach naukowych:

*Publikacje, które ukazały się po obronie pracy doktorskiej*:

35. • Mackiewicz B, Góra A, **Golec M**, Dubielsj W, Szymańska J, Dutkiewicz J: Profilaktyka chorób odtytoniowych w świetle raportu Światowej Organizacji Zdrowia (*Prophylaxis of tobacco-related diseases in the light of a report by the World Health Organization*). Medycyna Ogólna 2009, 15, 35 - 44.

36. • **Golec M**: O problemie zdrowej starości. Polityka Społeczna 2008, 1, 5 - 7.

*Publikacje, które ukazały się przed obroną pracy doktorskiej (2003)*:

37. • **Golec M**, Soluch S, Tomaszewski M: Optymalizacja procesów logistycznych w placówkach służby zdrowia z wykorzystaniem elementów TQM (*Optymalisation of logistics processes in health care sector with the usage of TQM elements*). Gospodarka Materiałowa i Logistyka, 2002, 11, 9 – 13.

38. • **Golec M**, Soluch S, Augustyniak G: Kompleksowe zarządzanie jakością (total quality management) w służbie zdrowia (*Total Quality Management in Healthcare System*). Zdrowie Publiczne 2001, 1, 43-47.

39. • Skórska C, **Golec M**, Mackiewicz B, Dutkiewicz J: Ocena stanu zdrowia rolników narażonych na wdychanie pyłów organicznych z ziół (*Estimation of health status of farmers exposed to dust form herbs*). Medycyna Środowiskowa 2001, 1, 92–93.

40. • Skórska C, **Golec M**, Mackiewicz B, Dutkiewicz J, Milanowski J: Skutki zdrowotne narażenia rolników na wdychanie pyłów organicznych z ziół (*Health effects of exposure to dust from herbs in a group of herb growing farmers*). Przegląd Lekarski, 2001, 58, Suplement 5, 56.

**5. Wykaz osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3).**

2018 - **Golec M**, Worai Osei K, Crawford JM: Hypersensitivity Pneumonitis Ontology (created in language OWL) released on 17. 07. 2018 by the Bioportal of the National Centre for Biomedical Ontology: http://bioportal.bioontology.org/ontologies/HP_O. (Ontologia alergicznego zewnatrzpochdnego zapalenia pecherzykow plucnych, stworzona w jezyku OWL, opublikowana w portalu the National Centre for Biomedical Ontology, USA).

2011 - **Golec M**, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J (Instytut Medycyny Wsi w Lublinie): Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej, Prawo Ochronne 65317 na wzór użytkowy pt. Komora inhalacyjna, 01.03.2011.

**6. Wykaz publicznych realizacji dzieł artystycznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.3).**

**7. Informacja o wystąpieniach na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych.**

**Konferencje międzynarodowe:**

1. Lemieszek M, **Golec M,** Reichel C, Mackiewicz B, Skórska C, Góra A, Boltuc J, Sodolska K, Milanowski J, Dutkiewicz J: Peptide LL-37 levels in sputum in COPD farmers after exposure to organic dust. Eur Respir J 2009, 34 (Suppl. 53), 174s. (Thematic Poster Session, 90. High molecular sensitizers and biological dusts, September 13TH 2009 Hall A-26 - 12:50-14:40).

2. Góra A, Mackiewicz B, Krawczyk P, Jankowska O, Skórska G, Zaborowski T, Siwiec J, Chocholska S, **Golec M**, Milanowski J, Dutkiewicz J: The pulmonary function tests results and examination of induced sputum membrane-bound CD14 expression in individuals with exposure to flour dust. European Respiratory Society Annual Congress, Stockholm 2007, 635s.

3. **Golec M**, Ziesche R, Lambers C, Hofbauer E, Geleff S, Block L-H: Combined assessment of PCR-based transcription analysis and lung function in pulmonary fibrosis. Chest 2006, 130 (4), 113S. Following the oral presentation of this work I have been granted the **Young Investigator Award (Winner) – American College of Chest Physicians**, 25.10.2006, Salt Lake City.

4. **Golec M**, Lambers C, Bukowczan M, Sładek K, Ziesche R: The epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis in Central Europe – FWH network effort. Wien Klin Wochenschr 2005, 117/118, A 31.

5. Lambers C, Ziesche R, **Golec M**, Petkov V, Block LH: A novel antisense oligonucleotide specific for the β2 adrenoreceptor. Wien Klin Wochenschr 2005, 117/118, A 33.

6. Lambers C, Ziesche R, **Golec M**, Petkov V, Block LH: Heterologous activation of the glucocorticosteroid receptor by long acting β2 agonists. Wien Klin Wochenschr 2005, 117/118, A 33-34.

7. **Golec M**, Skórska C, Mackiewicz B, Dutkiewicz J: Immunologic reactivity to work-related airborne allergens in people occupationally exposed to dust from herbs. International Scientific-Training Congress. Kazimierz Dolny, Poland, 10-12 X. 2003 r. Abstract s. 19.

8. **Golec M**, Skórska C, Mackiewicz B, Góra A, Dutkiewicz J: Respiratory effects of exposure to dust herbs. International Scientific- Training Congress. Kazimierz Dolny, Poland 10-12 X. 2003 r. Abstract s. 30-31.

9. Skórska C, **Golec M**, Mackiewicz B, Dutkiewicz J: Occupational exposure to dust and bacterial endotoxin in herb farmers. International Scientific- Training Congress. Kazimierz Dolny, Poland 10-12 X. 2003 r. Abstract s. 17-18.

10. **Golec M**: Chronic bronchitis and respiratory symptoms due to exposure to herbal dust. (oral presentation). National Symposium "Obstruktive Atemwegserkrankungen in der Landwirtschaft" *(Obstructive Pulmonary Diseases in Agriculture)*, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin in Berlin (Federal Institute for Occupational Safety and Occupational Medicine), 2.04.2003, Berlin, Germany.

**Konferencje krajowe:**

11. Skórska C., **Golec M.,** Mackiewicz B., Sitkowska J., Dutkiewicz J.: Ocena stanu zdrowia pracowników fermy drobiu w aspekcie ekspozycji na pyły organiczne po zainstalowaniu urządzenia do oczyszczania powietrza. X Krajowy Kongres Ekologiczny EKO-MED, „Zastosowanie Nowoczesnych Technologii w Pulmonologii", Tarnów, 13 październik 2008, organizatorzy: Tarnowska Agencja Rozwoju Regionalnego, Tarnowski Park Naukowo-Technologiczny). Streszczenie referatów s.23.

12. Skórska C., **Golec M.,** Śpiewak R.: Środowiskowe uwarunkowania chorób alergicznych układu oddechowego u dzieci i młodzieży na wsi .. X Krajowy Kongres Ekologiczny EKO-MED, „Zastosowanie Nowoczesnych Technologii w Pulmonologii", Tarnów, 13 październik 2008, organizatorzy: Tarnowska Agencja Rozwoju Regionalnego, Tarnowski Park Naukowo-Technologiczny). Streszczenie referatów s.22.

13. Skórska C, Mackiewicz B, **Golec M**, Sitkowska J, Cholewa G, Dutkiewicz J: Ocena stanu zdrowia pracowników wylęgarni drobiu w aspekcie ekspozycji na pyły organiczne przy zastosowaniu urządzenia do oczyszczania powietrza. (Health status of poultry hatchery workers considering organic dust exposure during the use of air cleaning device) VIII Konferencja Naukowa Polskiego Towarzystwa Medycyny Środowiskowej. Zmiany w Środowisku – Wyzwania Dla Zdrowia, Wrocław 19 – 21 X. 2007 r. Zbiór Streszczeń. 76 -77.

14. Skórska C, Golec M, Dutkiewicz J: Czynniki ryzyka występowania alergicznych chorób układu oddechowego osób pracujących przy ziołach. Ochrona przed korozją. Rozkład i korozja mikrobiologiczna materiałów technicznych 9s/A/2006. s. 257-261. IV Międzynarodowa Konferencja Naukowa Łódź 06-08. IX. 2006 r. Politechnika Łódzka Wydział Biotechnologii i Nauk o Żywności , Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii.

15. Góra A, Skórska C, Mackiewicz B, **Golec M**, Dutkiewicz J: Ryzyko alergicznych chorób układu oddechowego u rolników plantatorów ziół i pracowników przemysłu zielarskiego. VII Krajowa Konferencja Naukowa Polskiego Towarzystwa Medycyny Środowiskowej. Kraków, 7-9 X- 2005 r. Medycyna Środowiskowa, Supl. Abstrakt s. 36.

16. Skórska C, Sitkowska J, Mackiewicz B, Góra A, **Golec M,** Dutkiewicz J. Ocena narażenia plantatorów ziół na czynniki biologiczne występujące w pyle podczas wykonywania pracy. X Sympozjum „Zagrożenia zdrowotne w środowisku pracy" Łódź 22-24 XI 2005 r. Streszczenia referatów 73-74.

17. Golec M, Skórska C, Mackiewicz B, Góra A, Dutkiewicz J: Dolegliwości związane z pracą spowodowane narażeniem na wdychanie pyłów organicznych przy pracy z ziołami (Work-related ailments caused by exposure to the inhalation of organic dusts at work with herbs). In: *3rd Scientific Conference on Microbial Deterioration and Corrosion of Technical Materials, Łódź, Poland 2003. Conference Proceedings*, 249-253. Technical University of Łódź, Łódź 2003 (in Polish).

**8. Informacja o udziale w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji.**

**9. Informacja o uczestnictwie w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów.**

Kierownik polskiej części projektu (Principal Investigator) (2008 - 2009), EU FP 7th Large-scale Collaborative Project RESOLVE: "Resolve Chronic Inflammation and Achieve Healthy Ageing by Understanding Non-regenerative Repair" (Nr ref. 202047, konkurs: HEALTH-2007-2.2.2-2, instytucja koordynujaca: Uniwesytet Medyczny w Wiedniu)

Kierownik projektu badawczego Min. Nauki i Szkolnictwa Wyższego RP Nr N402 056 32/1659, pt. „Rola peptydu LL-37 w patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc".

Wykonawca/uczestnik zespołu badawczego, Projekt KBN nr.: 3 PO5D 081 24 : „Zawodowe narażenie na pył z ziół w rolnictwie"

Wykonawca/uczestnik zespołu badawczego, Projekt KBN nr.: 4 P05D 022 14: "Odpowiedź układu odpornościowego u rolników narażonych na alergeny obecne w środowisku pracy w rolnictwie"

Stypendysta EU Marie Curie/naukowiec w Instytucie Pasteura w Paryżu, Zakład Genetyki Mykobakterii, projekt: "Unravelling *Mycobacterium tuberculosis* pathogenicity – mycobacterial genetic factors influencing the acquisition of multi drug resistances in *M. tuberculosis*".

**10. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach.**

Od 01.10.1999: członkostwo w International Health Economic Association;

Od 03.11.2017: członkostwo w Health Information and Management Systems Society (HIMSS) / członkostwo w grupie lekarskiej towarzystwa (HIMSS Physician Community Group).

**11. Informacja o odbytych stażach w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru.**

05.2005 – 04.2007 – Współpracownik naukowy, **Klinika Chorób Płuc**, Szpital Uniwersytecki AKH, **Uniwersytet Medyczny w Wiedniu, Austria**.

09.2003 – 11.2004 – stypendium EU Marie Curie – **Instytut Pasteura w Paryżu, Zakład Genetyki Mykobakterii,** projekt: "Unravelling *Mycobacterium tuberculosis* pathogenicity – mycobacterial genetic factors influencing the acquisition of multi drug resistances in *M. tuberculosis*", **Paryż, Francja**

**12. Członkostwo w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach (np. redaktora naczelnego, przewodniczącego rady naukowej, itp.).**

**13. Informacja o recenzowanych pracach naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.**

| Czasopismo | Rok, w którym recenzja została wykonana | Recenzowany artykuł |
|---|---|---|
| Life Sciences | 2021 | Ref. No.: LFS-D-21-04738R1 |
| Microbial Pathogenesis | 2020 | Manuscript Number: YMPAT-D-20-00278<br><br>Distribution of *Pantoea agglomerans* isolates and molecular detection of blaPER-1 ESβL gene: A statistical study |
| Medical Science Monitor | 2019 | Manuscript Number: YMPAT-D-20-00278<br><br>Weighted Gene Coexpression Network Analysis Identifies Key Genes and Pathways Associated with Idiopathic Pulmonary Fibrosis<br>Zheng Wang, et al Med Sci Monit 2019; 25:4285-4304 |
| Journal of Thoracic Diseases | 2014 | Manuscript ID: JTD-14-559 [Original Article]<br><br>Title: Antimicrobial peptide LL-37 circulating levels in chronic obstructive pulmonary disease patients with high risk of frequent exacerbations |
| Australian Journal of Rural Health | 2014 | Manuscript ID: AJRH-05-2014-0072<br><br>Relationships between life events and chronic physical conditions among left-behind farmers in rural China: a cross-sectional study using multivariate regression coefficients-weighted index |
| Laboratory Investigation (Nature Publishing Group) | 2014 | Manuscript ID: No 14-0186-RA<br><br>LL-37 secreted by epithelium promotes fibroblast collagen production: a<br>potential mechanism of small airway remodeling in chronic obstructive<br>pulmonary disease |
| Experimental Lung Research | 2014 | Manuscript ID: UELR-2014-0053.R1<br><br>The human Cathelicidin LL-37 induces MUC5AC mucin production by airway epithelial cells via TACE-TGF-α-EGFR pathway |

**14. Informacja o uczestnictwie w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych.**

Kierownik polskiej części projektu (Principal Investigator) (2008 - 2009), EU FP 7th Large-scale Collaborative Project RESOLVE: "Resolve Chronic Inflammation and Achieve Healthy Ageing by Understanding Non-regenerative Repair" (Nr ref. 202047, konkurs: HEALTH-2007-2.2.2-2, instytucja koordynujaca: Uniwersytet Medyczny w Wiedniu)

Kierownik modułu edukacyjnego na Europejskich Studiach Zdrowia Publicznego (European Public Health Master: https://www.europubhealth.org/), wykłady w jezyku angielskim, współfinansowane przez UE.

Kierownik polskiej części projektu UE NetWoRM "*Net based project on work related medicine*" (116470-CP-1-2004-1-DE-MINERVA-M) – finansowanego przez program Minerva/Sokrates UE w latach 2004 – 2006;. Koordynator: Uniwersytet Ludwika-Maksymiliana w Monachium, Niemcy.

Stypendysta EU Marie Curie/naukowiec w Instytucie Pasteura w Paryżu, Zakład Genetyki Mykobakterii, projekt: "Unravelling *Mycobacterium tuberculosis* pathogenicity – mycobacterial genetic factors influencing the acquisition of multi drug resistances in *M. tuberculosis*".

**15. Informacja o udziale w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.9.**

**16. Informacja o uczestnictwie w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny.**

2008: British Lung Foundation (73-75 Goswell Road, London), Recenzent (reviewer) Research Fellowship Grant application.

## III. INFORMACJA O WSPÓŁPRACY Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM

**1. Wykaz dorobku technologicznego.**

2018 - **Golec M**, Worai Osei K, Crawford JM: Hypersensitivity Pneumonitis Ontology (created in language OWL) released on 17. 07. 2018 by the Bioportal of the National Centre for Biomedical Ontology: http://bioportal.bioontology.org/ontologies/HP_O. (Ontologia alergicznego zewnatrzpochdnego zapalenia pecherzykow plucnych, stworzona w jezyku OWL, opublikowana w portalu the National Centre for Biomedical Ontology, USA).

2011 - **Golec M**, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J (Instytut Medycyny Wsi w Lublinie): Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej, Prawo Ochronne 65317 na wzór użytkowy pt. Komora inhalacyjna, 01.03.2011.

**2. Informacja o współpracy z sektorem gospodarczym.**

**3. Uzyskane prawa własności przemysłowej, w tym uzyskane patenty, krajowe lub międzynarodowe.**

2011 - **Golec M**, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J (Instytut Medycyny Wsi w Lublinie): Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej, Prawo Ochronne 65317 na wzór użytkowy pt. Komora inhalacyjna, 01.03.2011.

**4. Informacja o wdrożonych technologiach.**

2011 - **Golec M**, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J (Instytut Medycyny Wsi w Lublinie): Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej, Prawo Ochronne 65317 na wzór użytkowy pt. Komora inhalacyjna, 01.03.2011.

Komora inhalacyjna wraz z zestawem do inhalacji została użyta w wielu projektach naukowych, w tym w ww. projekcie 7 FP RESOLVE. Wyniki badan z użyciem komory zostały opublikowane w artykułach naukowych opublikowanych w uznanych międzynarodowych czasopismach naukowych notowanych w bzie danych Medline/PubMed, m.in:

1. Lemieszek MK, Rzeski W, **Golec M**, Mackiewicz B, Zwoliński J, Dutkiewicz J, Milanowski J. *Pantoea agglomerans* chronic exposure induces epithelial-mesenchymal transition in human lung epithelial cells and mice lungs. Ecotoxicol Environ Saf. 2020 May;194:110416. doi: 10.1016/j.ecoenv.2020.110416.
2. **Golec M**, Wielscher M, Lemieszek MK, Vierlinger K, Skórska C, Huetter S, Sitkowska J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Ziesche R, Yanai H, Fraifeld VE, Milanowski J, Dutkiewicz J.

Middle age enhances expression of innate immunity genes in a female mouse model of pulmonary fibrosis. Biogerontology. 2017 Apr;18(2):253-262;
3. **Golec M**, Lemieszek MK, Skórska C, Sitkowska J, Zwoliński J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Milanowski J, Dutkiewicz J. Cathelicidin related antimicrobial peptide, laminin, Toll-like receptors and chemokines levels in experimental hypersensitivity pneumonitis in mice. Pathologie Biologie (Paris) 2015, 63, 130-135.
4. Lemieszek MK, Dutkiewicz J, **Golec M**, Chilosi M, Skórska C, Huaux F, Pastena C, Pedica F, Sitkowska J, Lisowska W, Cholewa G, Zwoliński J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Milanowski J. Age influence on mice lung tissue response to *Aspergillus fumigatus* chronic exposure. Ann Agric Environ Med 2015, 22, 69-75.
5. Lemieszek MK, Chilosi M, **Golec M**, Skórska C, Dinnyes A, Mashayekhi K, Vierlinger K, Huaux F, Wielscher M, Hofner M, Yakoub Y, Pastena C, Daniele I, Cholewa G, Sitkowska J, Lisowska W, Zwoliński J, Milanowski J, Mackiewicz B, Góra-Florek A, Ziesche R, Dutkiewicz J. Age influence on hypersensitivity pneumonitis induced in mice by exposure to *Pantoea agglomerans*. Inhal Toxicol 2013; 25(11): 640-50.
6. Lemieszek M, Chilosi M, **Golec M**, Skórska C, Huaux F, Yakoub Y, Pastena C, Daniele I, Cholewa G, Sitkowska J, Lisowska W, Zwoliński J, Milanowski J, Mackiewicz B, Góra A, Dutkiewicz J. Mouse model of hypersensitivity pneumonitis after inhalation exposure to different microbial antigens associated with organic dusts. Ann Agric Environ Med 2011, 18(1):159-68.
7. **Golec M**, Skórska C, Lemieszek M, Dutkiewicz J. A novel inhalation challenge set to study animal model of allergic alveolitis. Ann Agric Environ Med 2009 Jun;16(1):173-5.

**5. Informacja o wykonanych ekspertyzach lub innych opracowaniach wykonanych na zamówienie instytucji publicznych lub przedsiębiorców.**

04-06.2005 – ekspert projektu UE "Twinning Project RTA Poland – Germany No. PL/IB/2002/SO/02: Occupational Health and Safety Regarding Biological Agents at Work" – Główny Inspektorat Sanitarny

**6. Informacja o udziale w zespołach eksperckich lub konkursowych.**

**7. Informacja o projektach artystycznych realizowanych ze środowiskami pozaartystycznymi.**

## IV. INFORMACJE NAUKOMETRYCZNE

**1. Informacja o punktacji Impact Factor (w dziedzinach i dyscyplinach, w których parametr ten jest powszechnie używany jako wskaźnik naukometryczny).**

Impact Factor: 48.367

**2. Informacja o liczbie cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań.**

Liczba cytowań wg. WoS: 628

Liczba cytowań wg. Scopus: 691

**3. Informacja o posiadanym indeksie Hirscha.**

Indeks Hirscha wg. WoS: 14

Indeks Hirscha wg. Scopus: 15

**4. Informacja o liczbie punktów MNiSW.**

Liczba punktów MNiSW: 759

*Informacje zawarte w pkt. IV powinny wskazywać również na bazę danych, na podstawie której zostały podane. Przy wyborze tej bazy należy zwracać uwagę na specyfikę dziedziny i dyscypliny naukowej, w której kandydat ubiega się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Rada Doskonałości Naukowej informuje, że podawanie danych naukometrycznych – w opinii Rady Doskonałości Naukowej – jest*

*wskazane i zalecane, wynika to także ze stosowanej powszechnie praktyki przez samych kandydatów ubiegających się o awans naukowy. Należy jednak podkreślić, że podane we wnioskach o wszczęcie postępowania awansowego dane naukometryczne nie mogą stanowić kryterium oceny dorobku naukowego Kandydata dla podmiotów doktoryzujących, habilitujących oraz samej Rady Doskonałości Naukowej, organów prowadzących postępowania w sprawie nadania stopnia lub tytułu. Zadaniem tych organów jest przede wszystkim ocena ekspercka dorobku naukowego Kandydata ubiegającego się o awans naukowy, zaś decyzja o nadaniu stopnia lub tytułu nie powinna być uzależniona od podania tych danych.*

Marcin Gołębiewski

(podpis wnioskodawcy)