

# Autoreferat

## 1. Imię i nazwisko, data i miejsce urodzenia:

Sławomir Gonkowski ur. 26. 05. 1971 r., Stalowa Wola

## 2. Wykształcenie i stopnie naukowe:

- 1990 - matura, Liceum Ogólnokształcące im. KEN w Stalowej Woli
- 1990 – 1996 - studia na Wydziale Weterynarii Akademii Rolniczo – Technicznej w Olsztynie (obecnie Wydział Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu warmińsko – Mazurskiego)
- 1996 - dyplom lekarza weterynarii
- 2001 – stopień doktora nauk weterynaryjnych (fizjologia zwierząt). Tytuł rozprawy doktorskiej: „Lokalizacja, kodowanie chemiczne i plastyczność neuronów czuciowych zaopatrujących nadnercza świni”. Obrona doktoratu na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie, promotor prof. dr hab. Franciszek Przała

## 3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

Po ukończeniu studiów weterynaryjnych podjąłem pracę na stanowisku asystenta w Katedrze Biochemii Zwierząt na Wydziale Bioinżynierii Zwierząt Akademii Rolniczo – Technicznej w Olsztynie (obecnie UWM). W 1997 roku rozpocząłem pracę na stanowisku asystenta w nowopowstałej Katedrze Fizjologii Klinicznej na Wydziale Weterynarii Akademii Rolniczo-Technicznej w Olsztynie (obecnie UWM). Po obronie doktoratu zostałem



zatrudniony (w 2002 r.) na stanowisku adiunkta w tej samej katedrze. Na tym stanowisku pracuję do chwili obecnej.

**4. Osiągnięcie wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):**

a) Sławomir Gonkowski „Neurochemiczna charakterystyka neuronów immunoreaktywnych wobec trzeciego transportera cynku (ZnT3) w jelitowym układzie nerwowym jelita grubego świni oraz ich plastyczność pod wpływem stanu zapalnego i aksotomii w obrębie okrężnicy zstępującej”. Wydawnictwo Uniwersytetu warmińsko Mazurskiego, Olsztyn 2011, stron 141.

b) Trzeci transporter cynku (ZnT3) należy do rodziny białek SLC 30. Transportują one jony cynku z cytoplazmy na zewnątrz komórki lub do światła organelli komórkowych. U ssaków opisano dziesięć homologicznych białek SLC 30 oznaczonych skrótami od ZnT1- do ZnT10. Wszystkie z nich są związane z błonami i posiadają podobną strukturę. Składają się mianowicie z sześciu przezbłonowych domen i pętli aminokwasowej bogatej w histydyne, która najprawdopodobniej jest miejscem wiązania cynku.

ZnT3 występuje głównie w centralnym, jak i autonomicznym obwodowym układzie nerwowym, a jego funkcje (szczególnie w układzie obwodowym) pozostają do tej pory niejasne. Ponadto w chwili obecnej dane dotyczące obecności populacji neuronów ZnT3-pozytywnych na terenie jelitowego układu nerwowego są bardzo skromne i ograniczają się do okrężnicy zstępującej u człowieka. Do tej pory ZnT3 – immunoreaktywne komórki nerwowe nie był opisane w jelitowym układzie nerwowym (ENS) świni. Należy zaznaczyć, że w badaniach dotyczących jelitowego układu nerwowego świni domowa odgrywa znaczącą rolę. Dzieje się tak dlatego, iż w świetle dotychczasowych obserwacji ENS świni wykazuje





pod względem anatomicznym i czynnościowym znaczne podobieństwo do jelitowego układu nerwowego człowieka. Ponadto świnia jest zwierzęciem wszystkożernym, co również wpływa na podobieństwo jej przewodu pokarmowego do przewodu pokarmowego człowieka. Z tego względu świnia domowa uznawana jest za doskonalszy od używanych zwykle w badaniach laboratoryjnych gryzoni model zwierzęcy ludzkiego unerwienia przewodu pokarmowego. Dotyczy to nie tylko stanów fizjologicznych, ale także doświadczeń określających wpływ czynników patologicznych na przewód pokarmowy.

Dokładne badania liczebności ZnT3 - immunoreaktywnych neuronów w zwojach śródściennych ENS wszystkich odcinków jelita grubego świni za pomocą barwień immunohistochemicznych pozwoliły hipotetycznie stwierdzić, czy i w jakim stopniu ZnT3 uczestniczy w regulacji nerwowej tej części przewodu pokarmowego. Natomiast poznanie neurochemicznej charakterystyki jelitowych neuronów ZnT3-pozytywnych umożliwiło, poprzez analogię do innych lepiej poznanych neuromediatorów i/lub neuromodulatorów, określenie funkcji tej mało znanej obecnie populacji neuronów jelitowych.

Ponadto badanie ewentualnego wpływu wybranych czynników patologicznych na populację neuronów zawierających ZnT3 na terenie okrężnicy zstępującej miało na celu ustalenie, czy populacja ta jest zdolna do plastyczności tak często obserwowanej na terenie ENS oraz, czy ZnT3 - pozytywne neurony jelitowe biorą udział w mechanizmach towarzyszących odpowiedzi organizmu na badane bodźce patologiczne działające na przewód pokarmowy. Wybór odcinka jelita poddanego w niniejszych badaniach wpływowi czynników patologicznych nie jest przypadkowy. Otóż okrężnica zstępująca jest miejscem, w którym bardzo często zarówno u człowieka, jak i u zwierząt dochodzi do zmian chorobowych. Ponadto doświadczenie może być punktem wyjścia do dalszych badań nad terapeutyczną rolą

cynku, ZnT3 i analogów innych substancji czynnych obecnych w jelitowym układzie nerwowym w przebiegu stanów patologicznych w obrębie przewodu pokarmowego.

Podsumowując, celem pracy było:

1. Zbadanie immunoreaktywności wobec trzeciego transportera cynku (ZnT3) w neuronach zwojów ENS poszczególnych odcinków jelita grubego świni i określenie liczebności populacji neuronów ZnT3 – immunoreaktywnych.
2. Określenie substancji biologicznie aktywnych współwystępujących z ZnT3 w komórkach nerwowych jelitowego układu nerwowego na terenie jelita grubego świni.
3. Analiza procentowego udziału komórek nerwowych zawierających poszczególne badane substancje w ogólnej licznie neuronów ZnT3 – immunoreaktywnych (ZnT3-IR), a także odsetka komórek ZnT3 – pozytywnych w stosunku do poszczególnych populacji neuronalnych.
4. Określenie ewentualnej zmiany liczebności i kodowania biochemicznego neuronów ZnT3 – pozytywnych w obrębie ENS okrężnicy zstępującej świni pod wpływem chemicznie indukowanego stanu zapalnego i aksotomii.
5. Analiza przypuszczalnej roli trzeciego transportera cynku na terenie jelitowego układu nerwowego świni w oparciu funkcje substancji współwystępujących z ZnT3 na terenie ENS, zmiany pod wpływem czynników patologicznych.

Wyniki:

1. W niniejszym doświadczeniu wykazano po raz pierwszy obecność populacji neuronów immunoreaktywnych wobec trzeciego transportera cynku w jelitowym układzie nerwowym na terenie jelita grubego świni. Komórki takie są obecne we wszystkich badanych odcinkach jelita (w jelicie ślepym, zawojach dośrodkowych i odśrodkowych okrężnicy wstępującej, okrężnicy poprzecznej i zstępującej oraz



prostnicy) i we wszystkich rodzajach zwojów śródściennych, tzn. w zwojach mięśniowych, podśluzowych zewnętrznych i podśluzowych wewnętrznych. Liczebność populacji neuronów ZnT3 – pozytywnych zależy od odcinka jelita i rodzaju zwoju, przy czym zawsze przekracza 40% wszystkich komórek danego zwoju. Jednocześnie na terenie jelita grubego świni nie stwierdzono obecności włókien nerwowych immunoreaktywnych wobec ZnT3.

2. W stanie fizjologicznym trzeci transporter cynku w neuronach jelitowego układu nerwowego w jelicie grubym świni współwystępuje z wieloma innymi substancjami czynnymi pełniącymi funkcje neuroprzekaźników i/lub neuromodulatorów, takimi jak pęcherzykowy transporter acetylocholino (VAcHT), substancja P (SP), naczynioaktywny polipeptyd jelitowy (VIP), tlenek azotu (NO), galanina (GAL) i somatostatyna (SOM), co sugeruje obecność ZnT3 w różnych typach komórek nerwowych.
3. Stopień kolokalizacji ZnT3 z poszczególnymi substancjami zależy od odcinka jelita i rodzaju zwoju, przy czym generalnie najczęściej stwierdzono komórki VAcHT+/ZnT3+, a najmniej neuronów SOM+/ZnT3+.
4. Na terenie jelitowego układu nerwowego okrężnicy zstępującej świni pod wpływem czynników patologicznych takich, jak stan zapalny pochodzenia chemicznego czy akstomia liczebność komórek ZnT3 – pozytywnych zwiększa się we wszystkich rodzajach zwojów śródściennych, przy czym stopień zmian zależy od rodzaju zwoju.
5. Wymienione czynniki patologiczne powodują również różnorodne zmiany w stopniu kolokalizacji trzeciego transportera cynku z VAcHT, SP, VIP, NO, GAL i SOM, a zmiany te zależą od działającego czynnika i rodzaju zwoju.

6. Duża liczba neuronów immunoreaktywnych wobec ZnT3 na terenie ENS oraz szerokie spektrum substancji, z którymi trzeci transporter cynku współwystępuje sugerują, iż ten typ transportera cynku odgrywa wielorakie funkcje na terenie jelitowego układu nerwowego jelita grubego świni zarówno w stanie fizjologicznym, jak i pod wpływem czynników patologicznych. W świetle niniejszych badań oraz poprzez analogię do centralnego układu nerwowego można przypuszczać, iż ZnT3 występuje w neuronach wykorzystujących cynk jako neuromodulator, a w stanach patologicznych przewodu pokarmowego dodatkowo może pełnić funkcje neuroprotekcyjne.

#### **5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo – badawczych:**

Tematem mojej działalności naukowej jest badanie substancji czynnych występujących w układzie nerwowym zaopatrującym narządy wewnętrzne (jelito, układ moczowo-płciowy, szyszynka, nadnercza) zarówno w stanie fizjologicznym, jak również w przebiegu procesów patologicznych. Większość moich publikacji dotyczy jelitowego układu nerwowego (ENS) oraz zewnątrzpochodnego unerwienia przewodu pokarmowego świni, której jelitowy układ nerwowy uważany jest za zwierzęcy model ENS człowieka. Między innymi opisałem po raz pierwszy dokładne rozmieszczenie peptydu CART w ENS świni na terenie jelita cienkiego i grubego, a także wpływ stanu zapalnego, akstomii i adenomatozy na kodowanie chemiczne neuronów ENS na terenie okrężnicy zstępującej.

Ponadto część publikacji, powstałych we współpracy z Kliniką Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku dotyczy jelitowego układu nerwowego człowieka. W tej części moich badań, między innymi, po raz pierwszy zostały opisane neurony ZnT3 – pozytywne na terenie okrężnicy zstępującej człowieka, a także wpływ lekoopornego wrzodziejącego zapalenia okrężnicy na kodowanie



chemiczne neuronów ENS. Część badań przeprowadzonych na tkankach ludzkich została wykonana we współpracy z Katedrą Urologii Warszawskiej Akademii Medycznej.

W czasie mojej pracy naukowej brałem udział w następujących tematach badawczych:

- „Zmienność fenotypowa komórek nerwowych kontrolujących funkcje narządów wewnętrznych w zdrowiu i chorobie” (temat własny Katedry Fizjologii Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie)
- „Plastyczność neuronów zaopatrujących narządy wewnętrzne zwierząt domowych i człowieka” (temat statutowy Katedry Fizjologii Klinicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie)
- „Neuropeptydy w procesach zapalnych jelit świń” , grant MNiSW nr 6PO6K01220, 2001-2004.
- „Can doxazosin inhibit the hypertension – induced changes of collagen structure in arterial system of spontaneously hypertensive rats?” wniosek złożony w ramach Cardura International Competitive Awards Program (USA) 2002-2003.
- „Analiza zmienności kodowania chemicznego unerwienia błony śluzowej jelita w rozpoznawaniu i ocenie natężenia procesu chorobowego niespecyficznych zapaleń jelit u psów” zakwalifikowany do realizacji i finansowania w XXXVIII konkursie MNiSW, 2010-2012.

Wykonałem także recenzję dla czasopisma Journal of Histology and Cytology

Oprócz głównej tematyki badawczej interesuję się również historią polskiej weterynarii. Wynikiem tych zainteresowań jest współpraca z Muzeum Kultury Ludowej w Węgorzewie (udział w organizacji wystawy „Dr Kurt Alfred Obitz (1907-1945) – lekarz weterynarii, dziennikarz, działacz mazurski” w 2004 roku) oraz kilka publikacji w recenzowanych czasopismach i monografiach.

Podsumowując, liczba publikacji naukowych wynosi 49. Sumaryczna wartość IF z tego okresu wynosi 18,240 (według roku publikacji), a liczba punktów KBN - 708 (według punktacji z 2010 roku), z czego 525 punktów pochodzi z publikacji w czasopiśmie wyróżnionych w Journal Citation Reports (JCR). Indeks cytowań według bazy Web of Science – 20, indeks Hirsha – 3, a według bazy „Harzing’s Publish or Perish” odpowiednio: 47 i 4. Stosunkowo niski indeks cytowań może wynikać z faktu, iż najlepsze, wg mnie, artykuły zostały opublikowane niedawno, w latach 2009 -2011. Ponadto czynnie uczestniczyłem w wielu sympozjach i konferencjach naukowych o zasięgu międzynarodowym i ogólnopolskim. Wyniki swych badań przedstawiałem zarówno w formie referatów, jak i posterów, a wynikiem tego jest 70 doniesień zjazdowych.

Obecnie kontynuuję pracę nad unerwieniem układu pokarmowego i moczowo płciowego oraz rozpocząłem badania nefatyny-1 (nowego peptydu odkrytego w 2006 roku) na terenie przewodu pokarmowego ssaków . Wynikiem tego jest jeden artykuł po pozytywnych recenzjach (Acta Vet Hung 27pkt KBN, IF 1,264) i 3 artykuły wysłane do recenzji (stan na dzień 29.12.2011)

#### **6. Działalność dydaktyczna:**

1996 – 1997 prowadzenie zajęć z przedmiotu biochemia zwierząt ze studentami Wydziału Weterynarii i Wydziału Bioinżynierii Akademii Rolniczo Technicznej (obecnie UWM) w Olsztynie

Od 1997 do chwili obecnej prowadzenie zajęć z przedmiotu fizjologia zwierząt ze studentami Wydziału Medycyny weterynaryjnej UWM w Olsztynie

1997 – uczestnictwo w układaniu programu ćwiczeń z przedmiotu Fizjologia zwierząt dla studentów weterynarii w nowopowstałej Katedrze Fizjologii Klinicznej



2008 – uczestnictwo w reorganizacji programu ćwiczeń z przedmiotu Fizjologia zwierząt dla studentów weterynarii, samodzielne autorstwo serii prezentacji multimedialnych obejmujących tematykę ćwiczeń.

2008 – 2009 – współuczestnictwo w przedmiocie „Nowe kierunki w morfologii funkcjonalnej” dla słuchaczy dziennych studiów doktoranckich na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej UWM w Olsztynie: wykład: „Jelitowy układ nerwowy”.

*Stankowski*