Laboratorium Bioobrazowania
Wydział Biologii Uniwersytetu Gdańskiego
ul. Wita Stwosza 59, 80-308 Gdańsk, Poland

WYDZIAŁ BIOLOGII
UNIWERSYTET GDAŃSKI

dr hab. Magdalena Narajczyk

Laboratorium Bioobrazowania

Wydział Biologii

Uniwersytet Gdański

Gdańsk, 17.11.2026

Ocena osiągnięcia naukowego pt. "Dynamika molekularna w mikrośrodowisku okołosynaptycznym - badania z użyciem zaawansowanych technik mikroskopowych" w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk biologicznych dr Piotra Michaluka

Ocenę wykonałam na podstawie przygotowanych przez Habilitanta dokumentów: wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego, wykaz osiągnięć naukowych, kopie publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wraz z oświadczeniami współautorów. Dokumenty dostarczone przez Habilitanta są zgodne z zaleceniami rady Doskonałości Naukowej (RDN) wyrażonych w art. 219 ust. 1 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Pan dr Piotr Michaluk ukończył studia na Politechnice Wrocławskiej, gdzie uzyskał tytuł magistra inżyniera. Swoją dalsza karierę naukową kontynuował w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie jako doktorant w Pracowni Neurobiologii. W 2010 roku uzyskał stopień doktora nauk biologicznych na Uniwersytecie w Utrechcie. Natomiast w 2011 r. zagraniczny stopień naukowy został uznany w Polsce za równoważny z polskim stopniem doktora nauk biologicznych. Kolejno Habilitant odbył staż podoktorski w Univeristy College London w Laboratory of Synaptic Imaging w latach 2011-2017, a od roku 2017 jest zatrudniony w Pracowni Neurobiologii Instytutu Biologii Doświadczalnej.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie dr Piotra Michaluka pt." Dynamika molekularna w mikrośrodowisku okołosynaptycznym - badania z użyciem zaawansowanych technik mikroskopowych" stanowi cykl 5 monotematycznych prac naukowych dotyczących mechanizmów komunikacji międzykomórkowej w ośrodkowym układzie nerwowym, dynamiki białek błonowych, egzocytozy oraz molekularnych podstaw plastyczności synaptycznej. Ponadto w celu zobrazowania tych procesów Habilitant wykorzystał niezwykle zaawansowane techniki mikroskopowe. Prace wchodzące w skład osiągniecia zostały opublikowane w latach 2021-2025, ich łączny

współczynnik oddziaływania wynosi IF=47,2 i były do tej pory cytowane 129 razy. Jednakże dwie prace z przedłożonego osiągniecia zostały opublikowane w 2025 roku, dlatego niewielka liczba cytowań jest na tym etapie czymś naturalnym. Od ich opublikowania minęło zbyt mało czasu, aby można było rzetelnie ocenić ich wpływ na środowisko naukowe, dlatego też nie powinno to być traktowane jako czynnik negatywny.

Pierwsza publikacja pt. “Rapid recycling of glutamate transporters on the astroglial surface.” opublikowana w 2021 roku w czasopiśmie *eLife* dotyczy transportera glutaminianu GLT1 (EAAT2) w błonie astrocytów. Na szczególne podkreślenie zasługuje wykazanie, że regulacja dostępności transporterów na powierzchni komórki zachodzi nie tylko poprzez ich dyfuzję boczną w błonie, ale również poprzez szybką wymianę między błoną komórkową a przedziałami wewnątrzkomórkowymi. Autorzy zastosowali szeroki zestaw metod badawczych, obejmujący opracowanie sondy fluorescencyjnej GLT1-SEP, techniki FRAP i SMLM, badania elektrofizjologiczne oraz manipulacje genetyczne i farmakologiczne. Skonstruowanie transportera GLT1-SEP zawierającego pH-wrażliwe białko fluorescencyjne, pozwoliło na odróżnienie cząsteczek znajdujących się na powierzchni komórki od tych obecnych w kwaśnych przedziałach wewnątrzkomórkowych. W publikacji dr Michaluk połączył zaawansowane metody obrazowania z analizą funkcjonalną badanego transportera. Ponadto przeprowadził kontrole potwierdzające zachowanie aktywności transportera GLT1. Uzyskane wyniki wskazują na istotną rolę recyklingu GLT1 w odnawianiu populacji transporterów obecnych na powierzchni astrocytów, a także na udział sygnalizacji zależnej od receptorów metabotropowych glutaminianu, jonów Ca^{2+} i kalcyneuryny w regulacji tego procesu.

Publikacja druga z 2022 roku pt. “Monitoring cell membrane recycling dynamics of proteins using whole-cell fluorescence recovery after photobleaching of pH-sensitive genetic tags” w *Nature Protocols* i jest rozwinięciem podejścia badawczego przedstawionego we wcześniejszej pracy opublikowanej w *eLife* . Publikacja stanowi szczegółowy protokół pozwalający na ilościową analizę wymiany białek między błoną komórkową a przedziałami wewnątrzkomórkowymi. Metoda łączy wykorzystanie pH-wrażliwych znaczników fluorescencyjnych SEP z techniką fotowybielania FRAP, rejestracją zmian fluorescencji w czasie oraz analizą matematyczną pozwalającą określić parametry kinetyczne badanego procesu. Na uwagę zasługuje kompleksowość opracowanego protokołu, który obejmuje nie tylko opis procedury eksperymentalnej, ale również wymagania sprzętowe, warunki prowadzenia doświadczeń, sposób analizy danych i wskazówki dotyczące rozwiązywania problemów technicznych. W pracy tej Habilitant zaproponował procedurę pozwalającą wyznaczyć parametry kinetyczne

recyklingu białek błonowych w żywych komórkach i umożliwił innym badaczom wykorzystanie opracowanej koncepcji do badania dynamiki wielu różnych białek.

Kolejna publikacja w *Biomolecules* "Exocytosis in Astrocytes" jest artykułem przeglądowym dotyczącym mechanizmów egzocytozy w astrocytach ze szczególnym uwzględnieniem wydzielania gliotransmiterów. Pan dr Michaluk przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący aparatu wydzielniczego astrocytów, omawiając różne typy organelli uczestniczących w egzocytozie, w tym mikropęcherzyki synaptyczne (SLMV), pęcherzyki o gęstym rdzeniu (DCV) oraz lizosomy wydzielnicze. Na uwagę zasługuje połączenie informacji dotyczących ultrastruktury tych organelli z charakterystyką białek zaangażowanych w dokowanie i fuzję pęcherzyków, w szczególności białek kompleksu SNARE, synaptotagmin oraz mechanizmów regulowanych przez sygnalizację wapniową. Istotną zaletą pracy jest przedstawienie nie tylko proponowanych mechanizmów wydzielania, ale również rozbieżności i kontrowersji obecnych w literaturze dotyczącej roli astrocytów w gliotransmisji. Habilitant zauważa, że pomimo obecności elementów molekularnych aparatu egzocytotycznego, udział poszczególnych dróg wydzielania w warunkach fizjologicznych nie został jeszcze jednoznacznie wyjaśniony.

Czwarta publikacja "Astrocyte-Secreted Lcn2 Modulates Dendritic Spine Morphology", która ukazała się w czasopiśmie *Cells* w 2025 roku odnosi się do roli lipokaliny-2 (Lcn2) w regulacji morfologii kolców dendrytycznych neuronów. Habilitant podejmuje w niej próbę rozszerzenia dotychczasowej wiedzy o białku Lcn2, które do tej pory było kojarzone przede wszystkim z procesami zapalnymi i odpowiedzią na uszkodzenie tkanki nerwowej, wskazując na jego możliwy udział w regulacji plastyczności synaptycznej. W pracy tej dr Piotr Michaluk wykorzystał kilka modeli eksperymentalnych, obejmujących badania in vivo, hodowle mieszane neuronów i komórek glejowych oraz pierwotne hodowle astrocytów. Ponadto w celu zobrazowania zachodzących zmian zastosował m.in. mikroskopię TIRF, która wymaga starannego przygotowania próbki i precyzyjnej kalibracji lasera. Metoda ta pozwoliła Habilitantowi na obrazowanie zdarzeń egzocytotycznych Lcn2-SEP, która to umożliwiła wykazanie zwiększonej częstość uwalniania białka w odpowiedzi na stymulację, oraz powiązanie procesu wydzielania z potencjalnym efektem biologicznym. Kolejno co interesujące, to wykazanie, że krótkotrwała ekspozycja neuronów na rekombinowaną Lcn2 wpływa na morfologię wybranych typów kolców dendrytycznych - kolców grzybkowatych, prowadząc do ich wydłużenia.

W publikacji piątej z 2025 roku w *Science Advences pt.* "BDNF-driven synaptic plasticity requires autocrine matrix metalloproteinase-9 activity" Habilitant skupił się na

badaniu molekularnej regulacji plastyczności strukturalnej kolców dendrytycznych przez metaloproteinazę macierzy zewnątrzkomórkowej MMP-9 i neurotrofinę BDNF. Jest to szczególnie wartościowe osiągnięcie nie tylko z uwagi na próbę analizy regulacji plastyczności synaptycznej i możliwym udziale MMP-9 w proteolitycznym przetwarzaniu proBDNF do jego dojrzałej postaci (mBDNF), odpowiedzialnej za aktywację receptora TrkB. Przede wszystkim na wykorzystanie zaawansowanych technik mikroskopowych - mikroskopię TIRF do obserwacji wydzielania MMP-9 i BDNF, mikroskopię ekspansyjną, obrazowanie dwufotonowe, fotouwalnianie glutaminianu oraz technikę FLIM-FRET do monitorowania aktywacji receptora TrkB. Habilitant podkreślił swój udział w obrazowaniu i tworzeniu nowego stanowiska mikroskopii dwufotonowej. Szczególnie istotne są eksperymenty z wykorzystaniem myszy pozbawionych genu Mmp9 oraz doświadczenia przywracania funkcji z zastosowaniem aktywnej i katalitycznie nieaktywnej postaci enzymu, które pozwalają określić znaczenie aktywności proteolitycznej MMP-9 dla przebudowy struktur synaptycznych. Próba powiązania kolejnych etapów procesu przebudowy struktur synapsycznych, od wydzielania białek po zmianę struktury, której podjął się dr Michaluk w tej pracy zasługuje na specjalne podkreślenie.

Podsumowując przedłożone osiągnięcie naukowe stwierdzam, że stanowi ono wartościowy i spójny tematycznie cykl publikacji, w których dr Piotr Michaluk koncentruje się na komórkowych i molekularnych mechanizmach komunikacji w układzie nerwowym oraz regulacji plastycznosci synaptycznej. Szczególną wartością jest zastosowanie technik obrazowania do badania tychże procesów. W zwiazku z tym uważam, że przedstawione osiągniecie naukowe spełnia ustawowe kryterium wniesienia znacznego wkładu w rozwój dyscypliny naukowej w dziedzinie nauk biologicznych.

Pozostałe osiągnięcia Habilitanta

Dorobek naukowy Pana dr Michaluk po uzyskaniu stopnia doktora nauk biologicznych wynosi 14 prac naukowych, z czego 5 prac stanowi jego osiągnięcie habilitacyjne. Wszystkie publikacje ukazały sie w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej. Indeks Hirscha Habilitanta wynosi 17, sumaryczny IF 150,1, a artykuły z jego współautorstwem cytowane były ponad 2000 razy. Warto podkreślić, że jest on edytorem recenzentem w czasopiśmie Frontiers in Cellular Neuroscience, dział Neurofizjologii Komórkowej. Świadczy to o rozpoznawalności naukowej Habilitanta.

W swojej karierze naukowej odbył on trzy krótkoterminowe staże badawcze w Katedrze Physiologie cellulaire de la synapse na Uniwersytecie w Bordeaux-2 oraz 6-letni staż podoktorski w Laboratroy of Synaptic Imaging na Univeristy College London. W trakcie tego pobytu dr Michaluk był wykonawcą grantu “Extracellular brain proteolysis in

neuronal plasticity and neuropsychiatric disorders: EXTRABRAIN" w ramach 7-mego programu Ramowego UE. Po powrocie uzyskał finansowanie w ramach Narodowego Centrum Nauki najpierw w programie SONATA, a teraz OPUS, gdzie bada rolę astrocytów w odporności na chroniczny stres.

Pan dr Piotr Michaluk został uhonorowany trzema stypendiami Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, dwukrotnie otrzymał stypenium START oraz stypendium Kolumb. Wyróżnienia te świadczą o znaczącym dorobku naukowym, gdzie niekoniecznie liczy sie ilość a jakość publikacji naukowych.

Chociaż Habilitant nie ma obowiązku prowadzenia zajęć dydaktycznych, uczestniczy w kształceniu studentów w roli promotora pomocniczego pracy doktorskiej oraz aktualnie jako promotor pracy inżynierskiej. Ponadto w dorobku dra Michaluka znajduje się również działalność obejmująca prowadzenie wykładów dla studentów oraz prezentowanie zagadnień naukowych podczas konferencji. W ramach popularyzacji nauki uczestniczył w podcaście Nencki EduTube oraz wystąpił w audycji naukowej Akademickiego Radia Kampus. Aktywność ta wskazuje na zaangażowanie kandydata w upowszechnianie wiedzy o funkcjonowaniu układu nerwowego i przybliżanie zagadnień neurobiologicznych szerszemu gronu odbiorców. W swojej działalności organizacyjnej był członkiem Komitetu Naukowego dwóch konferencji miedzynarodowych.

Podsumowując moją ocenę dotyczącą dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i współpracę zagraniczną stwierdzam, że Pan dr Piotr Michaluk spełnia pozytywnie wszystkie wymienione wyżej kryteria.

Wniosek końcowy

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe Pana dr Piotra Michaluka upoważnia mnie do stwierdzenia, że spełnia kryteria określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r., Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r., poz. 85) stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. W związku z powyższym pozytywnie opiniuję wniosek o nadanie Panu dr Piotrowi Michalukowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk biologicznych.

Signed by / Podpisano przez:

Magdalena Beata Narajczyk
Uniwersytet Gdański

Date / Data: 2026-11-17 12:52