

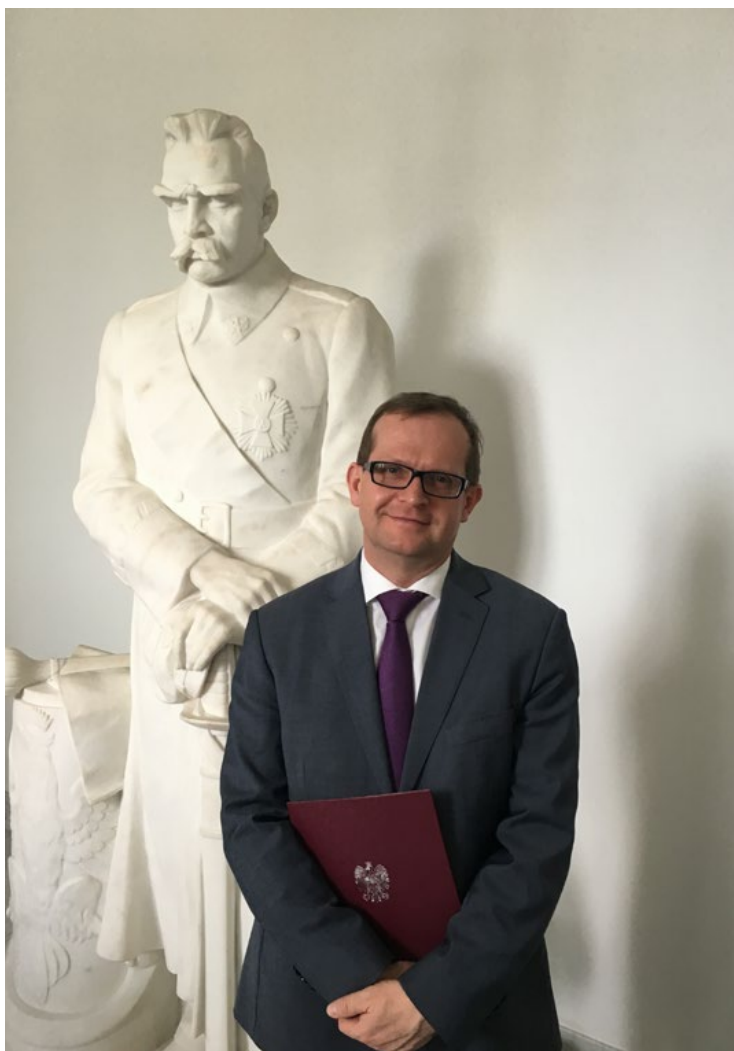
## prof. Michał Markuszewski

Z prof. Michałem Markuszewskim, kierownikiem Katedry i Zakładu Biofarmacji i Farmakodynamiki oraz dziekanem Wydziału Farmaceutycznego GUMed, rozmawia prof. Wiesław Makarewicz

■ **Gratuluję otrzymania tytułu naukowego. Jak wyglądała życiowa ścieżka, która doprowadziła Pana do tej zaszczytnej nominacji?**

Dziękuję bardzo. Pochodzę z rodziny lekarskiej, rodzice oraz bracia są lekarzami (Mama – endokrynolog, Tata – radiolog, bracia Maciej również radiolog i Marcin urolog) więc, w pewnym sensie, nie miałem innej możliwości niż studia na ówczesnej Akademii Medycznej w Gdańsku. Ukończyłem Wydział Farmaceutyczny w 1995 r. i już na ostatnim roku studiów, w trakcie wykonywania pracy magisterskiej, podjąłem pracę w Katedrze i Zakładzie Biofarmacji i Farmakodynamiki, najpierw jako pracownik techniczny w ramach Polsko-Amerykańskiego grantu im. Marii Curie-Skłodowskiej, a później jako asystent. Katedrą kierował prof. Roman Kaliszan

i pod Jego opieką rozpocząłem badania nad zastosowaniem elektroforezy kapilarnej w celu oznaczania beta-amyloidu i mierzenia stałych wiązania kompleksów białko-ligand. Jednocześnie, zdobywałem doświadczenie w badaniach ilościowych zależności struktura-retencja (*quantitative structure-retention relationships*, QSRR), których koncepcji prof. Kaliszan był jednym z inicjatorów i światowej sławy autorytetem. Dodatkowo zainteresowały mnie zaawansowane metody modelowania molekularnego oraz obliczenia chemometryczne jako nowoczesne narzędzia badawcze stosowane do przewidywania właściwości leków. W efekcie prowadzonych badań i zastosowania modelowania molekularnego do przewidywania parametrów strukturalnych serii leków, pozwoliło za pomocą wieloparametrowej analizy regresyjnej na zaproponowanie modeli opisujących penetrację leków przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy. Wyniki zamieszczone w renomowanym czasopiśmie *International Journal of Pharmaceutics* w 1996 r. były moją pierwszą publikacją, która pojawiła się w światowym obiegu literatury naukowej. W 1996 r., dzięki poparciu profesora Makarewicza, w ramach programu Tempus spędziłem trzy miesiące w Katedrze Chemii Bioorganicznej Uniwersytetu w Bremie, pracując pod kierunkiem prof. Berndta Jastorffa. W tym samym roku, także trzy miesiące, spędziłem na stypendium w ramach umowy dwustronnej między Polską i Holandią w Laboratorium Analizy Instrumentalnej Uniwersytetu Technologicznego w Eindhoven. W 2000 r. obroniłem pracę doktorską z zakresu chromatografii cieczowej i chemometrii, a następnie wyjechałem na dwuletnie stypendium podoktorskie fundowane przez prestiżowe *The Japanese Society for Promotion of Science*. Pracowałem w grupie wybitnego chemika analityka prof. Shigeru Terabe na University of Hyogo (wówczas Himeji Institute of Technology) w Himeji. Pod kierunkiem prof. Shigeru Terabe, światowej sławy specjalisty od technik elektroforetycznych, twórcy micelarnej chromatografii elektrokinetycznej (*micellar electrokinetic chromatography*, MEKC) podjąłem badania nad metabolomem bakterii *Bacillus subtilis*. Badania wpisywały się w nowoczesny trend badawczy, jakim była metabolomika. Metabolomika w sposób globalny, jakościowy i ilościowy podejmowała analizy związków małych cząsteczkowych obecnych w płynach biologicznych, tkankach czy nawet pojedynczych komórkach. W pracy naukowej wykorzystywałem technikę elektroforezy kapilarnej (CE) sprzężoną z bardzo czułymi i selektywnymi metodami detekcji laserowo wzbudzonej fluorescencji (LIF) i spektrometrii mas (MS). Pracowa-





łem w zespole międzynarodowym, gdzie oprócz mnie na stażach podoktorskich bądź na doktoratach byli jeszcze młodzi naukowcy z Chin, Kanady, Korei Południowej, Hiszpanii i Filipin. Po powrocie do kraju kontynuowałem rozpoczęte na stażu badania w dziedzinie metabolomiki. W ramach współpracy z Kliniką Urologii AMG kierowaną wówczas przez prof. Kazimierza Krajkę rozpoczęliśmy badanie w kierunku analizy profili metabolomicznych nukleozydów i modyfikowanych nukleozydów w moczu chorych na choroby nowotworowe układu moczowo-płciowego. Równolegle do prowadzonych badań metabolomicznych zaangażowany byłem w projekt opracowania gradientu pH fazy ruchomej w wysokosprawnej chromatografii cieczowej, którego pomysłodawcą i liderem był prof. Roman Kaliszan, a głównym wykonawcą ówczesny doktorant, a aktualnie profesor nadzwyczajny dr hab. Paweł Wiczling. Główną zaletą i osiągnięciem wcześniej nieraportowanym w literaturze światowej było zaproponowanie gradientu pH zmieniającego się w sposób liniowy i ciągle w szerokim zakresie skali pH. Włączyłem się także aktywnie w nurt prowadzonych już w Katedrze badań nad zastosowaniem cieczy jonowych w analityce. Wynikiem tego zaangażowania są prace opisujące zastosowanie pochodnych imidazolowych cieczy jonowych w HPLC oraz jedne z pierwszych doniesień literaturowych analizowania i oznaczania anionów cieczy jonowych przy użyciu technik elektroforetycznych. W maju 2007 r. uzyskałem stopień doktora habilitowanego na podstawie pracy zatytułowanej *Metabolomika: analizy metabolomiczne w oparciu o elektroforezę kapilarną*. Po habilitacji moje zainteresowania naukowe skupiły się wokół badań metabolomicznych jako wiodącym kierunkiem badań naukowych. Kontynuowałem badania m.in. nad rolą nukleozydów i ich modyfikowanych pochodnych jako potencjalnych biomarkerów w nowotworach układu moczowo-płciowego. Szczególnie interesujące było poszukiwanie zależności pomiędzy oznaczanymi poziomami metabolitów a występowaniem poszczególnych lokalizacji narządowych guzów (pęcherz moczowy, gruczoł krokowy, i in.), jak również stopniem ich zaawansowania histopatologicznego. Jednocześnie poszerzyłem swoje spektrum zainteresowań badawczych na inne obszary, w których możliwe jest zastosowanie badań metabolomicznych (m.in.

związki pterynowe, profilowanie metabolomiczne w nadciśnieniu płucnym, jak również tętniczym, w kardiologii) oraz generalnie na zagadnienia związane z zaawansowaną bioanalityką.

Przez cztery lata (2008-2012) pracowałem również w Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, gdzie pełniłem funkcję kierownika i jednocześnie głównego organizatora nowo tworzonej jednostki Katedry i Zakładu Toksykologii. Zmierzylem się tam z nowymi wyzwaniem organizacyjnym i jednocześnie naukowym oraz dydaktycznym. W kadencji 2012-2016 pełniłem w zespole dziekana Wydziału Farmaceutycznego prof. Wiesława Sawickiego, jednocześnie funkcje prodziekana i kierownika studiów doktoranckich.

■ ***Kto w pierwszym rzędzie był Pana mistrzem inspirowującym i wprowadzającym w arkana zawodu i działalności naukowej?***

Bez wątpliwości taką postacią jest prof. Roman Kaliszan, mój mentor i nauczyciel, a właściwie powinno się powiedzieć



*Spotkanie z prof. Shigeru Terabe (drugi z lewej) podczas konferencji ITP na Uniwersytecie w Kyoto w 2018 r. Pozostałe osoby na zdjęciu to prof. Zhen Liu z Nanjing University (pierwszy z lewej) i prof. Koji Otsuka z Kyoto University (drugi z prawej)*

Mistrz. Pamiętam jak podczas wykonywania, a później pisanie pracy magisterskiej miałem okazję pierwszy raz rozmawiać z Profesorem i jak Jego sposób myślenia oraz działania wydały mi się inspirujące, a przede wszystkim otwierające oczy na atrakcyjność badań naukowych, ich twórczą oraz odkrywczą rolę. Generalnie jednak miałem szczęście na swojej drodze spotkać wiele wybitnych i inspirujących osobowości. Do takich należał również wymieniony przeze mnie wcześniej prof. Terabe. Postać niezwykle pracowita, bardzo skromna przy jednocześnie najwyższej rangi osiągnięciach naukowych, całkowicie dedykowana nauce i pracy dydaktycznej. Miałem też zaszczyt współpracować z innymi wybitnymi badaczami, zarówno z kraju jak i ze świata, których wiedza i naukowe doświadczenie inspirowały mnie do dalszego rozwoju. Starałem się od każdej z tych postaci podpatrzeć i niejako przejąć te cechy czy umiejętności, które mogły mnie budować oraz wzmacniać jako naukowca i człowieka. Niewątpliwie jednak to prof. Roman Kalisz po zostanie osobą, bez której w nauce, a konkretnie w badaniach farmaceutycznych, w aktualnym formacie nie zaistniał. Profesor pozostanie też dla mnie niedoścignionym wzorem jako lider zespołu naukowego i tzw. Szef. Pamiętam, jak zawstydził nas młodych adeptów nauki, zadufanych w rangę tego co próbujemy zrobić w laboratoriach, gdy na widok Pani Janki, pracującej na etacie technicznym w Katedrze, a niosącej jakąś ciężką paczkę „rzucił się” w Jej kierunku i pomógł dźwigać ciężki przedmiot. Może to brzmieć jak laurka na cześć Profesora, ale faktycznie mam same dobre wspomnienia z naszych kontaktów i relacji, które trwają już ponad połowę mojego życia.

Cały zespół Katedry stworzony przez prof. Kaliszana był wyjątkowy jeśli chodzi o bardzo dobrą współpracę i relacje

osobowe. Ważną rolę odgrywał i nadal odgrywa w nim prof. Antoni Nasal, a prof. Tomasz Bączek rozpoczynał tu swoją karierę pracując nad doktoratem, a później habilitacją.

#### ■ **Co jest aktualnie głównym przedmiotem Pana zainteresowań naukowych i zawodowych?**

Najważniejszym kierunkiem działalności naukowej, na których koncentruje się moja uwaga są badania z zakresu bioanalitiky, a szczególnie metabolomiki. Metabolomika, jest kolejnym po m.in. genomice i proteomice selektywnym i zarazem uniwersalnym podejściem badawczym polegającym na wykorzystaniu zaawansowanych technik analitycznych, takich jak spektrometria mas sprzężona z chromatograficznymi metodami rozdzielania: RP-HPLC, UHPLC i GC w celu oznaczania i identyfikacji endogennych związków małowcząsteczkowych. Zakłada się, że wszystkie procesy zachodzące w organizmie mają swoje odzwierciedlenie w zmianach poszczególnych szlaków biochemicznych, a w konsekwencji mogą być śledzone na poziomie poszczególnych metabolitów. Oczekuje się, że w oparciu o badania metabolomiczne, możliwe będzie znalezienie nowych potencjalnych biomarkerów procesów chorobowych, co może być szczególnie ważne np. w przypadku chorób nowotworowych czy sercowo-naczyniowych. Nasz zespół już od ponad 10 lat we współpracy z Katedrą i Kliniką Urologii GUMed realizuje badania w zakresie poszukiwania potencjalnych biomarkerów chorób nowotworowych układu moczowo-płciowego. W badaniach podjęto się, z powodzeniem, opracowania metod oznaczania profili metabolicznych nukleozydów w moczu z zastosowaniem wysokosprawnej chromatografii cieczowej połączonej ze spektrometrią mas w celu scharakteryzowania próbek moczu pochodzących od zdrowych osób oraz chorych na nowotwory układu moczowo-płciowego. Ostatecznym celem prowadzonych badań było wykorzystanie metod chemometrycznych do opisanego zależności pomiędzy stężeniami metabolitów w obu badanych grupach i próba zbudowania modelu klasyfikacyjnego pozwalającego na jak najbardziej prawidłową klasyfikację przypadków do odpowiedniej grupy badanej. Opracowane modele predykcyjne wykazały statystycznie istotną zależność między oznaczanymi metabolitami a występowaniem choroby nowotworowej. W wyniku zastosowanych metod dyskryminacyjnych uzyskano czułość (odpowiadającą za liczbę prawidłowo zakwalifikowanych przypadków chorych) w przedziale między 62 a 89%. Swoistość, która jest miarą prawidłowej kwalifikacji przypadków zdrowych była zawarta między 28 a 67%. Oczywiście wyniki te muszą zostać potwierdzone w kolejnych badaniach na odpowiednio dużych populacjach pacjentów, co zresztą planujemy wykonać. Innym interesującym obszarem, w którym próbujemy wykorzystać nasze instrumentarium i podejście metabolomiczne są badania w zakresie nadciśnienia tętniczego prowadzone we współpracy z Katedrą i Kliniką Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii kierowaną przez prof. Krzysztofa Narkiewicza. Właśnie ukazała się pierwsza wspólna publikacja dotycząca nadciśnienia tętniczego opornego



Fot. Joanna Śliwińska

Z córką Tosią podczas Pikniku na Zdrowie w 2017 r.

na farmakoterapię i możliwości oznaczania specyficznych metabolitów dla tej grupy pacjentów, a kolejna jest w przygotowaniu.

Generalnie można powiedzieć, że badania z zakresu metabolomiki mają dużą szansę uzyskania nowych informacji, które mogą być komplementarne do tych uzyskanych ze znanych i stosowanych metod badawczych.

■ **Jakie jest Pana zaangażowanie w proces dydaktyczny. Czy jest Pan zadowolony z programu i organizacji nauczania Pana przedmiotu?**

Od początku zatrudnienia na Wydziale Farmaceutycznym prowadziłem zajęcia dydaktyczne ze studentami V roku z zakresu farmakokinetyki oraz seminaria z farmakodynamiki ze studentami IV roku. Jednocześnie na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii UG i AMG przez krótki czas prowadziłem zajęcia ze studentami I roku w ramach kursu *Wprowadzenie do chemii biologicznej*, nota bene kierowanego przez Pana Profesora oraz prof. Berndta Jastorffa oraz kursy z modelowania molekularnego. Od 2008 r. po uzyskaniu habilitacji zacząłem także prowadzić wybrane wykłady z zakresu farmakodynamiki dla studentów kierunku farmacja oraz wykłady z zakresu farmakokinetyki dla studentów kierunku analityka medyczna. Od 2012 r. wspólnie z dr. hab. Pawłem Wiczlingiem prowadzę ćwiczenia w ramach przedmiotu biofarmacja dla studentów kierunku farmacja. W ramach fakultetu Farmacja przemysłowa prowadzę wykłady z zakresu Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP) oraz badań klinicznych w tym biodostępności i biorównoważności. Włączyłem się także w cykl kształcenia podyplomowego realizowanego na naszym Wydziale w ramach studiów podyplomowych Farmacja przemysłowa oraz kursów specjalizacyjnych i w ramach kształcenia ustawicznego farmaceutów.

Od dwóch lat, już jako kierownik Katedry i jednocześnie pełniący funkcję dziekana Wydziału, odpowiadam za dydaktykę prowadzoną dla studentów kierunku farmacja i anali-



*Podczas wyprawy w Tatry*

tyka medyczna, a od niedawna również nowatorskiego i pierwszego w Polsce kierunku nastawionego na przemysł farmaceutyczny i kosmetyczny realizowanego na naszym Wydziale. Zdaje sobie doskonale sprawę jak wiele mamy do zrobienia, aby przyciągnąć i zainspirować studentów do nauki, a później do twórczego wykorzystania uzyskanej wiedzy w życiu zawodowym. Myślę, że generalnie sposób kształcenia studentów, przyszłych farmaceutów, nie tylko na naszym Wydziale, ale w całej Polsce wymaga pewnych zmian i modyfikacji. Uważam, że studenci kierunku farmacja powinni być bardziej kształceni pod kątem szeroko rozumianej opieki farmaceutycznej, ale także współpracy z lekarzami i generalnie wszystkimi zawodami funkcjonującymi w systemie opieki zdrowotnej. Jeśli chcemy, aby zawód farmaceuty utrzymał swoją rangę i prestiż, a najprościej mówiąc był potrzebny społecznie, trzeba dostosowywać program nauczania do nowych wymagań wynikających z rozwoju medycyny, a jednocześnie apteki muszą ewaluować



*Z dr hab. Danutą Siluk, prof. Romanem Kaliszaniem i prof. Tomaszem Bączkiem podczas konferencji 26th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis PBA w Tbilisi*

w systemie ochrony zdrowia i w sposób profesjonalny oferować opiekę farmaceutyczną.

■ ***Jak się Panu udaje łączyć obowiązki kierownika Zakładu z pełnieniem funkcji dziekana***

Na to pytanie najlepiej odpowiedzą współpracownicy z Katedry oraz Koleżanki i Koledzy z Wydziału. Ja mogę tylko powiedzieć o moich odczuciach i przemyśleniach z tym związanych. Przede wszystkim odczuwam brak dostatecznej ilości czasu, aby angażować się w badania naukowe na tym poziomie jak kiedyś, na poziomie, który sprawiał mi satysfakcję, ale jednocześnie dawał poczucie porządnie wykonanej pracy. Udało mi się zbudować Zespół, który pomimo braku mojej codziennej i stałej obecności w Katedrze potrafi efektywnie pracować i angażować się w badania. Daje mi to pewne poczucie ulgi, ale i dużej satysfakcji, a jednocześnie traktuję to jako zobowiązanie do dalszej pracy.

■ ***Co uważa Pan za swoje najważniejsze osiągnięcie w życiu naukowym i działalności zawodowej? Z czego czerpie Pan największą satysfakcję w codziennej pracy?***

To trudne pytanie, bo odpowiedź będzie zależała od kontekstu do jakiego je odniesiemy. Codzienną radością i satysfakcją jest moja córeczka i relacje rodzinne, które nadają sens całej reszcie. W pracy naukowej to myślę, że tych najważniejszych osiągnięć mogłoby być kilka, ale jedno może szczególnie zasługuje na wymienienie, a jest nim prowadzenie badań w multidyscyplinarnych, często międzynarodowych zespołach. Wyniki prowadzonych projektów badawczych są zauważane w środowisku naukowym i od czasu do czasu skutkują zaproszeniami do wygłoszenia wykładów podczas konferencji i sympozjów czy do prowadzenia wspólnych badań. Badania te obejmują zarówno tematykę ilościowych zależności struktura-retencja (QSRR), z którą zacząłem swoją przygodę naukową pod kierunkiem prof. Kaliszana ale też nowych wątków badawczych rozwijanych po doktoracie i habilitacji a szczególnie tych dotyczących bioanalitiky z zastosowaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych oraz metabolomiki.

W ostatnim czasie otrzymałem wyróżnienie naukowe przyznane przez Komitet Chemii Analitycznej PAN w postaci Medalu im. Prof. Andrzeja Waksmundzkiego. Jako farmaceucie zaangażowanemu w badania biomedyczne, szczególnie poczucie docenienia i satysfakcji dało mi to, że środowisko chemików analityków uznało realizowane przeze mnie badania naukowe za godne zauważenia i wyróżnienia. Przy nieocenionej pomocy prof. Małgorzaty Sznitowskiej, krajowego konsultanta ds. farmacji przemysłowej, udało się nam na Wydziale uruchomić nowy kierunek nastawiony na kształcenie praktyczne studentów zainteresowanych pracą w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym. To duże osiągnięcie organizacyjne. Bardzo bym chciał, aby kierunek ten rozwijał się prężnie i aby już wkrótce poza polskojęzyczną wersją kierunku pojawił się jej odpowiednik w języku angielskim.

■ ***Jakie są Pana marzenia i plany na najbliższą przyszłość?***

Cieszę się bardzo, że udało się Wydziałowi utrzymać kategorię A+ w ostatniej parametryzacji opublikowanej przez MNiSW. Chciałbym, aby Wydział był ciągle mocny naukowo i rozpoznawalny na świecie. Wymaga to pracy i wysiłków nie tylko na polu naukowym, ale także, a może przede wszystkim organizacyjnym. W życie weszła nowa ustawa Prawo o szkolnictwie wyższym i związane z tym zmiany w zakresie funkcjonowania nauki i dydaktyki. Chciałbym abyśmy właściwie się do tych zmian przygotowali i umieli prawidłowo zidentyfikować niebezpieczeństwa, ale i korzyści jakie za tymi zmianami się kryją.

Zależy mi również bardzo na rozwijaniu współpracy z przemysłem farmaceutycznym i kosmetycznym nie tylko na polu dydaktyki, co zresztą już robimy, ale w szeroko rozumianej działalności badawczo-rozwojowej. Bardzo bym się cieszył, gdyby za kilka lat Wydział, a tym samym i Uczelnia, mogła się pochwalić zrealizowanymi projektami wdrożeniowymi we współpracy z przemysłem. W obszarze dydaktyki to wyzwaniem przed jakimi stoi Wydział jest właśnie rozpoczęcie kształcenie na anglojęzycznym kierunku farmacja. Mamy teraz dziesięciu studentów, ale chcemy zrobić wszystko, aby w kolejnych latach ich liczba rosła. W badaniach naukowych we współpracy z dr. hab. Rafałem Bartoszewskim, prof. nadzw. właśnie rozpoczęliśmy ciekawe badania nad nową metodą przygotowania próbek osocza do badań metabolomicznych, znacznie zwiększając w ten sposób zakres oznaczanych metabolitów. Jest jeszcze wiele do zrobienia w tym zakresie i bardzo liczę na interesujące wyniki badań. A prywatnie to marzenia koncentrują się wokół wyjazdów turystycznych razem z najbliższymi w ciekawe miejsca połączone z trekkingiem bądź inną formą aktywnego spędzania czasu.

■ ***Chciałbym jeszcze zapytać o Pana rodzinę i zainteresowania pozazawodowe. Jak Pan odpoczywa?***

Bardzo dużo przyjemności i radości daje mi czas spędzany z rodziną przy okazji świąt, uroczystości rodzinnych czy spotkań bez specjalnego powodu. Szczególnie cenię sobie chwile z najbliższymi, tu w domu czy np. na kilkudniowych wyjazdach na Podlasie albo na ulubiony Półwysep hHelsinki.

Lubię odpoczywać aktywnie. Mam grupę przyjaciół, z którymi co roku staram się popłynąć na spływ kajakowy. Z braćmi oraz kolegami, w większości zresztą medykami, chętnie jeżdżę w Tatry Słowackie na krótkie kilkudniowe wędrowki na i poza szlakami turystycznymi. Gram regularnie w koszykówkę na sali gimnastycznej naszej Uczelni przy al. Hallera 107. Zimą staram się chociaż na kilka dni pojechać na narty, najchętniej w towarzystwie przyjaciół jeszcze z czasów studiów na AMG. W ostatnim okresie stało się to jednak trudnym kompromisem pomiędzy pracą, rodziną a osobistą przyjemnością.

■ ***Dziękując za rozmowę, raz jeszcze gratuluję otrzymania tytułu i życzę dalszego powodzenia w karierze naukowej.***