

**Protokół z posiedzenia Komisji ds. habilitacji dr. Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej  
powołanej przez Centralną Komisję ds. Stopni i Tytułów  
w dniu 4 września 2014 r.**

W dniu 19 stycznia 2015 roku Komisja Habilitacyjna odbyła wideokonferencję, w której uczestniczyli:

1. Przewodniczący Komisji – Prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz – Instytut Biochemii i Biofizyki PAN
2. Sekretarz Komisji – Prof. dr hab. Paweł Kowalczyk – Uniwersytet Warszawski
3. Recenzent Komisji – Prof. dr hab. Wojciech Froncisz – Uniwersytet Jagielloński
4. Recenzent Komisji – Prof. dr hab. Wiesław Gruszecki – Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie
5. Recenzent Komisji – Prof. dr hab. Ryszard Stolarski – Uniwersytet Warszawski
6. Członek Komisji – Prof. dr hab. Antoni Kocot – Uniwersytet Śląski w Katowicach
7. Członek Komisji – Prof. dr hab. Marek Trippenbach – Uniwersytet Warszawski.

Komisja zapoznała się z recenzjami osiągnięcia naukowego pt.: "Znaczenie oligomeryzacji dla aktywności enzymatycznej trimerycznych fosforylaz nukleozydów purynowych – badania biofizyczne z wykorzystaniem klasy inhibitorów multisubstratowych " i stwierdziła, że wszystkie trzy recenzje są jednoznacznie pozytywne.

W wyniku obrad Komisja przyjęła w głosowaniu jawnym jednogłośnie następującą uchwałę:

**Uchwała Komisji ds. habilitacji dr. Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej**

Po zapoznaniu się z osiągnięciem naukowym pt. „Znaczenie oligomeryzacji dla aktywności enzymatycznej trimerycznych fosforylaz nukleozydów purynowych – badania biofizyczne z wykorzystaniem klasy inhibitorów multisubstratowych”, stanowiącym cykl dziewięciu publikacji, z autoreferatem, wykazem opublikowanych prac naukowych i referatów, informacją o działalności dydaktycznej i innej związanej z fizyką, oświadczeniami dotyczącymi indywidualnego wkładu habilitantki, oświadczeniami współautorów i trzema recenzjami oraz po przeprowadzeniu dyskusji, Komisja wnioskuje do Rady Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego o nadanie dr Beacie Marii Wielgus-Kutrowskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk fizycznych, w dyscyplinie fizyka.

## Uzasadnienie

Dr Beata Maria Wielgus-Kutrowska ukończyła studia na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego w roku 1993. Pracę magisterską pt.: „Badanie oddziaływania fosforylasy nukleozydów purynowych z rybozydem nikotynamidu. Badania metodami spektroskopowymi” wykonała pod kierunkiem dr hab. Ewy Kulikowskiej. Stopień doktora otrzymała także na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego w roku 1999 na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „Fosforylasy nukleozydów purynowych – właściwości fizykochemiczne oraz mechanizm oddziaływania z ligandami”. Promotorem rozprawy doktorskiej był prof. David Shugar.

Od roku 1999 dr Wielgus-Kutrowska jest zatrudniona na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego, w pierwszym roku na stanowisku inżynierjno technicznym, a od roku 2000 jako adiunkt.

W roku 2003 odbyła staż podoktorski w University of Notre Dame w USA, ponadto kilkakrotnie wyjeżdżała na krótkoterminowe staże na Freie Universität w Berlinie, Kansas State University w USA oraz do École Polytechnique Fédérale de Lausanne w Szwajcarii.

W sumie dr Beata Maria Wielgus-Kutrowska jest współautorką 35 oryginalnych prac naukowych, cytowanych (wg. bazy Web of Science) 314 razy. Indeks Hirscha publikacji dr. Wielgus-Kutrowskiej wynosi 9. W ocenie komisji liczba publikacji oraz dane bibliometryczne nie odbiegają od średniej w tej dziedzinie fizyki i upoważniają do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dotyczy badań biofizycznych podstaw funkcjonowania szerokiej klasy białek enzymatycznych – trimerycznych fosforylaz nukleozydów purynowych (PNP, ang. *purine nucleoside phosphorylase*).

Osiągnięcie naukowe stanowi cykl dziewięciu prac naukowych opublikowanych w czasopismach: *Journal of Molecular Biology*, *Biochimica et Biophysica Acta*, *Biophysical Chemistry*, *Protein Expression and Purification*, *Federation of European Biochemical Societies Journal*, *Biochemical and Biophysical Research Communications* (2 prace), *Bioorganic & Medicinal Chemistry* i *Archives of Biochemistry and Biophysics*, o *impact factor* zawierającym się między 1.5 a 4.5.

Nadesłane trzy recenzje kończą się stwierdzeniem, że dr Beata Maria Wielgus-Kutrowska spełnia kryteria określone przez ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki i popierają wniosek o nadanie jej stopnia naukowego doktora habilitowanego.

**Prof. Wiesław Gruszecki** pisze w recenzji „Problem naukowy związany z rolą oligomeryzacji białek funkcjonalnych w ich aktywności biologicznej, w tym enzymatycznej, jest w mojej ocenie niezwykle interesujący i związany z wieloma otwartymi pytaniami, co pozwala analizować dorobek habilitacyjny dr Wielgus-Kutrowskiej w kategorii ważnych oraz aktualnych problemów poznawczych. Przeprowadzone badania, stanowią w mojej ocenie doskonały przykład bardzo dobrze zaprojektowanych prac eksperymentalnych, prowadzonych na gruncie fizyki eksperymentalnej, dedykowanych wyjaśnieniu problemu, istotnego z punktu widzenia poznania elementarnych mechanizmów molekularnych związanych z funkcjonowaniem w organizmach żywych ważnej klasy białek enzymatycznych" i dalej "W dorobku habilitacyjnym Kandydatki wyróżnić chciałbym jeden szczegółowy wynik wskazujący na mechanizm aktywności katalitycznej enzymu PNP wyizolowanego z bakterii *Cellulomonas*, polegający na formowaniu wiązania wodorowego N<sup>1</sup>-H...Glu204. Tego typu wiedza jest zwykle najbardziej oczekiwaną od biofizyków i biologów strukturalnych". W końcowej części recenzji Recenzent zauważa: "Dorobek naukowy dr Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej prezentuje się również, moim zdaniem, bardzo okazale w świetle współczynników scientometrycznych: 36 prac opublikowanych w czasopiśmie specjalistycznych o międzynarodowym zasięgu, z czego 28 prac po doktoracie; całkowita liczba cytowań według bazy Web of Science 292 (224 bez autocytowań), przy indeksie Hirscha równym 9. Wyniki te potwierdzają nie tylko znaczny dorobek badawczy Habilitantki ale wskazują również na istotny rezonans Jej aktywności naukowej w międzynarodowym środowisku specjalistów."

**Prof. Ryszard Stolarski** pisze „Dr Beata Wielgus-Kutrowska podejmuje w rozprawie habilitacyjnej kluczowe zagadnienia dla pełnej charakterystyki funkcjonowania trimerycznych fosforylaz nukleozydów purynowych PNP. Zbiór dziewięciu prac stanowiących osiągnięcie naukowe jest zwarty tematycznie jeśli chodzi o obiekty badawcze, trimeryczne enzymy PNP z różnych organizmów i ich mutanty, oraz prezentuje wyniki uzyskane przy zastosowaniu bardzo szerokiej klasy metod biofizycznych (...) Za najważniejsze osiągnięcia całej rozprawy (...) uważam:

(A) Wyjaśnienie znaczenia trimerycznej struktury czwartorzędowej w stabilizacji struktury natywnej jako niezbędnego warunku dla funkcjonowania enzymów PNP.

(B) Rozstrzygnięcie hipotezy silnej kooperacji negatywnej między podjednostkami PNP i wykazanie, że jest to artefakt polegający na związaniu ligandu w części centrów aktywnych podczas nadekspresji białka w systemie bakteryjnym.

Oba rezultaty wydają się mieć kluczowe znaczenie dla charakterystyki funkcjonowania białek PNP na poziomie molekularnym." I dalej „Osiągnięcia naukowe rozprawy oceniam pozytywnie. Grupuje prace o tematyce istotnej z punktu widzenia współczesnego nurtu badań makromolekularnych, które wnoszą znaczący wkład w zrozumienie funkcjonowania szerokiej klasy enzymów o potencjalnym znaczeniu w projektowaniu środków immunosupresyjnych. Można stwierdzić, że dr Beata Wielgus-Kutrowska wykazuje cechy samodzielnego badacza jeśli chodzi o dorobek naukowy, zainteresowania badawcze, aktywność w organizowaniu warsztatu badań i, co bardzo ważne, w umiejętności stosowania szerokiej gamy doświadczalnych metod biofizycznych w analizie zagadnień stanowiących przedmiot badań.", Prof. Stolarski podkreśla również, że „Dr Beata Wielgus-Kutrowska jest aktywnie zaangażowana w działalność dydaktyczną dla otwartego ostatnio na Wydziale Fizyki nowego kierunku 'Zastosowania fizyki w biologii i medycynie', a konkretnie dwóch z pięciu specjalności tego kierunku: 'Biofizyka molekularna' i 'Projektowanie molekularne i bioinformatyka'. Oprócz prowadzenia zajęć laboratoryjnych i wykładów, habilitantka czynnie współuczestniczyła w tworzeniu programów dydaktycznych obu specjalności i przygotowywaniu nowych zajęć, ćwiczeń na pracowniach i kursowego wykładu z ćwiczeniami rachunkowymi 'Metody biofizyki molekularnej'. Z działalnością dydaktyczną wiąże się duże zaangażowanie w popularyzacji nauki podczas 'Letnich Szkół Fizyki', kursów 'Uniwersytetu Otwartego' i 'Festiwalu Nauki', a także publikacjach popularnonaukowych w czasopiśmie 'Wiedza i Życie'”.

**Prof. Wojciech Froncisz** pisze w swojej recenzji: „Przedstawione w cyklu publikacji badania stanowią logiczny ciąg doświadczeń nad tym enzymem, począwszy od opracowania metody jego uzyskiwania w ilościach niezbędnych do przeprowadzenia zaplanowanych badań, np. kalorymetrycznych aż po serię doświadczeń biofizycznych, które podważyły istniejące w literaturze naukowej koncepcje silnej negatywnej kooperacji pomiędzy trzema podjednostkami tego trimerycznego enzymu, wyjaśniły, że przyczyną błędnego postulowania wiązania się inhibitora tylko do jednej podjednostki trimerycznego PNP jest okupowanie miejsc wiążących pozostałych podjednostek przez hipoksantynę, wyjaśnienie, że

oligomeryzacja stabilizuje natywną formę tego enzymu zapewniając jej aktywność biologiczną.”. Dalej prof. Froncisz zaznacza „Największy wkład dydaktyczny habilitantki to uczestnictwo w tworzeniu nowego kierunku studiów Zastosowanie Fizyki w Biologii i Medycynie, prowadzenie na tym kierunku zajęć praktycznych jak i opracowanego przez siebie wykładu z metod biofizyki molekularnej oraz skryptów do części zajęć. (...) Przedstawione do oceny materiały pozwalają na stwierdzenie, że działalność dr Wielgus-Kutrowskiej nie ogranicza się tylko do działalności czysto naukowej i dydaktycznej. Była ona głęboko zaangażowana w szereg działań organizacyjnych służących rozwojowi bazy badawczej i dydaktycznej Wydziału Fizyki UW.”.

Recenzje zawierają też pewne uwagi krytyczne oraz komentarze.

**Prof. Froncisz** formułuje następującą wątpliwość: „Bardzo trudnym problemem do rozstrzygnięcia jest udział w awansie naukowym habilitantki osiągnięć dr Katarzyny Breer. Obroniona w 2011 r. rozprawa doktorska dr Breer nosi tytuł „Biofizyczne podstawy działania fosforylaz nukleozydów purynowych - badania białka niezmodyfikowanego i mutantów”, jej promotorem była dr hab. Maria Agnieszka Bzowska. Tytuł rozprawy sugeruje nakładanie się problematyki doktoratu dr Breer z osiągnięciem naukowym habilitantki. (...)

Symptomatyczny jest fakt, że w trzech z dziewięciu publikacji habilitantki pierwszym autorem jest właśnie doktorantka.” Wątpliwość ta została wnikliwie przedyskutowana przez członków Komisji. W konkluzji uznano, że na przedstawione osiągnięcie naukowe składają się prace wieloautorskie, co zawsze stwarza trudności dotyczące ustalenia wkładu poszczególnych autorów. Głównym współpracownikiem dr Wielgus-Kutrowskiej jest od lat dr hab. A. Bzowska. Komisja uznała, że oceniane osiągnięcie naukowe zostało wydzielone z ich wspólnych prac w taki sposób, że wiodąca rola dr Wielgus-Kutrowskiej nie budzi wątpliwości. Zdecydowano nie przywiązywać nadmiernej uwagi do kolejności autorów poszczególnych publikacji i przyjąć do wiadomości oświadczenia dr Wielgus-Kutrowskiej oraz dr Breer dotyczące ich wkładu w poszczególne prace. Komisja zwróciła również uwagę, że dorobek publikacyjny dr Wielgus-Kutrowskiej poza przedstawionym osiągnięciem naukowym jest bogaty i część tych publikacji mogłaby również wejść w skład recenzowanego osiągnięcia.

Pozostałe, drobne uwagi krytyczne mają charakter czysto merytoryczny. **Prof. Stolarski**, w odniesieniu do pierwszej publikacji składającej się na osiągnięcie naukowe, formułuje zarzut dotyczący "braku dyskusji różnicy o czynnik 10 wartości stałych dysocjacji wyznaczanych

metodami miareczkowania fluorescencyjnego i miareczkowania kalorymetrycznego." Zauważa również, że "W porównaniu ze znaczącymi osiągnięciami w badaniach heksamerycznych enzymów PNP, wyniki badań GFP należy ocenić bardziej krytycznie. Poza pierwszą, dwuautorską pracą dr Beaty Wielgus-Kutrowskiej i prof. Patrici Clark w 2004 r. w bardzo dobrym czasopiśmie *Biophysical Journal* z wyników uzyskanych podczas stażu zagranicznego, kontynuacja badań GFP po powrocie do Polski ciągle nie doczekała się bardziej spektakularnych osiągnięć." Prof. Froncisz pisze "Przedstawione przez habilitantkę prace, jako jednotematyczny cykl rozprawy ukazały się w renomowanych czasopismach naukowych, a więc przeszły przez ręce kompetentnych recenzentów. Świadczy to o ich wysokim poziomie naukowym. Moja jedyna uwaga dotyczy środowiska, w jakim zostały przeprowadzone doświadczenia, były to zbuforowane roztwory wodne. Wiemy jednak, że we wnętrzu komórek biologicznych istnieje środowisko molekularnego zatłoczenia, które może mieć duży wpływ na asocjację molekuł. Warto o tym pamiętać w planowaniu przyszłych eksperymentów."

Poza wspomnianymi wyżej uwagami krytycznymi, recenzenci wysoko oceniają przedstawione osiągnięcie naukowe dr Wielgus-Kutrowskiej.

Jednoznacznie pozytywną ocenę habilitacji i dorobku naukowego dr Wielgus-Kutrowskiej wyrażają też zgodnie wszyscy trzej recenzenci we wnioskach końcowych swoich opinii, które przytaczamy w całości.

**Prof. W. Froncisz:** "Podsumowując całokształt osiągnięć dr Wielgus-Kutrowskiej w działalności naukowej, dydaktycznej, popularyzatorskiej, organizacyjnej i w zakresie współpracy międzynarodowej można stwierdzić, iż mimo wypunktowanych uwag krytycznych zostały spełnione warunki do nadania jej stopnia doktora habilitowanego."

**Prof. W. Gruszecki:** " W moim przekonaniu, wysoka aktywność badawcza, dr Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej oraz uzyskane przez Nią wyniki naukowe po uzyskaniu stopnia doktora, w szczególności te zawarte w ramach wyróżnionego z dorobku osiągnięcia naukowego, tak w aspekcie ilości jak i poziomu merytorycznego, w pełni uzasadniają starania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego nauk fizycznych. Uprzejmie proszę Komisję Habilitacyjną oraz wysoką Radę Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego o przyjęcie mojej pozytywnej rekomendacji tego wniosku."

**Prof. R. Stolarski:** "Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe p.t. „Znaczenie oligomeryzacji dla aktywności enzymatycznej trimerycznych fosforylaz nukleozydów purynowych - badania biofizyczne z wykorzystaniem klasy inhibitorów multisubstratowych” oraz całokształt aktywności naukowej, w tym pozostała część dorobku naukowego dr Beaty Wielgus-Kutrowskiej oraz jej osiągnięcia dydaktyczne spełniają w mojej opinii wszystkie podstawowe kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego."

**Podsumowując Komisja stwierdza, że habilitantka spełnia ustawowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.**

Podpisy :

Prof. dr hab. Piotr Zielenkiewicz



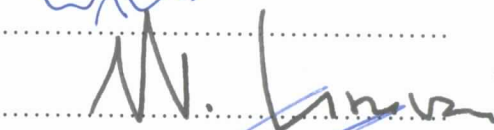
Prof. dr hab. Paweł Kowalczyk



Prof. dr hab. Wojciech Froncisz



Prof. dr hab. Wiesław Gruszecki



Prof. dr hab. Ryszard Stolarski



Prof. dr hab. Antoni Kocot



Prof. dr hab. Marek Trippenbach

