



Prof. dr hab. Wojciech Francisz  
Zakład Biofizyki Molekularnej  
Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii  
Uniwersytet Jagielloński

OCENA OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH, DOROBKU  
DYDAKTYCZNEGO I POPULARYZATORSKIEGO ORAZ WSPÓŁPRACY  
MIĘDZYNARODOWEJ  
DR BEATY MARII WIELGUS-KUTROWSKIEJ  
W ZWIĄZKU Z POSTĘPOWANIEM W SPRAWIE NADANIA STOPNIA  
DOKTORA HABILITOWANEGO

Przedstawiona mi do oceny rozprawa habilitacyjna stanowi jednotematyczny cykl publikacji. Ocena została przygotowana na podstawie materiałów, które zawierały autoreferat zatytułowany „**Znaczenie oligomeryzacji dla aktywności enzymatycznej trimerycznych fosforylaz nukleozydów purynowych – badania biofizyczne z wykorzystaniem klasy inhibitorów multisubstratowych**”, (zał. 5 i 6) z opisem najważniejszych osiągnięć naukowych, spis publikacji oraz informację o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki wraz z informacjami dotyczącymi wkładu habilitantki w powstanie wszystkich prac współautorskich (zał. 3 i 4), kopie prac wchodzących w jednotematyczny cykl publikacji (zał. 8) a ponadto odpis dyplomu doktorskiego (zał.1), życiorys (zał. 2) oraz oświadczenia współautorów dotyczące wkładu w powstanie prac współautorskich należących do cyklu jednotematycznego publikacji (zał. 7)

Dostarczone materiały pozwalają na pełną ocenę działalności naukowej, dydaktycznej i popularyzatorskiej oraz współpracy międzynarodowej dr Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej.

Dr Wielgus-Kutrowska ukończyła Wydział Fizyki UW i uzyskała tytuł magistra fizyki ze specjalnością biofizyki w 1993 r. W 1999 r. otrzymała stopień doktora nauk fizycznych w zakresie fizyki po obronie rozprawy doktorskiej: „Fosforylasy nukleozydów purynowych – właściwości fizykochemiczne oraz mechanizm oddziaływania z ligandami”, której promotorem był prof. David Shugar.

Cała kariera naukowa dr Wielgus-Kutrowskiej związana jest z Zakładem Biofizyki Instytutu Fizyki Doświadczalnej na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego. Tu była słuchaczem studiów doktoranckich w latach 1993-1999, a następnie została zatrudniona kolejno na stanowisku starszego referenta inżyniersko-technicznego, 1999-2000, a od 2000 r. do dnia dzisiejszego na stanowisku adiunkta.

W okresie studiów doktoranckich i następnie w czasie zatrudnienia na Uniwersytecie Warszawskim habilitantka odbyła szereg krótkoterminowych staży w takich znanych zagranicznych ośrodkach naukowych jak Institut für Kristallographie, Freie Universität, Berlin, Niemcy, Institute of Condensed Matter Physics, École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lozanna, Szwajcaria czy też Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, Kansas State University, Manhattan, KS, USA. Ponadto w 2003 r. habilitantka odbyła dłuższy staż podoktorski w Department of Chemistry and Biochemistry, University of Notre Dame, Notre Dame, IN, USA

Jej całkowity **dorobek naukowy** wg Web of Knowledge w listopadzie 2014 r. zamyka się 35 pozycjami (31 articles), w tym 3 streszczenia wystąpień konferencyjnych (meeting abstracts) i jeden artykuł przeglądowy. Habilitantka dolicza do tego dorobku jeszcze trzy pozycje, które nie są uwzględnione w bazie WoK. Wątpliwości budzi jedna z tych pozycji z Nature Biotechnology, Short Reports, Vol. 8, p. 90, (1996). Na stronach archiwalnych tego czasopisma nie ma tej pracy, ponadto Vol.8 jest z roku 1990, a w r.1996 ukazał się vol.12. Bez materiałów źródłowych trudno ocenić jaki charakter miała ta praca. Pozostałe dwie pozycje, których brak w WoK, to dwu stronicowe artykuły związane z wystąpieniami konferencyjnymi w 2008 r. Oryginalne artykuły były dotąd cytowane ponad 312 razy, bez autocytowań 237 razy, a indeks h wynosi 9.

Lista publikacji, które zostały opracowane przed uzyskaniem stopnia doktora obejmuje 7 pozycji, a po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, a więc w ciągu ostatnich 12 lat obejmuje 17 pozycji niewchodzących do dokumentacji habilitacyjnej (oraz dwa wspomniane powyżej artykuły, które nie znajdują się w bazie WoK) a także 9 publikacji wchodzących w skład habilitacji. Większość z tych prac, które ukazały się po uzyskaniu stopnia naukowego, została opublikowana w renomowanych międzynarodowych czasopismach naukowych o stosunkowo wysokiej cytowalności wyrażającej się „impact faktorem- IF” w granicach od 0 do ponad 7. I tak wg habilitantki łączna suma IF jej dorobku naukowego sięga 72, a wg moich obliczeń suma IF, biorąc pod uwagę wartości z 2013 r, sięga nawet wartości bliskich 84. Przy sumarycznej liczbie publikacji 33 (bez tych, które nie znajdują się w bazie JCR) daje to średnio ponad 2,5 IF na publikację, co jest dobrym wynikiem. Opublikowane w tym okresie prace są wieloautorskie, w 13 przypadkach dr Wielgus-Kutrowska jest pierwszym autorem. Wśród załączonych 9 odbitek prac wchodzących w skład

habilitacji w czterech dr Wielgus-Kutrowska jest pierwszym autorem i tylko w jednej autorem korespondencyjnym.

Zgodnie z Art. 16. 1. ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki do postępowania habilitacyjnego może zostać dopuszczona osoba, która posiada stopień doktora oraz osiągnięcia naukowe. Habilitantka przedstawiła, jako swoje osiągnięcie naukowe jednotematyczny cykl dziewięciu publikacji opisujących badania właściwości fizyko-chemicznych trimerycznej fosforylazy nukleozydów purynowych (PNP) oraz jej oddziaływania z inhibitorami multisubstratowymi. Badania te zostały przeprowadzone w ciągu ostatnich dziesięciu lat różnymi metodami biofizycznymi a ich praktycznym celem było znalezienie skutecznych inhibitorów tego enzymu, które mogą być potencjalnymi lekami immunosupresyjnymi czy też środkami przeciw pasożytniczymi. 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. W wyniku przeprowadzonych prac habilitantka osiągnęła również częściowo postawiony sobie cel znalezienia silnego inhibitora PNP. Takim inhibitorem okazał się difluoro-5'-fosfonopentylo-9-deazaguaniny (DFPP-DG), którego stała inhibicji sięga kilkudziesięciu pM i jest porównywalna do immunocykliny, już zarejestrowanej jako lek immunosupresyjny. Mimo, że jego przenikalność przez błonę komórkową okazała się ograniczona to może on stanowić dobry punkt wyjściowy w dalszych poszukiwaniach skutecznego inhibitora PNP in vivo.

Wieloautorskie artykuły należące do jednotematycznego cyklu publikacji mają charakter prac zespołowych. Zgodnie z postanowieniem ustawy „część pracy zespołowej może być rozprawą habilitacyjną, jeśli opracowanie wydzielonego zagadnienia jest indywidualnym wkładem habilitanta do wspólnych opracowań”. Wg zał. 5 habilitantka ocenia swój udział w tych pracach od 15 do 80% i szczegółowo

opisuje charakter tego udziału. Jest to zresztą potwierdzone w oświadczeniach współautorów tych prac.

Nielatwym jest rozstrzygnięcie czy w przypadku każdej publikacji będącej podstawą habilitacji została zachowana zasada, która stwierdza, że „opracowanie wydzielonego zagadnienia jest indywidualnym wkładem osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego”. Konkretny wynik eksperymentu jest następstwem szeregu czynności, począwszy od jego zaplanowania, przygotowania materiału badawczego, przeprowadzenia pomiarów, wykonanie analizy uzyskanych danych pomiarowych, prezentacja ich w postaci rysunku lub tabeli i wreszcie interpretacja w kontekście zakładanej hipotezy czy też rozpatrywanego problemu naukowego. Problem zaczyna się, gdy poszczególne kroki są wykonane przez różne osoby a tym bardziej, gdy zostały wykonane przez jedną osobę, ale pod kierunkiem innej. Wg zasad wyartykułowanych przez CK (Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów) w „Kryteriach oceny kwalifikacji kadry naukowej i artystycznej” do rozstrzygnięcia tego problemu mają służyć m.in. oświadczenia współautorów ww. prac zespołowych. W dokumencie tym stwierdza się, że „Należy wymagać, by jasno określili oni swój wkład charakteryzując zakres swego udziału (nie zaś habilitanta) dotyczący autorstwa koncepcji pracy, sformułowania problemu naukowego lub artystycznego, wyboru metodyki badań, ich przeprowadzenia, wniosków z pracy”. Moją wątpliwość budzą dwie omówione poniżej publikacje. I tak, w oświadczeniu dr Katarzyny Breer w części dotyczącej publikacji Breer at al. 2008 stwierdza się, że

„przeprowadziłam pod kierunkiem dr Beaty Wielgus-Kutrowskiej i dr Agnieszki Girstun doświadczenia mające na celu uzyskanie i wstępne scharakteryzowanie PNP rekombinowanego. Ich wyniki znajdują się na rysunku 1, 2, 4 i 6 oraz w tabelach 1, 2 i 3. Uczestniczyłam w pisaniu manuskryptu”.

Natomiast w zał. 3 dr Wielgus-Kutrowska pisze: „Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na:

- Opiece merytorycznej nad metodyką oczyszczania i badaniami spektroskopowymi, mającymi na celu scharakteryzowanie właściwości uzyskanego białka, których wyniki są przedstawione w tabelach 1,2,3,4,5 i na rysunkach 1,2, 4, 5, 6.
- Udziale w pisaniu i ostatecznej redakcji manuskryptu po recenzjach”.

Widać, że oświadczenie dr Breer niezupełnie spełnia wymienione powyżej kryteria CK, ponieważ określa udział również habilitantki. Wynika również z niego, że całą pracę badawczą podsumowaną w wymienionych rysunkach i tabelach wykonała właśnie ona. Czy zatem opieka merytoryczna, jak przedstawia dr Wielgus-Kutrowska, czy też kierowanie pracami, jak opisuje dr Breer spełnia zasadę „indywidualnego wkładu osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w opracowanie wydzielonego zagadnienia”? Przecież doktorantka miała swojego promotora, który sprawował również opiekę merytoryczną nad jej badaniami.

Podobny problem pojawia się w odniesieniu do publikacji Breer et al., 2010. Dr Breer pisze w swoim oświadczeniu: „przygotowałam białko rekombinowane PNP ze śledziny cielęcej do badań kalorymetrycznych. Wraz z dr Beatą Wielgus-Kutrowską przeprowadziłam badania kalorymetryczne przedstawione na rysunkach 1 i 2, symulację przedstawioną na rysunku 4 oraz wykonałyśmy analizę pomiarów kalorymetrycznych, której to wyniki zawarte są w tabeli 1. Uczestniczyłam w pisaniu manuskryptu”.

Natomiast habilitantka stwierdza: „Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na: •zaprojektowaniu części doświadczeń, w tym potwierdzających hipotezę, tłumaczącą niektóre, zaskakujące wyniki badań, •wykonaniu i analizie doświadczeń lub pomocy doktorantce w wykonaniu i analizie doświadczeń, w przypadku prezentowanych w pracy wyników badań kalorymetrycznych i spektroskopowych oraz symulacji (rysunki 1 - 4, tabela 1).” Czy zatem pomoc, lub też wspólne wykonanie badań kalorymetrycznych na próbce przygotowanej samodzielnie przez doktorantkę spełnia wspomniane powyżej kryterium CK?

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”, której promotorem była dr hab. Maria Agnieszka Bzowska. Tytuł rozprawy sugeruje nakładanie się problematyki doktoratu dr Breer z osiągnięciem naukowym habilitantki. Niestety nie jest dostępna wersja elektroniczna tego doktoratu, więc trudno dokładniej przeanalizować problem ewentualnego wykorzystania rezultatów badawczych jednocześnie w rozprawie doktorskiej dr Breer i w obecnej habilitacji. Symptomatyczny jest fakt, że w trzech z dziewięciu publikacji habilitantki pierwszym autorem jest właśnie doktorantka.

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.

Habilitantka wykazała się dość znaczną aktywnością projektową będąc wykonawcą w pięciu KBN-owskich projektach badawczych, głównym wykonawcą w dwóch projektach badawczych finansowanych przez MNiSW oraz kierownikiem jednego projektu finansowanego również przez MNiSW. Dodatkowo pełniła funkcję wykonawcy w dwóch programach europejskich realizowanych przez Wydział Fizyki UW.

Rezultaty swoich badań habilitantka prezentowała na licznych konferencjach naukowych. W jednym przypadku była zaproszona do wygłoszenia referatu natomiast w pozostałych 26 konferencjach brała aktywny udział.

Do osiągnięć dydaktycznych habilitantki należy zaliczyć opracowanie kilku ćwiczeń laboratoryjnych oraz prowadzenie różnych ćwiczeń laboratoryjnych na kierunku fizyka zarówno w kursie podstawowym jak i na specjalizacji biofizyka. 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.

Habilitantka wykazała się również cenną aktywnością popularyzatorską wygłaszając szereg wykładów na Letnich Szkołach Fizyki, Kursach Uniwersytetu Otwartego, Festiwalach Nauki, dniach otwartych itp. Opublikowała również trzy artykuły popularnonaukowe w Wiedzy i Życiu.

W ramach opieki naukowej nad studentami cztery osoby uzyskały tytuł magistra i również cztery licencjusza. Dr Wielgus-Kutrowska była ponadto recenzentem jednej pracy magisterskiej.

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. Była przedstawicielem niesamodzielnych pracowników naukowych w Radzie Naukowej Wydziału Fizyki, członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej.

Jak już wspomniałem powyżej prace naukowe habilitantki mają charakter prac zespołowych, co jest wynikiem szerokiej współpracy naukowej zarówno z ośrodkami krajowymi jak i jeszcze liczniejszej współpracy z ośrodkami zagranicznymi.

Dr Wielgus-Kutrowska w 2006 r. uzyskała nagrodę III stopnia Rektora UW za działalność naukową i dydaktyczną.

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.

Wojciech Tronm