



Lublin, 12 listopada 2014 r.

Prof. dr hab. Wiesław I. Gruszecki
Zakład Biofizyki, Instytut Fizyki
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
w Lublinie

Ocena osiągnięć naukowych dr Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej w związku z postępowaniem habilitacyjnym

Dr Beata Maria Wielgus-Kutrowska zatrudniona jest na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biofizyki na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego. W Ośrodku tym, kandydatka uzyskała również magisterium z fizyki (w 1993 r.) oraz przeprowadziła badania, które doprowadziły ją do uzyskania stopnia doktora nauk fizycznych (w 1999 r.). Wszystkie te prace zogniskowane były na różnych aspektach badania mechanizmów fizycznych związanych z aktywnością klasy enzymów fosforylaz nukleozydów purynowych. Tematyka ta kontynuowana była przez Kandydatkę po uzyskaniu stopnia doktora i stanowi zasadniczą oś merytoryczną dorobku naukowego, w szczególności zaś wyodrębnionego z dorobku osiągnięcia naukowego zatytułowanego „Znaczenie oligomeryzacji dla aktywności enzymatycznej trimerycznych fosforylaz nukleozydów purynowych – badania biofizyczne z wykorzystaniem klasy inhibitorów multisubstratowych”. 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

Zakład Biofizyki, Instytut Fizyki
Wydział Matematyki, Fizyki i Informatyki
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej

pl. Marii Curie-Skłodowskiej 1
20-031 Lublin
tel. (81) 537 62 50
fax (81) 537 61 91
e-mail: info@biofizyka.umcs.lublin.pl



wyjaśnieniu problemu, istotnego z punktu widzenia poznania elementarnych mechanizmów molekularnych związanych z funkcjonowaniem w organizmach żywych ważnej klasy białek enzymatycznych. W zależności od stawianych do rozwiązania problemów, Autorka stosowała w swoich badaniach liczne metody eksperymentalne, w tym szeroką gamę technik z obszaru spektroskopii molekularnej (absorpcja elektronowa, spektroskopia fluorescencyjna, spektroskopia dichroizmu kołowego), metody kalorymetryczne (DSC oraz ITC), technikę zatrzymanego przepływu („stopped-flow”) oraz unikalną metodę ultrawiwiania analitycznego. Gdy ewolucja prowadzonych badań, doprowadziła Habilitantkę do punktu, w którym istotny postęp warunkowany był poznaniem szczegółowej struktury przestrzennej enzymu, dzięki współpracy z prof. Bzowską oraz możliwościom i otwartości na współpracę ośrodka zagranicznego, dr Wielgus-Kutrowska włączyła się w nurt prac krystalograficznych. Prace te doprowadziły do uzyskania wyjątkowej jakości kryształów oraz poznania struktury białka z bardzo wysoką rozdzielczością (1.45 Å). Podobny mechanizm dostrzegam w poszerzeniu przez Habilitantkę warsztatu badawczego o techniki biologii molekularnej, które umożliwiły pozyskiwanie badanego enzymu na drodze nadekspresji w komórkach bakterii *E. coli*. Moim zdaniem, tego typu determinacja oraz elastyczność i otwartość na nowe wyzwania badawcze stanowią wyjątkowo wartościową cechę pracownika naukowego. Wysoka aktywność badawcza dr Wielgus-Kutrowskiej doprowadziła Ją do wielu istotnych, z poznawczego punktu widzenia, wyników. Wśród wyników tych, zdecydowanie wysoką wagę przypisać można falsyfikacji tezy o negatywnej kooperacji pomiędzy podjednostkami enzymu PNP oraz wykazanie, iż zasadnicza funkcja fizjologiczna występowania tego białka w formie trimerycznej wiązać się może ze stabilizacją natywnej formy enzymu, na drodze oddziaływań międzycząsteczkowych. 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 N¹-H...Glu204. Tego typu wiedza jest zwykle najbardziej oczekiwaną od biofizyków i biologów strukturalnych. Bardzo istotny wynik wiąże się również, moim zdaniem, z obserwacją, według której postępująca ze starzeniem denaturacja enzymu wynika z agregacji cząsteczek białka, związanej z zanikiem struktur helikalnych. Ciekaw jestem czy agregaty białkowe tworzą się z trimerów czy może z monomerów PNP? Może relacja kauzatywna, w tym przypadku, jest odwrócona i to agregacja białek wpływa na częściową



utrata struktury helikalnej, na drodze formowania struktur pseudo-beta-kartki, pomiędzy formującymi duży agregat molekułami białka? Pytania te nie są w zasadzie skierowane do Habilitantki a są jedynie wyrazem pobudzenia ciekawości poznawczej i wskazują na wagę oraz aktualność tematyki badawczej.

Dorobek naukowy dr Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej, wyspecyfikowany poza głównym osiągnięciem naukowym, dotyczy w dużej mierze również zagadnień poznawczych związanych bezpośrednio bądź pośrednio z problematyką mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za aktywność enzymatyczną klasy enzymów fosforylaz nukleozydów purynowych. Wskazuje to, moim zdaniem, nie na monotematyczność zainteresowań badawczych Habilitantki, ale raczej na wieloaspektowość stosowanego przez Nią podejścia. Dodatkowa grupa zagadnień, w ramach dorobku Habilitantki, poza głównym osiągnięciem naukowym, związana jest bezpośrednio z biofizycznymi aspektami fałdowania i organizacji molekularnej białka fluorescencyjnego GFP (green fluorescence protein), pochodzącego z meduzy *A. victoria*. Białko to odegrało już i ciągle odgrywa niezwykle ważną rolę w mapowaniu ekspresji różnych genów w żywych organizmach. Chociaż badania nad GFP doczekały się już wielu prestiżowych nagród naukowych (w tym Nobla w 2008 r.) prace w tym obszarze wydają się wciąż aktualne a nawet modne. Ten aspekt badań nad GFP wiąże się pośrednio z aktywnością popularyzatorską Habilitantki, która jest autorem artykułów w czasopismach popularno-naukowych (m. inn. w czasopiśmie Wiedza i Życie, 2009) oraz licznych wykładów popularyzujących naukę wśród uczniów szkół średnich oraz uczestników popularnych w Kraju akcji typu „Uniwersytet Otwarty”, „Letnia Szkoła Fizyki” czy też „Festiwal Nauki”.

Dorobek naukowy dr Beaty Marii Wielgus-Kutrowskiej prezentuje się również, moim zdaniem, bardzo okazale w świetle współczynników scientometrycznych: 36 prac opublikowanych w czasopismach 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. Dr Wielgus-Kutrowska posiada również istotne zasługi w animowaniu macierzystego środowiska badawczego, jako główny



wykonawca i kierownik projektów badawczych oraz współtwórca specjalistycznych pracowni aparaturowych w macierzystym Ośrodku. Dla porządku, odnotuję również systematyczną aktywność Habilitantki jako nauczyciela akademickiego, realizującego różnorodne zajęcia dydaktyczne ze studentami oraz opiekuna prac magisterskich i licencjackich.

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. dr hab. Wiesław J. Gruszecki