



## **RECENZJA**

**osiągnięcia naukowego „Badania stabilności konformacyjnej wybranych białek i ich form zmutowanych w warunkach standardowych oraz wysokiego ciśnienia” oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Katarzyny Kurpiewskiej w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie Nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie Nauki chemiczne**

Pani dr Katarzyna Kurpiewska ukończyła pięcioletnie studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego i w 2003 roku obroniła pracę dyplomową „Wpływ beta-karotenu i kwasów tłuszczowych na proliferację i apoptozę komórek czerniaka”, której promotorem był prof. dr hab. Piotr Laidler (opieka dr Barbara Gil). Bezpośrednio po studiach magisterskich kontynuowała studia doktoranckie na tym samym Wydziale UJ. Po czterech latach obroniła z wyróżnieniem pracę doktorską „Badania strukturalne wpływu mutacji na stabilność konformacyjną RNazy A”, którą wykonywała pod opieką prof. dr hab. Krzysztofa Lewińskiego. Tuż po obronie doktoratu, w październiku 2007 roku, została zatrudniona na macierzystym Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, w Zakładzie Krystalochemii i Krystalofizyki kierowanym przez profesora K. Lewińskiego, początkowo na stanowisku asystenta, a od 2012 roku na stanowisku adiunkta. Od 2017 roku pani dr K. Kurpiewska oprócz pracy w Zespole Biokrytalografii na UJ została zatrudniona na ½ etatu, na stanowisku adiunkta, w Zespole Biokatalizy Teoretycznej i Eksperymentalnej, w Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera, Polskiej Akademii Nauk w Krakowie.

W styczniu 2020 roku pani dr Katarzyna Kurpiewska wystąpiła z wnioskiem do Rady Doskonałości Naukowej o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk chemicznych. Do wniosku dołączyła dane osobowe, kopię dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora nauk chemicznych, autoreferat, wykaz osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych oraz kopie publikacji (H1-H9) stanowiących podstawę osiągnięcia habilitacyjnego, a także oświadczenia współautorów publikacji o ich wkładzie w powstanie tychże prac.

## Ocena dorobku naukowego

Dr Katarzyna Kurpiewska jest współautorką 48 prac naukowych opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports*. Wszystkie prace zostały opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora. Sumaryczny współczynnik wpływu opublikowanych prac wynosi 204, liczba cytowań wszystkich prac wg. *Web of Science* i *Scopus* wynosi 562, po odjęciu autocytowań 517, a wskaźnik Hirscha wynosi 14. Dodatkowo Habilitantka jest współautorem depozycji 100 struktur małych cząsteczek w Cambridge Structural Data Base i 40 struktur makromolekuł w Protein Data Bank. Wyniki swoich badań dr K. Kurpiewska prezentowała na wielu krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, głównie jednak w formie posterów. Wygłosiła pięć wykładów w tym jeden na konferencji międzynarodowej, ale nie zaznaczyła, czy były to wykłady na zaproszenie. Pani dr K. Kurpiewska była wykonawcą w 6 projektach grantowych, w tym dwóch międzynarodowych oraz dodatkowo w dwóch uczelnianych, których sama była kierownikiem.

Pani dr Katarzyna Kurpiewska nie była na dłuższym stażu naukowym, jednakże odbyła wiele krótkoterminowych staży w zagranicznych i krajowych ośrodkach naukowych. Szczególnie, dla przedstawionego osiągnięcia habilitacyjnego, ważny był staż w *Laboratori d'Enginyeria de Proteines, Departament de Biologia, Facultat de Ciències, Universitat de Girona*, w Hiszpani. Wykonywanie zadań w projekcie „*High Pressure Tuning of Chemical and Biochemical Processes*” w ramach COST- *European Cooperation in the Field of Scientific and Technical Research, Action D30*, zainspirowało ją do prowadzenia badań wysokociśnieniowych białek i analizowania wpływu mutacji na stabilność konformacyjną łańcuchów polipeptydowych w białkach.

## Ocena osiągnięcia habilitacyjnego

Osiągnięcie habilitacyjne dr Katarzyny Kurpiewskiej jest opisane w dziewięciu publikacjach wieloautorskich (**H1 - H9**), w których Habilitantka w większości deklaruje swój udział ponad 70%. W siedmiu z nich jest pierwszym autorem, a w sześciu dodatkowo autorem korespondencyjnym. Do otrzymanej wersji papierowej dokumentacji habilitacyjnej nie jest dołączona publikacja H-3, ale w wersji elektronicznej została umieszczona. Załączone do wniosku oświadczenia niektórych współautorów prac są mało precyzyjne, a czasami umniejszające rolę Habilitantki w ich powstanie (koncepcję, analizę wyników, czy finalizowanie publikacji) szczególnie tych, w których dr Katarzyna Kurpiewska jest autorem korespondencyjnym. Nie budzi to moich wątpliwości w przypadku dwóch prac **H-3** i **H-4**, w których Habilitantka deklaruje swój udział tylko 20% oraz **H-1** (70%), w których autorem korespondencyjnym jest profesor Krzysztof Lewiński. Jednakże w przypadku pozostałych prac włączonych do osiągnięcia naukowego, przy uwzględnieniu wkładów opisanych w oświadczeniach współautorów, chciałabym się upewnić w trakcie Komisji habilitacyjnej, czy

koncepcja badań wysokociśnieniowych i projektowanie mutacji punktowych, analizowanie wyników i przygotowywanie publikacji, zgodnie z deklaracją Habilitantki, są głównie Jej zasługą? Profesor K. Lewiński jest współautorem wszystkich 9 prac (**H1 - H9**) i w jego oświadczeniu widnieje zapis, że we wszystkich publikacjach koordynował projektem, analizował wyniki i przygotowywał finalne wersje publikacji, co sugerowałoby, że pani dr Katarzyna Kurpiewska była tylko eksperymentatorem. Mam nadzieję, że w oświadczeniu prof. Krzysztofa Lewińskiego pojawił się tylko taki niefortunny zapis.

Badania naukowe opisane w cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie habilitacyjne pani dr Katarzyny Kurpiewskiej opierają się na podobnym schemacie metodycznym, który obejmuje mutacje punktowe lub/i pomiary kryształów makromolekuł przy atmosferycznym lub/ i wysokim ciśnieniu oraz analizę wpływu wysokiego ciśnienia na stabilność konformacyjną kilku modelowych białek: RNazy A,  $\beta$ -laktoglobuliny, onkonazy i insuliny.

RNaza A była badana przez dr Katarzynę Kurpiewską już podczas pracy doktorskiej, ale wyniki nie zostały opublikowane w trakcie jej trwania. Prawdopodobnie część badań opisanych w publikacji **H-1** pochodzi właśnie z Jej pracy doktorskiej. W publikacji tej autorka opisuje 6 punktowych mutacji aminokwasów hydrofobowych na alaninę. Aminokwasy te stanowią hydrofobowy rdzeń białka, a jednocześnie tworzą kieszeń hydrofobową, której objętość zależy od wielkości łańcucha bocznego aminokwasów. Po zmutowaniu tychże aminokwasów nastąpił znaczny wzrost objętości tej kieszeni. Kontynuacja badań nad RNazą A opisana jest w publikacji **H-6**, w której przedstawiono wpływ wysokiego ciśnienia na strukturę białka typu dzikiego i jednego z jego mutantów - I166A. Współautorami pracy są członkowie jednej z najlepszych w świecie grup zajmujących się krystalografią wysokociśnieniową (profesor Andrzej Katrusiak i dr Kamil Dziubek).

Bardzo ciekawą i wartościową jest publikacja przeglądowa **H-2** opisująca badania krystalograficzne białek pod wysokim ciśnieniem. Zawiera ona przegląd struktur makromolekuł wyznaczonych pod wysokim ciśnieniem, jak i opis metodyki badań. Niewielka liczba zbadanych białek tą metodą świadczy o trudnościach eksperymentalnych związanych z jej zastosowaniem na szerszą skalę.

$\beta$ -laktoglobulina jest modelowym białkiem szeroko badanym w grupie prof. Krzysztofa Lewińskiego i aż 4 publikacje (**H3, H-4, H-7 i H-8**) dotyczą badań tego białka. Habilitantka jest główną autorką prac **H-7 i H-8**, w których opisuje wpływ wysokiego ciśnienia na konformację i dimeryzację tego białka. Autorka wyznaczyła szereg parametrów, takich jak: położenie ligandu, objętość kieszeni wiążącej, przesunięcia położenia reszt aminokwasowych w stosunku do struktury otrzymanej w pomiarze przy ciśnieniu atmosferycznym i wyciągnęła ciekawe wnioski. Przede wszystkim potwierdziła, że konformacje wysokociśnieniowe wybranych białek są nieco odmienne od konformacji obserwowanych w warunkach ciśnienia atmosferycznego, a także wykazują inne zachowanie na przykład w procesie adsorpcji.

Struktura onkonazy jest jedynym białkiem niezbadanym pod wysokim ciśnieniem, natomiast wysokorozdzielcza struktura jej podwójnego mutantu C30A/C75A opisana w **H-5** ukazuje brak znaczącego wpływu mutacji na zaburzenie konformacji białka, a wydawałoby się prawie oczywiste, że w wyniku usunięcia mostka disiarczkowego powinna nastąpić niestabilność konformacyjna białka. Zmiany te okazały się jednak bardzo subtelne i dotyczą tylko pętli  $\beta$ 3- $\beta$ 4.

Ostatnim białkiem, którego badania wchodzi w osiągnięcie habilitacyjne dr Katarzyny Kurpiewskiej jest wołowa insulina. W pracy **H-9** opisane zostały 4 struktury insuliny otrzymane przy czterech różnych ciśnieniach: 0.1, 0.6, 100 i 200 MPa. Kryształy insuliny posiadające regularną wewnątrznie centrowaną sieć krystaliczną o grupie przestrzennej  $I2_13$  ze względu na niewielki kąt potrzebny do uzyskania pełnych danych dyfrakcyjnych stanowią idealny model do badań wysokociśnieniowych. Symetria została zachowana dla wszystkich pomiarów, a kryształ tracił właściwości dyfrakcyjne dopiero przy 220 MPa. Większe zmiany konformacyjne były zaobserwowane dla łańcucha B insuliny w porównaniu z łańcuchem A. Autorka wytypowała obszary predysponowane do zmiany konformacji w wyniku której może nastąpić agregacja białka.

Badania strukturalne wchodzące w zakres osiągnięcia naukowego Habilitantki bardzo dobrze wpisują się w aktualny nurt badań na świecie dotyczących opracowania profilaktyki i leczenia chorób neurodegeneracyjnych. Badane przez panią dr K. Kurpiewską zmiany konformacyjne białek, będące wynikiem mutacji bądź zmiany ciśnienia, pozwolą na szczegółową analizę makromolekuł łatwo ulegających agregacji, denaturacji lub złemu fałdowaniu. Oprócz aspektu medycznego wyniki badań wysokociśnieniowych mogą być wykorzystane w przemyśle spożywczym do optymalizacji procesu paskalizacji, dzięki któremu produkty mogą zachować świeżość i jakość bez dodatku konserwantów lub pasteryzacji termicznej.

Habilitantce w autoreferacie zdarzają się błędy gramatyczne i literowe, tytuł pracy doktorskiej w autoreferacie jest niezgodny z tytułem rozprawy doktorskiej widniejącym w załączonej kopii potwierdzającej posiadanie stopnia doktora przez panią Katarzynę Kurpiewską, W punkcie II autoreferatu, mimo, że należało wymienić tylko publikacje niewchodzące w zakres osiągnięcia habilitacyjnego, Habilitantka umieściła wykaz wszystkich prac z zaznaczeniem, które wchodzą w zakres osiągnięcia habilitacyjnego, a które są pozostałym dorobkiem naukowym. Te uwagi edycyjne nie mają wpływu na moją pozytywną ocenę osiągnięcia naukowego oraz innych aspektów Jej działalności.

### **Dorobek niewchodzący w osiągnięcie habilitacyjne**

39 prac opublikowanych w latach 2011-2020 jest wynikiem współpracy pani dr Katarzyny Kurpiewskiej z bardzo dobrymi naukowcami z macierzystego ośrodka, m.in. z: prof.

J. Szklarzewiczem, prof. G. Stochel i dr hab. J. Kalinowską-Tłuścik. Głównie dotyczą one syntezy i określenia właściwości, w tym struktur, biologicznie aktywnych kompleksów metali i potencjalnych leków, w których dr K. Kurpiewska jest jedynym bądź jednym z dwóch krystalografów. Rolą Habilitantki było określanie struktur krystalicznych syntezowanych w innych zespołach związków. Prace te są bardzo dobrze cytowane i to one wpłynęły na wysoki wskaźnik Hirscha Habilitantki. Mam nadzieję, że w przyszłości dr Katarzyna Kurpiewska połączy te dwa kierunki badań i będzie zarówno badać struktury białek stanowiących cel terapeutyczny, jak i ich kompleksy z lekami syntezowanymi przez inne grupy naukowców.

**Dorobek dydaktyczny** pani dr K Kurpiewskiej jest typowy dla pracownika uniwersyteckiego, prowadzi Ona autorskie wykłady: „Farmakoproteomikę” i „Biomedyczne zastosowania enzymów” oraz konwersatoria i seminaria z „Podstaw chemii bioorganicznej”, „Krystalografii” i „Krystalochemii białek”. Prowadziła lub prowadzi szereg zajęć laboratoryjnych i ćwiczeń audytoryjnych z chemii ogólnej, analitycznej i medycznej. Była promotorem lub opiekunem naukowym 14 prac magisterskich i 9 licencjackich, jest promotorem pomocniczym doktoratu pani mgr Ewy Kot. Sprawowała również opiekę nad praktykantami. Pani dr Katarzyna Kurpiewska cały czas dokształca się na przeróżnych kursach, podnosząc swoje umiejętności dydaktyczne i organizatorskie. Była również wykładowcą i członkiem komitetu organizacyjnego w ramach *Workshop on Data Collection and Structure Solving in Macromolecular X-ray Diffraction*, w Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera, PAN oraz na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego.

### **Działalność organizacyjna i popularyzatorska**

Pani dr Katarzyna Kurpiewska była bardzo aktywna w organizowaniu różnych laboratoriów. Koordynowała prace związane z projektowaniem części pomieszczeń Zakładu Krystalochemii i Krystalofizyki w nowym budynku Wydziału Chemii na Kampusie UJ. Była odpowiedzialna za zakupy aparatury i wyposażenia pracowni naukowych w ramach Programu Innowacyjna Gospodarka. Zaprojektowała i utworzyła Pracownię ekspresji i produkcji białek. Pełniła funkcję opiekuna Wydziałowej Pracowni Badań Dyfrakcyjnych oraz Laboratorium Syntezy i Badań Związków Bioaktywnych i Biomateriałów, a także w 2014 roku Bid-Managera w ramach udziału Wydziału Chemii UJ w LifeKIC Consortium.

Pani dr Katarzyna Kurpiewska popularyzowała naukę na różnych imprezach naukowych, m. in. podczas Małopolskiej Nocy Naukowców (2010), w ramach Weekendu Naukowców (2011), na XVII Festiwalu Nauki oraz w ramach dni otwartych Instytutu Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera PAN (2017).

## Konkluzja

Prace zaliczone do osiągnięcia naukowego pani dr Katarzyny Kurpiewskiej wnoszą elementy nowości naukowej do chemii strukturalnej, w szczególności w obszarze badań wysokociśnieniowych kryształów makromolekuł. Habilitantka wykorzystuje nowoczesny warsztat badawczy, ma dobry dorobek naukowy, ale mimo dość wysokiego jak na habilitację indeksu Hirscha (14) jest jednak słabo rozpoznawalna w świecie naukowym, gdyż recenzowała zaledwie 3 artykuły do międzynarodowych czasopism. Jest natomiast dobrze rozpoznawana na uczelni i w polskim środowisku naukowym, ponieważ otrzymuje do recenzji wiele prac dyplomowych i projektów *Marie Skłodowska-Curie Individual Fellowship* (20). Była wykonawcą w wielu projektach grantowych i członkiem komisji konkursowych – szkoda, że sama nie miała możliwości kierowania grantem finansowanym przez NCN. Biorąc jednak pod uwagę współpracę z wieloma zespołami międzynarodowymi i krajowymi, których wynikiem jest 48 publikacji oraz opiekę bądź pomoc przy pracach doktorskich, magisterskich, licencjackich i praktykach realizowanych w Zakładzie Krystalochemii i Krystalofizyki, chciałabym stwierdzić, że ma dobre przygotowanie do kierowania własnym zespołem naukowym oraz do opieki nad rozwojem młodej kadry naukowej. W związku z tym Jej wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego jest jak najbardziej uzasadniony.

Uważam, że osiągnięcie naukowe pani dr Katarzyny Kurpiewskiej oraz jej całkowity dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny spełniają wymagania Ustawy o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki z dnia 14 marca 2003 r. (Dz. U. Nr 65, poz. 595), z późniejszymi zmianami (Dz. U. z 2016 r., poz. 882 i poz. 1311; Dz. U. z 2017 r., poz. 859) oraz stanowią dobrą podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne. W pełni popieram wniosek o nadanie dr Katarzynie Kurpiewskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne.

