

**dr hab. PIOTR STORONIAK, prof. UG**  
Katedra Chemii Fizycznej  
Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego  
ul. Wita Stwosza 63, 80-308 Gdańsk  
tel.: +58 525 51 15, e-mail: piotr.storoniak@ug.edu.pl

Gdańsk, 7 września 2020 roku

**Ocena dorobku i osiągnięcia naukowego Pani dr Katarzyny Kurpiewskiej  
w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego**

Tytuł osiągnięcia naukowego:

**„Badania stabilności konformacyjnej wybranych białek i ich form zmutowanych w warunkach standardowych oraz wysokiego ciśnienia”**

Przystawione – jako podstawa wniosku o nadanie stopnia naukowego – osiągnięcie naukowe, zostało opisane tytułem „*Badania stabilności konformacyjnej wybranych białek i ich form zmutowanych w warunkach standardowych oraz wysokiego ciśnienia*”. Temat nakreślony jest w moim przekonaniu dość ogólnie, i o ile wskazuje na obszar chemii strukturalnej białek, to nie precyzuje osiągnięcia naukowego. Na podstawie lektury dołączonych publikacji H1-H9 oraz autoreferatu Habilitantki możliwe jest jednak wyrobienie sobie opinii na temat badań prowadzonych przez dr Katarzynę Kurpiewską, a co za tym idzie, możliwe jest uznanie przedstawionych prac za spójny tematycznie cykl, który zgodnie z przedmiotową ustawą (Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 ze zm. W Dz. U. z 2005 r., nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) powinien dowodzić znacznego wkładu autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej (Art. 16 Ustawy).

**Sylwetka naukowa Kandydatki**

Tematyka związana z badaniem konformacji białek w fazie krystalicznej przy wykorzystaniu rentgenowskiej analizy strukturalnej obecna jest w karierze naukowej dr Katarzyny Kurpiewskiej od czasu podjęcia studiów doktoranckich. Stopień doktora uzyskała w roku 2007 na Wydziale Chemii

Uniwersytetu Jagiellońskiego na podstawie rozprawy: „*Wpływ mutacji na stabilność strukturalną RNazy A*” wykonanej pod opieką prof. dr hab. Krzysztofa Lewińskiego. Z dołączonej informacji o dotychczasowym zatrudnieniu wynika, że po obronie pracy doktorskiej dr K. Kurpiewska zatrudniona była w Zakładzie Krystalochemii i Krystalofizyki, Zespole Biokrytalografii na Wydziale Chemii UJ przez pięć lat, do roku 2012, jako asystent, a następnie awansowała na stanowisko adiunkta, na którym pozostaje do dziś. Kariera naukowa Habilitantki nie jest związana wyłącznie z Wydziałem Chemii UJ gdyż od 3,5 roku (od lutego 2017) jest zatrudniona dodatkowo na pół etatu na stanowisku adiunkta w Zespole Biokatalizy Teoretycznej i Eksperymentalnej w Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera Polskiej Akademii Nauk (zespół kierowany przez prof. dr hab. Tomasza Borowskiego).

Jeśli chodzi o całkowity dorobek publikacyjny dr K. Kurpiewskiej dokumentacja zawiera informację o 48 pracach. Na podstawie danych w bazie SCOPUS widać jednak, że w chwili obecnej ten całkiem pokaźny dorobek wzbogacił się o dalsze pięć prac, jakie zostały opublikowane po złożeniu wniosku, co daje sumarycznie 53 pozycji. Prace te opublikowane są w dobrych lub bardzo dobrych międzynarodowych czasopismach, takich jak m.in. *Journal of Organic Chemistry* (IF 4,335), *European Journal of Medicinal Chemistry* (IF 5,572), *Chemical Communications* (IF 5.996), *Organic Letters* (IF 6,09), *Food Chemistry* (IF 6,306). Dorobek publikacyjny dr K. Kurpiewskiej zawiera też jedną pracę w *Angewandte Chemie* (IF 12,959) oraz jedną w *ACS Central Science* (IF 12.685). Odnotować jednak należy, że wszystkie prace są „wielonazwiskowe”, gdzie ilość autorów wynosi od czterech do trzynastu. Wyjątkiem jest praca przeglądowa H2 (dwóch autorów) oraz H9, gdzie autorów jest łącznie trzech. Wyłączając siedem prac cyklu habilitacyjnego, nazwisko Habilitantki wymienione jest jako drugie w siedmiu publikacjach, a najczęściej występuje na trzeciej i czwartej pozycji. Nasuwa to wnioski, że wkład Habilitantki do powyższych badań polegał na realizacji ściśle określonej części projektu, adekwatnej do jej kwalifikacji. Nie mniej jednak docenić należy pracowitość dr K. Kurpiewskiej oraz fakt, że jej umiejętności i wiedza znajdują zapotrzebowanie w projektach naukowych realizowanych we współpracy z szeregiem ośrodków z zagranicy.

Na podstawie długiej listy odbytych kursów i szkoleń, a także staży w innych instytucjach naukowych (cztery staże krótkoterminowe i jeden 3-miesięczny) i staży realizowanych w przedsiębiorstwach rysuje się profil Habilitantki jako osoby dbającej o rozwój zawodowy. Ilustracją rosnącej wartości naukowej Habilitantki jest w sporej mierze dynamika pojawiania się publikacji, których jest współautorem. Pierwsze prace pojawiły się dopiero po obronie doktoratu i w okresie pięciu lat, od obrony doktoratu do zatrudnienia jako adiunkt (lata 2007-2012), powstało ich osiem, z czego cztery (H1, H2, H3, H4) włączone są do niniejszego osiągnięcia naukowego. W kolejnych trzech latach opublikowanych zostało łącznie siedem prac, w roku 2016 sześć prac, w 2017 aż dziewięć, a w latach 2018 i 2019 po osiem.

Baza SCOPUS znajduje 669 cytowań powyższych prac (uwzględniłem aktualną ilość prac, czyli 53) oraz 496 po odliczeniu autocytowań. Przytoczone liczby, sumaryczny IF wynoszący ok. 204 oraz indeks h o wartości 14 określiłbym jako wystarczające do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego w dyscyplinie chemia.

### **Ocena osiągnięcia naukowego**

Dziewięć oryginalnych artykułów stanowiących podstawę wniosku (ponumerowanych zgodnie z chronologią H1-H9) opublikowała Autorka w latach 2009-2020.

Według bazy SCOPUS na dzień 3 września 2020 całkowita liczba cytowań tych prac wynosi 170 oraz 135 bez autocytowań. Sumaryczny IF na dzień dzisiejszy (wg 2019 Journal Citation Reports) wynosi 26,992, a średni IF 2,999 (w dokumentacji te wartości są nieco mniej korzystne i wynoszą odpowiednio 25,284 oraz 2,809). Sumaryczny oraz średni IF cyklu habilitacyjnego pogarsza brak IF dla czasopisma Central European Journal of Biology, które zakończyło działalność w 2014. Wartości współczynników oddziaływania czasopism, w których opublikowane zostały prace cyklu habilitacyjnego są zróżnicowane. Dwa czasopisma charakteryzują się IF poniżej 2, trzy czasopisma posiadają IF w zakresie 2,2-2,8, jedno czasopismo posiada IF nieco powyżej 4. Najwyższy IF posiada International Journal of Biological Macromolecules (5,167) oraz Food Chemistry (6,306). Wartość indeksu Hirscha cyklu wynosi 6. W moim przekonaniu powyższe parametry scjentometryczne można uznać za satysfakcjonujące.

W siedmiu pracach cyklu (H1,H2 oraz H5-H9) dr K. Kurpiewska występuje jako pierwszy autor. W czterech spośród tych prac, H5-H8, jest ona zarówno pierwszym autorem jak i autorem korespondencyjnym. W przeglądowej pracy H2 obaj autorzy, czyli dr K. Kurpiewska oraz prof. K. Lewiński, są autorami korespondencyjnymi. Z kolei w H9, będącej publikacją eksperymentalno-obliczeniową przygotowaną przez trzech autorów, autorem korespondencyjnym jest Habilitantka oraz Pani A. Miłaczewska jako osoba odpowiedzialna za symulacje dynamiki molekularnej.

Na podstawie dostarczonej dokumentacji można stwierdzić, że w przypadku siedmiu prac (H1,H2 oraz H5-H9) udział własny Habilitantki w przedstawionym cykl publikacji jest dominujący i obejmuje aspekt koncepcyjny. W przypadku H3 i H4 Habilitantka deklaruje udział własny na poziomie 20%. Z oświadczenia pierwszego autora tej pracy, czyli dr Joanny Loch, wynika, że zakres czynności przy realizacji tych projektów dr J. Loch pokrywa się z wkładem dr K. Kurpiewskiej w zakresie wykonania pomiarów dyfraktometrycznych, rozwiązania i udokładnienia struktur, interpretacji wyników oraz analizy danych i przygotowania tej części manuskryptu.

Przedmiotem prac stanowiących osiągnięcie habilitacyjne są, ogólnie ujmując, badania nad strukturą krystaliczną czterech relatywnie niedużych białek: dwóch enzymów z rodziny rybonukleaz A

(wołowa rybonukleaza A z trzustki i onkonaza z żaby lamparciej),  $\beta$ -laktoglobuliny oraz wołowej insuliny.

W przypadku wołowej RNazy A obiektem badań, przy użyciu standardowej techniki dyfraktometrycznej, była natywna forma tego enzymu oraz sześć struktur, gdzie dokonano podmiany reszt waliny na alaninę (H1). Przy użyciu wysokociśnieniowego trybu zbadano konformację natywną i jedną zmodyfikowaną, co było treścią publikacji H6. Wyłącznie standardową dyfraktometrię zastosowano w przypadku onkonazy (H5). W tym projekcie analizowano wpływ utraty jednego z mostów disiarczkowych na jej stabilność konformacyjną.

Standardowa procedura zastosowana była również w przypadku eksperymentów krystalograficznych, opisanych w publikacjach H3 i H4, gdzie obiektem badań była  $\beta$ -laktoglobulina. W tym miejscu jestem zmuszony zauważyć, że tematyka publikacji H3 i H4 nie przystaje do tytułu opisującego osiągnięcie naukowe. W tytule wymienione są dwa czynniki wpływające na stabilność konformacyjną badanych białek, mianowicie mutacje oraz wysokie ciśnienie, natomiast prace H3 i H4 dotyczą zmian w konformacji  $\beta$ -laktoglobuliny po przyłączeniu liganda (w H3 ligandem były kwasy tłuszczowe takie jak kwas kaprylowy i kaprylowy, w H4 kwas laurynowy, mirystynowy, palmitynowy i stearynowy). Tak więc w projektach H3 i H4 czynnikiem determinującym konformację są oddziaływania międzycząsteczkowe białko-ligand. Z tego powodu również nieco sztucznie dostosowany do tytułu osiągnięcia naukowego jest tytuł podrozdziału autoreferatu, w którym streszczone są obie prace, brzmiący: „Badania strukturalne  $\beta$ -laktoglobuliny jako układu modelowego w eksperymentach krystalograficznych prowadzonych w warunkach wysokiego ciśnienia”. Domyślam się, że Habilitantka w powyższym tytule podrozdziału nawiązała do faktu, że obiektem eksperymentów wysokociśnieniowych w późniejszej pracy H7 była ponownie  $\beta$ -laktoglobulina oraz jej kompleks z kwasem laurynowym, a w pracy H8 kompleks  $\beta$ -laktoglobuliny z kwasem mirystynowym, oraz, że dzięki realizacji H3 i H4 zoptymalizowano procedury otrzymywania i pomiarów tych kryształów, co ułatwiło realizację późniejszych eksperymentów opisanych w H7 i H8. Według tego klucza można więc znaleźć uzasadnienie obecności H3 i H4 w cyklu habilitacyjnym. Tematyka oddziaływań  $\beta$ -laktoglobuliny z różnymi ligandami jest bardzo ciekawa m.in. z uwagi na praktyczne zastosowanie tego białka jako transportera hydrofobowych biomolekuł. Nie dziwi mnie więc wyeksponowanie obu prac poprzez włączenie ich do osiągnięcia naukowego, szczególnie, że istotnie wpływają na dobre parametry scjentometryczne cyklu H1-H9, jako, że wg bazy SCOPUS są one najlepiej cytowane spośród publikacji cyklu habilitacyjnego.

W H6-H9 główną metodologią badawczą jest rentgenografia w warunkach wysokiego ciśnienia. Cykl tych czterech prac, opublikowanych odpowiednio w latach 2016, 2018, 2019 i 2020, poprzedzony jest publikacją przeglądową H2 z roku 2010.

Sekwencję zbioru prac stanowiących osiągnięcie naukowe zamyka interesująca praca H9 z bieżącego roku, poświęcona zmianom konformacyjnym insuliny w kontekście tworzenia przez nią niekorzystnych dla organizmu nierozpuszczalnych złogów.

Badania będące treścią prac H1-H9 ilustrują biegłość Habilitantki w obszarze chemii strukturalnej. Jest to dorobek, który stanowi wkład w wiedzę na temat konformacji natywnych wybranych białek i ich zachowania w wyniku modyfikacji chemicznej, oddziaływań z innymi substancjami bądź zaistnienia czynnika fizycznego, takiego jak wzrost ciśnienia. Na podstawie prac H1-H9 oraz pozostałego dorobku widoczny jest rozwój naukowy dr K. Kurpiewskiej i poszukiwanie autorskich koncepcji, czego przejawem jest implementowanie nowej techniki wysokociśnieniowej krystalografii do rodzimego ośrodka naukowego. Fakt ten można potraktować jako zrealizowanie oryginalnego osiągnięcia technologicznego. Należy też wspomnieć o takim dorobku, będącym efektem realizacji projektów H1-H9, jak rozwiązanie 25 struktur krystalicznych badanych białek zarówno w warunkach ciśnienia standardowego jak i wysokiego.

Dr K. Kurpiewska nie prowadziła samodzielnych badań w ramach grantu NCN lub równoważnego, jednakże jej dorobek z pewnością ułatwi w przyszłości pozyskanie odpowiednich środków na badania, szczególnie, że Habilitantka ma już doświadczenie jako wykonawca i główny wykonawca projektów finansowanych na drodze konkursów krajowych (grant promotorski KBN, dwa granty MNiSW, jeden grant NCN, SONATA-BIS) i zagranicznych. Habilitantka była kierownikiem i głównym wykonawcą dwóch lokalnych projektów finansowanych na zasadzie stypendialnej – jednego w ramach programu stypendialnego dla najlepszych doktorantów UJ „Akademicka Innowacyjność dla Małopolski” oraz drugiego w ramach Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich „Nauki molekularne dla medycyny” MOL-MED (str. 17 dokumentacji).

Na szczególną uwagę zasługują liczne współprace naukowe z grupami krajowymi i zagranicznymi, co jak wspomniałem wcześniej, świadczy o poziomie naukowym Habilitantki, zapotrzebowaniu na jej specjalizację, a przy okazji otwiera perspektywy na nowe obszary badawcze.

Osiągnięcia dydaktyczne Habilitantki oceniam bardzo dobrze. Nieco skromny dorobek w zakresie prowadzonych wykładów rekompensuje z nawiązką ilość prowadzonych seminariów i ćwiczeń laboratoryjnych, zaangażowanie w kształcenie młodej kadry oraz inna aktywność organizacyjna.

Z obowiązku recenzenta wspomnę o niedociągnięciach edycyjnych Załącznika 3. W tekście z omówieniem celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników (podpunkt 4.1 Załącznika 3) natknąłem się na sporą ilość literówek (np. na str. 9 zamiast „...ładowania badanego białka” powinno być „fałdowania badanego białka...”). Na stronie 8 Załącznika 3 we wprowadzeniu błędnie podane zostały numery publikacji cyklu habilitacyjnego – zamiast „H2-H3” powinno być „H3-

H4”, natomiast identyfikator pracy przeglądowej w dokumentacji to H2 a nie H4. Ponadto w wersji papierowej dokumentacji zabrakło załączonej pracy H3.

Biorąc pod uwagę powyższą ocenę osiągnięcia naukowego oraz ocenę oddziaływania prac Habilitantki na rozwój dyscypliny naukowej stwierdzam, że dr Katarzyna Kurpiewska spełnia wymagania stosownej Ustawy w zakresie ubiegania się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

A handwritten signature in blue ink that reads "Piotr Storoniet". The signature is written in a cursive style with a horizontal line underlining the name.