

Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski
Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
Zakład Struktury i Funkcji Biomolekuł
e-mail: wojtekr@ibch.poznan.pl
tel: 61-8528503
fax: 61-8520532

Poznań, 6 sierpnia 2020 r.

**Recenzja osiągnięcia habilitacyjnego oraz całokształtu dorobku naukowego,
dydaktycznego i organizacyjnego dr Katarzyny Kurpiewskiej**

Sylwetka naukowa habilitantki. Dr Katarzyna Kurpiewska jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego. W 2003 roku uzyskała tam tytuł zawodowy magistra chemii. W 2007 roku obroniła na Wydziale Chemii UJ rozprawę doktorską pt. „Wpływ mutacji na stabilność strukturalną RNazy A”, którą wykonała pod kierunkiem promotorskim prof. Krzysztofa Lewińskiego. Kolejne pięć lat pracowała jako asystent na tymże wydziale, a od 2012 roku do chwili obecnej pracuje tam jako adiunkt. Ponadto, od 2017 roku, jest adiunktem w Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera, Polskiej Akademii Nauk.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego. Dorobek habilitantki przedstawiony jest w autoreferacie. Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe składa się z dziewięciu publikacji, które ukazały się w latach 2009-2020. Wszystkie z nich to prace opublikowane w międzynarodowych czasopismach notowanych w *Journal Citation Reports* (JCR). W siedmiu z nich habilitantka jest autorem wiodącym. Przedstawiony zbiór opatrzony jest tytułem „Badania stabilności konformacyjnej wybranych białek i ich form zmutowanych w warunkach standardowych oraz wysokiego ciśnienia”, a cel swych badań habilitantka zdefiniowała jako „identyfikację molekularnych podstaw warunkujących stabilność konformacyjną wybranych białek w oparciu o analizę struktur krystalograficznych wyznaczonych dla ich form natywnych i zmodyfikowanych z zastosowaniem pomiarów standardowych i wysokociśnieniowych”. Dwie z zaprezentowanych publikacji dotyczą rybonukleazy A, jedna onkonazy, która też jest rybonukleazą, cztery prace dotyczą β -laktoglobuliny i jedna insuliny. Jedna z publikacji jest pracą przeglądową. W pracy poświęconej RNazie A [H1] habilitantka zbadała strukturę natywną oraz serię mutantów, w których wybrane pojedyncze hydrofobowe reszty aminokwasowe zostały zmutowane do alaniny. Wszystkie mutacje destabilizowały białko w

warunkach wysokiego ciśnienia i były skorelowane z wielkością hydrofobowej wnęki w cząsteczce białka, która istnieje również w natywnej formie białka, ale jest tam najmniejsza. W przypadku onkonazy [H5] habilitantka zbadała mutant, w którym reszty cysteiny tworzącej jeden z mostków disiarczkowych zostały zastąpione resztami alaniny. Mutacje te nie miały większego wpływu na ogólną konformację cząsteczki białka. Niemniej habilitantka zauważyła subtelne różnice w gęstości upakowania łańcucha polipeptydowego. Seria publikacji dotyczących β -laktoglobuliny zaczyna się od badania struktury tego białka w kompleksie z kwasami tłuszczowymi różnej długości [H3, H4]. Habilitantka przygotowała się do badań wysokociśnieniowych wyznaczając warunki do przeprowadzania pomiarów na kryształach białka w komorze diamentowej. Przy okazji tych prac napisała pracę przeglądową o krystalografii białek w warunkach wysokiego ciśnienia [H2]. Badania wysokociśnieniowe zaczęła od formy natywnej rybonukleazy A oraz najmniej stabilnego z wygenerowanych wcześniej mutantów [H6]. Uzyskała struktury krystalograficzne przy ciśnieniu 670 i 480 MPa, odpowiednio, dla tych białek i porównała je z wcześniej otrzymanymi strukturami w warunkach ciśnienia atmosferycznego. Pozwoliło to określić ściśliwość cząsteczek białka, które zmniejszyły w stosunkowo niewielkim, ale znaczącym zakresie, swoją objętość i powierzchnię. Subtelne rearanżacje w obrębie cząsteczek poskutkowały znacznym zmniejszeniem się wnęki hydrofobowej w cząsteczce. Dalsze prace z wysokimi ciśnieniami prowadzone były na kryształach β -laktoglobuliny. Habilitantka porównała strukturę wysokociśnieniową ze strukturą referencyjną określoną przy ciśnieniu atmosferycznym i zauważyła zmiany w obrębie kontaktów związanych z dimeryzacją białka, w konformacji związanej cząsteczki dodekanu i w znacznym zmniejszeniu, wskutek wysokiego ciśnienia, wnęki wiążącej ligand [H7]. Podobne badanie przeprowadziła habilitantka na kompleksie β -laktoglobuliny z kwasem mirystynowym [H8]. W ostatniej publikacji zmieniła obiekt badań na insulinę wołową, która posiada predyspozycję do przyjmowania nieprawidłowych konformacji i tworzenia agregatów pod wpływem podwyższonego ciśnienia. Habilitantka określiła kilka struktur w warunkach wzrastającego ciśnienia i zidentyfikowała te części białka, które najbardziej zmieniają swoją strukturę w miarę jak cząsteczka ulega kompresji.

Publikacje przedstawione jako osiągnięcie habilitacyjne były dotychczas cytowane 146 razy, wg *Web of Science*, zwłaszcza prace, H3 i H4, opublikowane w *Journal of Molecular Recognition* oraz *International Journal of Biological Macromolecules*, dotyczące wiązania kwasów tłuszczowych przez β -laktoglobulinę i wysokociśnieniowe badanie tego białka. Te dwie publikacje były cytowane łącznie 118 razy. Podsumowując stwierdzam, że przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe poszerza w znacznym stopniu naszą wiedzę na

temat czynników wpływających na stabilność modelowych białek i o tym jak białka zachowują się pod wpływem wysokiego ciśnienia. Zwłaszcza to ostatnie jest obszarem dotychczas słabo rozpoznany, mimo że wiele organizmów, tzw. piezofilów obligatoryjnych lub piezotolerancyjnych, żyje w warunkach gdzie ciśnienie hydrostatyczne przekracza 10 MPa (100 atm), a nawet dochodzi do 130 MPa. Habilitantka przyczyniła się też do rozwoju metodyki badań dyfrakcyjnych na kryształach makrocząsteczek biologicznych w warunkach wysokich ciśnień. Wcześniej takie badania prowadzone były głównie na małych cząsteczkach. Podsumowując stwierdzam, że osiągnięte wyniki wnoszą znaczący wkład w rozwój badań biostrukturalnych i upoważniają habilitantkę do wystąpienia o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena dorobku naukowego.

Całościowy dorobek naukowy habilitantki obejmuje 54 prace opublikowane w czasopismach z listy *Journal Citation Reports* (JCR). Były one cytowane, wg *Web of Science*, 632 razy, a indeks Hirscha dla dorobku habilitantki wynosi 14 (stan z 30 lipca 2020 r.). Habilitantka jest też współautorem 33 modeli strukturalnych białek zdeponowanych w bazie danych PDB. To są dobre statystyki dla kandydata do habilitacji.

Oprócz prac przedstawionych jako dzieło habilitacyjne habilitantka ma w dorobku 39 współautorskich publikacji w większości dotyczących badań małych cząsteczek. Jest też współautorem publikacji popularnonaukowej i autorem rozdziału w książce. Była autorem bądź współautorem kilku referatów oraz wykładu na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Zaprezentowała kilkadziesiąt posterów konferencyjnych. Była wykonawcą bądź głównym wykonawcą kilku grantów badawczych krajowych i jednego grantu w ramach piątego programu ramowego EU. Była też kierownikiem i głównym wykonawcą w dwóch lokalnych programach badawczych. Odbyła kilka krótkoterminowych staży badawczych w Hiszpanii, Niemczech i Czechach. Podsumowując jej dorobek naukowy stwierdzam, że habilitantka spełnia wymagania stawiane habilitantom, zarówno w mojej ocenie merytorycznej, jak „sientometrycznej”.

Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego.

Habilitantka wygłosiła kilka autorskich cykli wykładów dla studentów chemii medycznej na swojej uczelni. Prowadzi konwersatoria, seminaria i zajęcia laboratoryjne. Jest promotorem pomocniczym doktoratu, była promotorem bądź opiekunem naukowym wielu prac magisterskich i licencjackich. Była też recenzentem prac magisterskich i licencjackich. Jako

doświadczony pracownik uczelni bez trudu spełnia kryteria dorobku dydaktycznego. Współpracuje z naukowcami w kraju i zagranicą, m.in. w Holandii, Hiszpanii i Czechach, czego wynikiem są nadmienione wcześniej współautorskie publikacje naukowe. Wykazała też znaczną aktywność organizacyjną, np. przy projektowaniu i wyposażaniu pracowni na swoim wydziale i poza nim na uczelni. Od kilku lat jest członkiem Rady Wydziału Chemii UJ. Można więc powiedzieć, że habilitantka na obecnym etapie kariery naukowej wykazuje dobrą aktywność nauczyciela akademickiego i organizatora nauki.

Podsumowując stwierdzam, że dr Katarzyna Kurpiewska jest dobrym kandydatem do habilitacji. Jego wniosek uważam za uzasadniony zarówno pod względem wniesionego wkładu w rozwój uprawianej przez nią dyscypliny naukowej jak i istotnej aktywności naukowej. Przedstawione osiągnięcia habilitacyjne jak i cały dorobek niewątpliwie spełniają wymagania stawiane przez ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym z 20 lipca 2018 roku. Dr Kurpiewska jest doświadczonym krystalografem i nauczycielem akademickim. Jej dorobek jest znaczący i dobrze udokumentowany często cytowanymi publikacjami w dobrych czasopismach naukowych. Zatem z przekonaniem popieram wniosek dr Katarzyny Kurpiewskiej o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego.

Wojciech Rymowski