



**Recenzja osiągnięcia naukowego
oraz ocena całokształtu aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej
Pani dr Katarzyny Kurpiewskiej
w związku z postępowaniem
w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego**

Informacje ogólne

Pani dr Katarzyna Kurpiewska ukończyła studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w 2003 r. Na tym samym Wydziale w 2007 r. uzyskała stopień doktora nauk chemicznych na podstawie wyróżnionej rozprawy „Badania strukturalne wpływu mutacji na stabilność konformacyjną RNazy A”. Promotorem w przewodzie doktorskim był Pan prof. dr hab. Krzysztof Lewiński.

Pani dr K. Kurpiewska od 2007 r. pracuje na Wydziale Chemii UJ w Zakładzie Krystalochemii i Krystalofizyki jako asystent i następnie adiunkt, a od 2017 r. również w Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera PAN jako adiunkt (na pół etatu).

Ocena całokształtu aktywności naukowej

Całkowity dorobek publikacyjny Pani dr Katarzyny Kurpiewskiej jest imponujący. Jest Ona współautorką 48 artykułów naukowych w czasopismach z listy JCR, wszystkie po doktoracie. Artykuły te dotyczą badań krystalograficznych zarówno układów makromolekularnych, jak i małych cząsteczek. Są to publikacje przeważnie wieloautorskie, co jest związane ze specyfiką prowadzonych badań, ale świadczy również o umiejętności pracy Habilitantki w zespołach naukowych. W 13 artykułach Pani dr K. Kurpiewska jest pierwszym albo drugim autorem, co wskazuje na Jej dominujący udział. Sumaryczny współczynnik oddziaływania IF_{2019} dla wszystkich artykułów wynosi 203,694 (średnio 4,243), liczba wszystkich cytowań bez autocytowań - 517, indeks Hirsha - 14, a liczba punktów MNiSW - 5010. Są to bardzo dobre wartości na tym etapie rozwoju naukowego.

W dorobku Pani dr K. Kurpiewskiej znajdują się również 4 referaty na konferencjach międzynarodowych, z czego 2 wygłoszone po doktoracie, oraz 1 referat na zaproszenie na konferencji krajowej. Habilitantka jest współautorką 29 posterów na konferencjach międzynarodowych, w tym 25 po doktoracie, oraz 19 posterów na konferencjach krajowych, w tym 15 po doktoracie. Była także wykładownicą podczas międzynarodowych warsztatów „Workshop on Data Collection and Structure Solving in Macromolecular X-ray Diffraction” (Kraków, 2019). Wszystko to wskazuje na dużą aktywność w tym obszarze. Pani Doktor sześciokrotnie otrzymała nagrodę w konkursie na najlepszy plakat, w tym 2 razy za plakaty prezentowane na konferencjach międzynarodowych po doktoracie.

Pani dr K. Kurpiewska recenzowała 3 artykuły naukowe, w tym 1 w bardzo dobrym czasopiśmie *Food & Function*. Uczestniczyła w ocenie 20 projektów *Marie Skłodowska-Curie Individual Fellowships*, oceniała realizację 2 projektów



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

Politechnika Wroclawska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wroclaw
www.pwr.edu.pl

zagranicznych (Łotwa).

Była wykonawcą w 6 projektach badawczych, w tym 3 razy po doktoracie (MNiSW - 2x, NCN - 1x) oraz kierownikiem i głównym wykonawcą w 2 projektach lokalnych, w tym 1 raz po doktoracie. W drugim miejscu zatrudnienia, Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera PAN, uczestniczy w projekcie NCN wykonując badania strukturalne enzymów. Część tych badań prowadzi w BIOCEV (Vestec, Czechy) oraz w Małopolskim Centrum Biotechnologii. W przedłożonych materiałach nie ma informacji na temat kierowania przez Habilitantkę grantem NCN lub MNiSW oraz o przedsięwzięciu starań o taki grant.

Habilitantka odbyła 5 krótkoterminowych staży naukowych, w tym 3 razy po doktoracie (Collegium Medicum UJ - 3 miesiące, Helmholtz Center for Materials and Energy, Niemcy - 1 tydzień, Biotechnology and Biomedicine Centre of the Academy of Sciences and Charles University, Czechy - 1 tydzień). Dbając o rozwój i poszerzenie swoich kompetencji wielokrotnie uczestniczyła w kursach i szkoleniach: 28 razy po doktoracie, w tym 4 razy za granicą, oraz 1 raz przed doktoratem. Były to kursy dotyczące współpracy nauka-biznes oraz o charakterze dydaktycznym. Ponadto w ramach współpracy z sektorem gospodarczym, współfinansowanej przez Unię Europejską, odbyła po doktoracie 4 krótkoterminowe staże (po 3-4 miesiące) w firmie *Ternar Prothesis*.

Pani dr K. Kurpiewska prowadzi współpracę z wieloma jednostkami naukowymi w Polsce i za granicą: University of Girona (Hiszpania), University of Groningen (Holandia), Helmholtz Center for Materials and Energy (Niemcy), Diamond Light Source (Wielka Brytania), BIOCEV (Czechy), z Uniwersytetem im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Uniwersytetem Mikołaja Kopernika w Toruniu, Uniwersytetem Jana Kochanowskiego w Kielcach, Politechniką Rzeszowską, Akademią Górniczo-Hutniczą im. Stanisława Staszica w Krakowie, Wydziałem Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ, Wydziałem Farmaceutycznym UJ oraz Małopolskim Centrum Biotechnologii.

Podsumowanie: Pani dr Katarzyna Kurpiewska jako pracownik Wydziału Chemii UJ oraz Instytutu Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera PAN wykazuje dużą aktywność naukową. Świadczy o tym duża liczba publikacji w bardzo dobrych i dobrych czasopismach z listy JCR, liczne prezentacje na konferencjach krajowych i międzynarodowych, uczestnictwo w stażach i kursach, w projektach badawczych, recenzowanie projektów badawczych oraz współpraca z wieloma ośrodkami naukowymi w Polsce i za granicą.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawiony cykl publikacji dotyczy badań krystalograficznych wpływu mutacji i ciśnienia na strukturę przestrzenną oraz oddziaływania międzycząsteczkowe białek i jest zatytułowany „Badania stabilności konformacyjnej wybranych białek i ich form zmutowanych w warunkach standardowych oraz wysokiego ciśnienia”. Są to ważne badania, ponieważ mutacje i ciśnienie poprzez wpływ na strukturę przestrzenną cząsteczek oraz na oddziaływania pomiędzy nimi modyfikują właściwości fizykochemiczne białek.

W skład cyklu wchodzi 9 artykułów powiązanych tematycznie z lat 2009 – 2020. Artykuły te w przytłaczającej większości zostały opublikowane w dobrych i bardzo dobrych czasopismach z listy JCR. Prace liczą od dwóch do siedmiu autorów. W siedmiu artykułach Habilitantka jest pierwszym autorem, w pięciu - autorem korespondującym, co wskazuje na Jej dominujący udział w powstaniu tych prac. Sumaryczny *Impact Factor* z roku publikacji dla przedstawionego cyklu wynosi 25,284 (średnio 2,809), liczba punktów MNiSW - 780, zaś liczba cytowań - ok. 140. Są to dobre wartości.

W artykule H1 (w *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*, IF₂₀₀₉ = 3,085) analizowano różnice pomiędzy strukturami zmutowanej wołowej trzustkowej rybonukleazy A (RNazy A), w której reszty izoleucyny lub waliny w obszarze rdzenia hydrofobowego zostały zastąpione przez resztę alaniny. Stwierdzono istnienie zależności pomiędzy wielkością wnęki hydrofobowej a stabilnością zmutowanych form RNazy A (oprócz V54A).

Artykuł H1 zawiera również niektóre wyniki z rozprawy doktorskiej Pani dr K. Kurpiewskiej. Chcąc je wyekstrahować, skorzystałam z owej dysertacji. W artykule H1 w Tabeli I podano dane liczbowe dotyczące pomiarów dyfraktometrycznych dla dzikiej formy RNazy A oraz form zmutowanych V47A, V54A, V57A, I81A, I106A i V108A. Dla pięciu ostatnich form są one identyczne z przedstawionymi w rozprawie doktorskiej. Z kolei dane liczbowe w Tabeli II dotyczące procesu wyznaczania struktur krystalicznych wskazują, że końcowe etapy tego procesu zostały powtórzone dla wszystkich struktur, co doprowadziło w przypadku dzikiej formy do polepszenia wartości wskaźnika rozbieżności R, a dla V54A, V57A, I81A i I106A do zmiany o jedną lub kilka cząsteczek wody. W *Autoreferacie* lub *Wykazie osiągnięć naukowych* zabrakło notatki na ten temat. Wspomniana powyżej zależność pomiędzy stabilnością zmutowanych form a wielkością wnęki hydrofobowej została przedstawiona w rozprawie doktorskiej (współczynniki korelacji są identyczne). Rysunek 3A-G w H1 różni się jedynie kolorystyką (czarno-biała) od rysunku 4.11A-G z rozprawy; został on umieszczony także w *Autoreferacie* jako rysunek 2. W *Autoreferacie* zabrakło odnośnika do pierwotnego źródła. Należy jednak podkreślić, że w pracy H1 analizowane były również aspekty strukturalne, które nie były uwzględnione w rozprawie, mianowicie całkowita powierzchnia dostępna dla rozpuszczalnika, całkowita powierzchnia hydrofobowa, liczba wiązań wodorowych, liczba kontaktów w odległości poniżej 6 Å, i te aspekty oraz końcowe etapy procesu wyznaczania struktur można zaliczyć do przedstawionego osiągnięcia naukowego.

Wpływ mutacji na konformację innego białka należącego do rodziny rybonukleaz, onkonazy z *Rana pipiens*, był analizowany w pracy H5 (*Biopolymers*, IF₂₀₁₄ = 2,385). Mutacja polegała na usunięciu jednego mostka disiarczkowego. Habilitantka wyznaczyła strukturę krystaliczną i molekularną zmutowanej onkonazy z rozdzielczością atomową. Stwierdziła, że zmiany strukturalne powstałe wskutek mutacji rozciągają się na całą cząsteczkę, ale są dosyć subtelne. Obniżenie stabilności termicznej w porównaniu do formy natywnej powiązała z mniej gęstym upakowaniem cząsteczek.

Prace H3 (*Journal of Molecular Recognition*, IF₂₀₁₁ = 3,310) i H4 (*International Journal of Biological Macromolecules*, IF₂₀₁₂ = 2,596) dotyczą badań krystalograficznych β-laktoglobuliny, białka mleka krowiego, z nasyconymi kwasami tłuszczowymi liczącymi 8, 10 (H3), 12, 14, 16 lub 18 (H4) atomów węgla. W pracach tych podano, że poszczególne ligandy są położone w głównej wnęcie wiążącej: z grupą karboksylową u wejścia i łańcuchem alifatycznym we wnętrzu. Stwierdzono również brak istotnych różnic pomiędzy konformacją białka w badanych układach. Zauważono zależność pomiędzy długościami łańcuchów alifatycznych a wartościami współczynników obsadzenia poszczególnych ligandów we wnęcie i wartościami stałych asocjacji badanych układów.

Struktury krystaliczne kompleksów β-laktoglobuliny z wymienionymi powyżej kwasami, jak również samej β-laktoglobuliny, weszły w skład rozprawy doktorskiej Pani dr Joanny Loch (UJ, 2011). Chcąc poznać szczegóły, skorzystałam również z tej dysertacji. Struktury kompleksów zamieszczone w artykule H4 zostały w pewnym stopniu ulepszone w stosunku do struktur tych samych kompleksów z wymienionej rozprawy doktorskiej (co oznacza, że drugi raz przeprowadzono końcowe etapy procesu udokładniania), również zakres poruszanych zagadnień jest nieco szerszy w obu artykułach i rozumiem, że właśnie to stanowi wkład w osiągnięcie naukowe Pani dr K. Kurpiewskiej.

Artykuły H2 oraz H6 – H9 dotyczą wysokociśnieniowej krystalografii makromolekularnej. Tę grupę publikacji uważam za bardzo cenną. Krystalografia wysokociśnieniowa stanowi bardzo trudny dział krystalografii, zarówno pod względem techniki pomiarów, jak i obliczeń, zaś zastosowanie jej do białek jest ogromnym wyzwaniem.

Praca H2 (*Central European Journal of Biology*, IF₂₀₁₀ = 0,685) ma charakter przeglądowy. Przedstawiono w niej osiągnięcia wysokociśnieniowej krystalografii makromolekularnej: m.in. omówiono zmiany strukturalne powodowane przez ciśnienie, jak również pokazano sposoby pokonywania trudności eksperymentalnych związanych z wysokociśnieniowymi pomiarami dyfraktometrycznymi. Praca H2 pozwala docenić rangę badań tego typu.

W artykule H6 (*Chemical Physics*, IF₂₀₁₆ = 1,767) zaprezentowano wyniki krystalograficznych badań wysokociśnieniowych dla dwóch układów: dzikiej formy RNazy (w 670 MPa) oraz formy zmutowanej I106A (w 480 MPa). Struktury wysokociśnieniowe obu związków weszły w zakres rozprawy doktorskiej Habilitantki, jednakże struktury z artykułu H6 nie są tymi z rozprawy. Mianowicie w przypadku formy dzikiej Habilitantka ponownie wykonała pomiar dyfraktometryczny w celu uzyskania satysfakcjonującej kompletności danych i w związku z tym ponownie udokładniła strukturę. Ponownie przeprowadziła część obliczeń również w przypadku formy zmutowanej. W *Autoreferacie* lub *Wykazie osiągnięć naukowych* brak jest informacji na ten temat. Należy podkreślić w tym miejscu, że każdorazowe otrzymanie satysfakcjonujących wysokociśnieniowych danych pomiarowych i wyznaczenie struktury wysokociśnieniowej o dobrej jakości jest cenne. Część zagadnień diskutowanych w H6 pokrywa się z tymi w rozprawie doktorskiej, ale trzeba dodać że w artykule zostały one omówione w szerszy sposób i na innym poziomie trudności. Na niektóre aspekty zwrócono uwagę dopiero w artykule, np. na wiązania wodorowe.

W pracy H7 (*Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, IF₂₀₁₈ = 3,937) badana była w warunkach wysokiego ciśnienia (430 MPa) β -laktoglobulina oddziałująca z dodekanem. Struktura wysokociśnieniowa została porównana ze strukturą referencyjną oraz strukturą czystego białka dla ciśnienia atmosferycznego. Pani Doktor stwierdziła m.in. zmianę konformacji białka i rozkładu potencjału elektrostatycznego na powierzchni cząsteczki oraz zmianę oddziaływań pomiędzy cząsteczkami w dimerze. Zmiany powstałe wskutek ciśnienia zostały skorelowane ze sposobem adsorpcji białka na powierzchni sensora wykonanego ze złota.

W artykule H8 (*Food Chemistry*, IF₂₀₁₉ = 6,306) Habilitantka przeprowadziła kunsztowną analizę wysokociśnieniowej struktury kompleksu β -laktoglobuliny z kwasem mirystynowym oraz porównanie ze strukturą wyznaczoną w ciśnieniu atmosferycznym. Stwierdziła, że wysokie ciśnienie (550 MPa) istotnie modyfikuje położenie obszarów β -laktoglobuliny odpowiedzialnych za aktywność alergenną (obniża ich dostępność dla przeciwciał).

W artykule H9 (*Journal of Molecular Structure*, IF₂₀₁₉ = 2,463) Habilitantka analizowała zmiany strukturalne wywołane w cząsteczce insuliny wołowej pod wpływem ciśnienia 60, 100 i 200 MPa. Interpretując wyniki badań krystalograficznych Pani Doktor skorzystała z wyników symulacji komputerowych dla 200 i 500 MPa, dzięki czemu potwierdziła istotny udział końcowych fragmentów łańcucha B cząsteczki insuliny w procesie agregacji.

Badania takie jak prowadzi Pani dr K. Kurpiewska mają pewien potencjał aplikacyjny, który może być wykorzystany np. w celu zapobiegania agregacji preparatów białkowych i optymalizacji metod utrwalania żywności za pomocą wysokiego ciśnienia.

Podsumowanie: Artykuły stanowiące osiągnięcie naukowe są powiązane tematycznie. Zagadnienia zawarte w tym cyklu, nawet z uwzględnieniem moich uwag, są obszerne i ważne oraz wnoszą istotny wkład w rozwój krystalografii makromolekularnej, w tym technik wysokociśnieniowych, oraz chemii strukturalnej, chemii żywności i farmacji.

Ocena aktywności dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzującej naukę

Pani dr Katarzyna Kurpiewska prowadziła na Wydziale Chemii UJ autorskie wykłady z *Farmakoproteomiki* oraz *Biomedycznych zastosowań enzymów*. Prowadzi konwersatoria/seminaria z *Krystalografii* i *Krystalografii Białek* oraz autorskie z *Farmakoproteomiki* i *Podstaw chemii biologicznej*. Prowadziła lub prowadzi różnorodne laboratoria: z *Rentgenografii strukturalnej makrocząsteczek*, *Struktury i funkcji biomateriałów*, *Chemii biologicznej*, *Chemii analitycznej*, *Chemii ogólnej i nieorganicznej*, *Podstaw chemii medycznej*, pracownię specjalizacyjną oraz pracownię z *Forensic chemistry*. Zajęcia te są/były przeznaczone dla studentów różnych kierunków: Chemii, Biochemii, Chemii Medycznej, Zaawansowanych Materiałów i Nanotechnologii oraz Advanced Spectroscopy. Habilitantka była promotorem i opiekunem 14 prac magisterskich i 9 licencjackich. Opiekowała się Naukowym Kołem Chemików UJ oraz studentami wykonującymi projekty badawcze.

Pani dr K. Kurpiewska jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorantki z Instytutu Katalizy i Fizykochemii Powierzchni PAN.

Habilitantka prowadziła wieloraką działalność organizacyjną związaną z pracą naukową. Między innymi pełniła funkcję opiekuna Wydziałowej Pracowni Badań Dyfrakcyjnych oraz Laboratorium Syntezy i Badań Związków Bioaktywnych i Biomateriałów, uczestniczyła w aktualizacji informacji podawanych na stronach www Wydziału. W Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni prowadziła szkolenia z oprogramowania Mendeley.

Brała udział w Małopolskiej Nocy Naukowców, Festiwalu Nauki i Dniach Otwartych Instytutu Katalizy i Fizykochemii Powierzchni. Była dwukrotnie członkiem komisji konkursowej Małopolskiego Konkursu Chemicznego. Jest autorką publikacji popularno-naukowej we „Wszechświecie, Piśmie Przyrodniczym” (2018).

Podsumowanie: Pani dr Katarzyna Kurpiewska wykazuje istotną aktywność dydaktyczną, organizacyjną i popularyzatorską. Świadczy o tym różnorodność prowadzonych zajęć dydaktycznych (w tym autorskich, anglojęzycznych i wykładów) i sprawowanie funkcji promotora pomocniczego, a także prace na rzecz Wydziału, Instytutu i środowiska.

Wniosek końcowy

Zagadnienia przedstawione przez Panią dr Katarzynę Kurpiewską w cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. „Badania stabilności konformacyjnej wybranych białek i ich form zmutowanych w warunkach standardowych oraz wysokiego ciśnienia”, nawet z uwzględnieniem moich pewnych uwag, są obszerne i wartościowe oraz wnoszą znaczny wkład w rozwój krytalografii makromolekularnej, chemii strukturalnej, chemii żywności i farmacji.

Pani dr Katarzyna Kurpiewska wykazuje istotną aktywność naukową realizowaną na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego i w Instytucie Katalizy i Fizykochemii Powierzchni im. Jerzego Habera PAN oraz prowadzi współpracę z wieloma jednostkami naukowymi w Polsce i za granicą.

Uważam, że Pani dr Katarzyna Kurpiewska spełnia wymagania stawiane kandydatom w przewodach habilitacyjnych, zawarte w Ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz.U. 2018 poz. 1668), w związku z czym popieram nadanie Pani dr Katarzynie Kurpiewskiej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk chemicznych.

Prof. dr hab. Ilona Turowska-Tyrk