

Prof. dr hab. n. farm. Bolesław KARWOWSKI

Łódź 26-IV-2023 r.

Zakład Bromatologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ul. Prof. J. Muszyńskiego 1

Łódź 90-151

**Ocena osiągnięć Pana dr. n. farm. Kamila J. KUDERY w postępowaniu  
habilitacyjnym, przedstawionych pod tytułem:**

*Komputerowe metody określania struktur wybranych receptorów GPCR i  
modelowanie ich potencjalnych ligandów.*

Rada Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Jagiellońskiego na mocy ustawy z dnia 20-VII-2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668 z następczymi zmianami) i Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie dziedzin nauki i dyscyplin naukowych oraz dyscyplin artystycznych powołała mnie do pełnienia funkcji recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym Pana dr. n. farm. Kamila J. KUDERY.

Ocenę przedstawionego mi materiału, stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego, wykonałem w oparciu o w/w akty prawne, ze szczególnym uwzględnieniem artykułu 219 P.S.W.N w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. Dalsze części mojej recenzji będą zbieżne z powyższym rozporządzeniem.

Przedstawiony do oceny dorobek naukowy można zaliczyć do nauk farmaceutycznych. Habilitant w prezentowanych pracach, wchodzących w skład „osiągnięcia”, wykorzystywał metody chemii teoretycznej/obliczeniowej, celem poszukiwania nowych związków chemicznych o aktywności terapeutycznej. Powyższe umożliwiło mi zastosowanie kryteriów oceny przewidzianych dla prac z obszaru nauk przyrodniczych, nauk farmaceutycznych, nauk medycznych, nauk o zdrowiu oraz nauk o kulturze fizycznej.

Przedstawiony zbiór recenzowanych materiałów zawierał analizę bibliometryczną osiągnięć naukowych. Pan dr Kamil KUDERA wskazuje, iż jest współautorem publikacji w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports* o łącznym współczynniku oddziaływania *Impact Factor* (IF) równym 132,002 oraz 1772 punktach zdefiniowanych przez Ministerstwo Edukacji i Nauki (określenie punktów zostało sporządzone według obowiązujących norm).

Całkowity dorobek naukowy Habilitanta stanowią 43 publikacje zamieszczone w czasopismach o zakresie międzynarodowym, w tym 7 publikacji stanowiących podstawę omawianego osiągnięcia naukowego. Wyniki prowadzonych prac naukowych stały się również podstawą kilkudziesięciu doniesień konferencyjnych o charakterze zarówno krajowym, jak i międzynarodowym. Wartym nadmienienia jest fakt, iż aktywność konferencyjna Habilitanta, przed i po uzyskaniu stopnia doktora nauk farmaceutycznych, jest zrównoważona (uczestniczył w 36 konferencjach) – co świadczy o Jego ciągłym utrzymywaniu się w bieżącym nurcie badań naukowych. W tym miejscu jestem zmuszony zaznaczyć, iż prezentowany dorobek naukowy Habilitanta jest przedstawiony w sposób trudny do oceny: zawiera on liczne błędy edytorskie oraz niepotrzebne powtórzenia pozycji, ponadto prezentowana analiza bibliometryczna nie jest jednoznaczna.

Opublikowane artykuły były cytowane 386 razy (bez autocytowań) według bazy *Web of Science*, natomiast indeks Hirscha Autora, oszacowany według powyższej bazy, wynosi 13. W mojej ocenie stanowi to wystarczające potwierdzenie, iż prace naukowe Habilitanta pozostają zauważane przez społeczność naukową.

Reasumując: przedstawione powyższej parametry naukometryczne są stosowne dla osób ubiegających się o stopień doktora habilitowanego. Zaprezentowana powyżej aktywność naukowa stała się podstawą do otrzymania, przez Pana Doktora, Małopolskiego Stypendium Doktoranckiego (jednego) oraz

Grantów Podróżnych finansowanych przez Johnson&Johnson/Roche w latach 2007-10 (ilość grantów nie została podana). Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż Pan Kamil KUDERA za swoją działalność naukową otrzymał nagrody: Ministra Zdrowia (2012 r.), Rektora Uniwersytetu Jagiellońskiego III-go stopnia (2021 r.) oraz Dziekana Wydziału Farmaceutycznego (2015 r.).

W przedstawionych mi do oceny materiałach znalazłem informacje o kierowaniu przez Pana Kamila KUDERĘ dwoma projektami badawczymi finansowanymi przez: Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (grant promotorski) oraz przez: Narodowe Centrum Nauki (grant: *Miniatura*). Ponieważ kierownictwo grantu o numerze NN405266847 budzi moje wątpliwości, proszę o przedstawienie stosownego dokumentu wskazującego, iż MNiSW powierzyło Habilitantowi funkcję kierownika. Doktor KUDERA podaje również, w wykazie swoich osiągnięć, iż pełnił rolę wykonawcy w sześciu grantach (jednym *Maestro*, trzech *Opus* i dwóch *Preludium*) przyznanych przez Narodowe Centrum Nauki w latach 2012-2022. Ponadto był On kierownikiem sześciu zadań badawczych finansowanych ze środków własnych Uczelni Macierzystej (działalność statutowa/subwencja).

Jednym z wymogów stawianych osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego jest wykazanie się naukową lub artystyczną aktywnością realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej. Analizując przedstawione przez Pana Doktora materiały odnalazłem informację o odbytych przez Niego krótkoterminowych stażach naukowych w zagranicznych jednostkach naukowych: Johann Wolfgang Göthe Universität, Frankfurt am Main, Niemcy i Philipps Universität, Marburg, Niemcy. Powyższa aktywność świadczy, iż Habilitant w miarę swoich możliwości rozwijał się naukowo poza granicami Polski weryfikując i rozwijając swoje umiejętności badawcze w ośrodkach o uznanej renomie międzynarodowej. Ponadto w prezentowanym autoreferacie Pan Kamil KUDERA nawiązuje do umiejętności zdobytych w trakcie odbytych

wyjazdów naukowych. Uczestniczył również w dwóch europejskich programach badawczych: GLISTEN: GPCR-Ligand Interactions, Structures, and Transmembrane Signalling: a European Research Network (2013-2017) oraz European Research Network on Signal Transduction (2018 r.).

Pan Doktor Kamil KUDERA był recenzentem dziewięciu prac naukowych opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym w latach 2020-2022. Moją krytyczną uwagę zwraca natomiast ujawnienie przez Habilitanta (w wykazie osiągnięć naukowych) danych bibliograficznych ocenianych manuskryptów. W ramach zespołu eksperckiego Pan Kamil KUDERA był recenzentem pięciu projektów w ramach konkursu Polskiej Agencji Rozwoju Przemysłu (edycja 2020/21). Uczestniczył również w organizacji trzech konferencji międzynarodowych w 2015 i 2019 roku. Ponadto w trakcie: EFMC-ACSMEDI MedChem Frontiers 2019, Kraków, pełnił funkcję przewodniczącego sesji (co należy uznać za wyróżnienie ze strony Organizatorów). Jednakże, Habilitant błędnie zaliczył ten udział do aktywności organizacyjnej.

Wymogiem stawianym osobom ubiegającym się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego jest prowadzenie zajęć dydaktycznych oraz wykazanie się umiejętnością popularyzowania nauki. Przedstawiona w przesłanych dokumentach charakterystyka osiągnięć dydaktycznych Kandydata jest adekwatna do wymogów stawianych przed osobami kształcącymi nowe pokolenia studentów różnych kierunków. Pana Doktor prowadzi, od roku 2007, do chwili obecnej, zajęcia praktyczne z przedmiotu: Synteza i Technologia Środków Leczniczych, a od 2011 r. również seminaria dla studentów kierunku Farmacja *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego. Ponadto współprzygotował i prowadzi fakultet pt.: *Metody komputerowe w poszukiwaniu substancji leczniczych*. Tematyka ta stała się podstawą prowadzonego przez Habilitanta koła naukowego, rozwijającego treści przedstawiane w trakcie zajęć fakultatywnych. Pan Kamil KUDERA w swoim autoreferacie zamieścił również informację o prowadzeniu zajęć fakultatywnych dla kierunku: Kosmetologia

oraz, co jest nie mniej istotne, o prowadzeniu zajęć w języku angielskim w ramach studiów podyplomowych *Drug Discovery and Development*, zorganizowanych przez Jednostkę Macierzystą. W ramach swojej działalności dydaktycznej był opiekunem sześciu prac magisterskich, jednokrotnie pełnił funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim oraz dwukrotnie sprawował opiekę nad studentami w ramach programu ERASMUS i SEP.

Habilitant wyodrębnił ze swojego dorobku naukowego i przedstawił, w formie osiągnięcia naukowego, rezultaty badań naukowych zebrane pod wspólnym tytułem: *Komputerowe metody określania struktur wybranych receptorów GPCR i modelowanie ich potencjalnych ligandów*.

Podstawę ocenianego materiału stanowi cykl siedmiu publikacji z lat 2016 – 2022 o łącznym współczynniku oddziaływania  $IF=25,775$  odpowiadającym 575 punktom MNiSW/MEiN. W czterech publikacjach Dr Kamil KUDERA jest pierwszym autorem, również w czterech występuje jako autor korespondencyjny. Autor autoreferatu podaje, iż jedna z siedmiu prac ma charakter artykułu przeglądowego, jednakże nie wskazuje jej w wykazie.

Wyjściem do podjętych przez Habilitanta prac naukowych było zwrócenie uwagi na receptory sprzężone z białkiem G oraz, jak sędzę, poszukiwanie metodami chemii teoretycznej/obliczeniowej nowych ligandów. Prace Habilitanta skupiają się na receptorach adenozytowych, histaminowych i GPR18. Autor słusznie zauważa, iż wprowadzenie do powszechnego stosowania substancji o aktywności terapeutycznej w postaci leku wymaga żmudnych długotrwałych i kosztownych badań. Słuszne jest również stwierdzenie o wysokim stopniu niepowodzeń w tej dziedzinie, rzędu 90%. Zatem wydawać by się mogło, że metody projektowania „komputerowego” związków o potencjalnej aktywności terapeutycznej/fizjologicznej będą stanowić pewną alternatywę dla technik eksperymentalnych (metod kombinatorycznych czy też

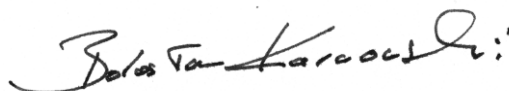
wysokoprzepustowego *screeningu*). Tu jednak muszę zwrócić uwagę, iż Habilitant dość nonszalancko posługuje się stwierdzeniem „lek” zamiast związek chemiczny o potencjalnej aktywności np.: terapeutycznej. Lek to nie tylko substancja aktywna, to również substancje pomocnicze, które decydują o jego postaci. Ponadto rezultaty zastosowanych metod teoretycznych, bez względu na ich rodzaj (MM, QM, CCSD, DFT, MP2, itd.), przy braku konfrontacji uzyskanych wyników z wynikami eksperymentalnymi, pozostają nadal w świetle przypuszczeń obarczonych większym lub mniejszym prawdopodobieństwem poprawności/błędu. Dlatego z zadowoleniem odnotowałem stwierdzenie o trudnościach związanych z izolacją badanych białek i ich następczą krystalizacją celem ustalenia struktury. Powyższe sankcjonuje słuszność stosowania badań teoretycznych. W dalszej części autoreferatu znajduje się podrozdział: *Założenia i cel badawczy*. Treść w nim zawarta stanowiła duże wyzwanie interpretacyjne, ponieważ nie jest jasno określone: a) co stanowiło cele biologiczne, b) na wygenerowaniu jakiego rzetelnego modelu homologicznego Autor się skupił, c) z jakiego oprogramowania w w/w celach badawczych Autor korzystał i jakie platformy obliczeniowe były wykorzystywane? Nie odnalazłem w tym miejscu informacji, jakimi metodami chemii teoretycznej/obliczeniowej Habilitant się posługiwał. W dalszej części Doktor KUDERA omawia poszczególne publikacje stanowiące podstawę osiągnięcia, w rozumieniu ustawy. Autor wskazuje następujące wyniki swoich prac, jako mające wpływ na rozwój nauki i wiedzy w zakresie nauk farmaceutycznych: a) identyfikacja nowego podwójnego liganda dla receptorów  $A_{2A}$  i MAO-B, b) wykorzystanie metody *Taxicab Geometry*, *Manhattan Distance*, *City Block Distance* do oceny selektywności wybranych struktur związków chemicznych względem receptorów ( $A_{2A}AR$ , jak przypuszczam), c) zastosowanie metody CBD w kierunku określenia oddziaływań potencjalnych ligandów z receptorem sierocym GPR18. Natomiast za największe osiągnięcie naukowe, ale też osiągnięcie o potencjalnym znaczeniu terapeutycznym, należy uznać otrzymanie i określenie oddziaływania związku

KSK63 (związek o umiarkowanym powinowactwie do receptorów H<sub>3</sub>R oraz wykazujący właściwości antyoksydacyjne). Należy zauważyć, iż podjęte badania nad wykorzystaniem metod chemii teoretycznej/obliczeniowej w kontekście omawianych oddziaływań receptor-ligand powinny stanowić punkt wyjścia dla rozwoju młodych adeptów nauki, kształconych w obrębie jednostki.

Podsumowując, po zapoznaniu się z przedstawionymi dokumentami, prezentującymi sylwetkę naukową Habilitanta, mogę stwierdzić, iż Pan Kamil KUDERA spełnia, na poziomie akceptowalnym, kryteria stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego, zgodnie z Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późniejszymi zmianami).

Jednakże ze względu na: a) jakość przedstawionych tekstów, podlegających ocenie, zawierających liczne błędy językowe, b) stosowane słownictwo, niejednokrotnie odbiegające od słownictwa wymaganego w dyskusjach naukowych z zakresu nauk ścisłych, c) brak opisu metod teoretycznych/obliczeniowych, którymi Autor się posługiwał oraz uzasadnienia ich stosowania, d) niejednoznaczności w opisie prezentowanych osiągnięć, wnioskuję o przeprowadzenie stosownego kolokwium habilitacyjnego z przedstawieniem „osiągnięcia naukowego” w formie piętnastominutowego wykładu.

Ze względu na powyższe wnioskuję o dopuszczenie dr. n. farm. Kamila KUDERY do dalszych etapów związanych z postępowaniem habilitacyjnym.



Łódź 26-IV-2023 r.

Prof. dr hab. n. farm. Bolesław KARWOWSKI