UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

KRAKÓW, 1 LIPCA 2016

WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII
ZAKŁAD BIOFIZYKI MOLEKULARNEJ
PROF. DR HAB. ARTUR OSYCZKA

Ocena recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym dra Grzegorza Dubina

Materiały przedstawione przez habilitanta w postępowaniu awansowym w sposób kompletny wyczerpują wymagania Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym i odpowiednich Rozporządzeń Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego. Materiały zostały starannie przygotowane, pozwalając recenzentowi na dokonanie rzetelnej oceny wniosku w świetle wymagań ustawowych i zwyczajowych.

1. Podstawowe informacje o habilitancie

Dr Grzegorz Dubin ukończył studia magisterskie w Instytucie Biologii Molekularnej i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w roku 2002. Podczas studiów, a następnie przygotowując materiały do rozprawy doktorskiej odbył kilka staży naukowych w instytucie Maksa Plancka w Monachium. Habilitant uzyskał stopień naukowy doktora na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w roku 2007. Następnie dr Dubin kontynuował pracę naukową w Uniwersytecie Jagiellońskim przez krótki czas obejmując stanowisko samodzielnego biologa a następnie adiunkta w Zakładzie Mikrobiologii. Zainteresowania naukowe habilitanta obejmują przede wszystkim charakterystykę strukturalną i biochemiczną enzymów proteolitycznych a w ostatnim okresie także innych białek. Zainteresowanie badaniami strukturalnymi, rozwinięte podczas staży naukowych w Instytucie Maxa Plancka doprowadziły z czasem do utworzenia przez habilitanta własnej grupy badawczej prowadzącej badania rentgenograficzne. Grupa ta działała na początku w strukturze Zakładu Mikrobiologii a obecnie, już jako samodzielna pracownia, także w ramach nowopowstałej jednostki UJ – Małopolskiego Centrum Biotechnologii gdzie od 2012 roku habilitant pełni funkcję Kierownika Pracowni Rentgenograficznej.

2. Ocena osiągnięcia naukowego pt. „Charakterystyka funkcjonalna i strukturalna zewnątrzkomórkowego systemu proteolitycznego Gronkowca złocistego."

Osiągnięcie naukowe przedstawione przez habilitanta obejmuje siedem oryginalnych, powiązanych tematycznie prac badawczych opublikowanych w

UL. GRONOSTAJOWA 7, POK. A027
30-387 KRAKÓW
TEL. +48 (12) 664 6348
EMAIL: ARTUR.OSYCZKA@UJ.EDU.PL

liczących się w dziedzinie czasopismach naukowych z listy filadelfijskiej, m. in. *Journal of Biological Chemistry*, *Biochimie*, *Protein Science, Biochimical Journal* i *Journal of Molecular Biology*. W sześciu z wymienionych publikacji habilitant jest autorem korespondencyjnym co świadczy o znaczącym wkładzie habilitanta w powstanie tych prac naukowych. Potwierdza to także analiza załączonych w dokumentacji oświadczeń współautorów i samego habilitanta. Siódma publikacja obejmuje połączenie prac z zakresu syntezy chemicznej (wykonanych poza laboratorium habilitanta) oraz badań strukturalnych zrealizowanych w kierowanej przez habilitanta grupie badawczej a podział taki odzwierciedlają przedstawione oświadczenia współautorów. Rola habilitanta w powstaniu wszystkich przedstawionych jako osiągnięcie publikacji była znacząca i obejmowała przede wszystkim opracowanie koncepcji badań, nadzór merytoryczny nad ich realizacją i analizę wyników a także stworzenie koncepcji i przygotowanie manuskryptów wymienionych prac. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (ang. impact factor) prac włączonych w skład osiągnięcia naukowego habilitanta wynosi 26, a liczba punktów ministerialnych 220. W tematyce badań prowadzonych przez habilitanta wyniki takie należy uznać za bardzo wartościowe, wieloaspektowe i nowatorskie, przez co stanowiące istotny wkład w pogłębienie wiedzy na temat biochemii i patogenezy proteinaz gronkowcowych.

Zbiór publikacji naukowych przedstawionych przez habilitanta jako osiągnięcie naukowe obejmuje charakterystykę enzymatyczną i strukturalną sekrecyjnych proteinaz gronkowcowych. Gronkowiec złocisty to groźny patogen ludzi i zwierząt, a sekrecyjne enzymy proteolityczne stanowią potencjalne czynniki wirulencji tej bakterii – nie dziwi więc zainteresowanie habilitanta tym tematem. W pierwszej części prac habilitant skupia się na charakterystyce rozpowszechnienia genów kodujących poszczególne proteinazy w izolatach klinicznych gronkowcy i próbie korelacji z jednostkami chorobowymi. Interesującą konkluzją tych prac jest fakt iż aureolizyna, proteinaza V8 oraz stafopainy są kodowane w genomie praktycznie wszystkich analizowanych szczepów gronkowca podczas gdy proteinazy operonu *spl* wykazują bardziej zróżnicowaną dystrybucję. Drugą ważną konkluzją tej pracy jest wykazanie produkcji wszystkich wymienionych enzymów podczas infekcji eksperymentalnej u myszy oraz wybranych enzymów podczas infekcji u ludzi. Dane te zdają się potwierdzać rolę proteinaz w patogenezie gronkowca i uzasadniają

dalsze prace nad charakterystyką tych enzymów. Podążając tym tropem habilitant skupia się na analizie specyficzności substratowej badanych enzymów. Nie wchodząc w szczegóły, przedstawione dość obszernie w autoreferacie i znacznie bardziej szczegółowo w odpowiednich publikacjach habilitanta, wykazano zróżnicowaną specyficzność substratową poszczególnych enzymów, co pośrednio wskazuje na ich zróżnicowaną rolę w fizjologii bakterii. Prace te są uzupełnione wyczerpującą analizą strukturalną ukazującą podstawy molekularne determinujące specyficzne rozpoznawanie substratów przez badane enzymy. Na marginesie opisanego wyżej głównego nurtu prac habilitant zauważa nietypowy mechanizm aktywacji badanych enzymów który charakteryzuje szczegółowo w jednej z przedstawionych publikacji. W kolejnej publikacji przedstawia szczegółowe badania prowadzące do opracowania niskocząsteczkowych inhibitorów proteinazy SplA, potencjalnych narzędzi w badaniu funkcji tego enzymu.

Poza naukowymi implikacjami prowadzonych badań, obejmującymi lepsze poznanie potencjalnych czynników wirulencji Gronkowca złocistego należy podkreślić, że prace habilitanta posiadają także interesujący aspekt wdrożeniowy. Wysoka specyficzność substratowa badanych enzymów pozwoliła na ich zastosowanie do usuwania metek fuzyjnych z białek rekombinowanych i wdrożenie do praktyki laboratoryjnej przy współpracy ze światowymi producentami i dystrybutorami odczynników laboratoryjnych.

Podsumowując, analiza prac naukowych opublikowanych przez dra Dubina i współpracowników a przedstawionych w postępowaniu habilitacyjnym jako osiągnięcie naukowe pozawala mi stwierdzić iż prezentowane wyniki stanowią spójny, interesujący i bardzo wartościowy naukowo wkład w poznanie mechanizmów wirulencji groźnego ludzkiego patogena jakim jest Gronkowiec złocisty. Przedstawione prace oraz ich skrócony opis zwarty w ramach autoreferatu wyczerpują z nawiązką wymagania ustawowe względem osiągnięcia naukowego wymaganego jako podstawa postępowania habilitacyjnego.

3. Ocena aktywności naukowej i dorobku naukowego

Całkowity dorobek habilitanta obejmuje 43 publikacje naukowe (wliczając 7 publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe habilitanta), wszystkie opublikowane w czasopismach międzynarodowych z listy filadelfijskiej, w dużej części o

współczynniku oddziaływania który można uznać jako znaczący w dziedzinie badań (sumaryczy Impact Factor 150,8). Habilitant posiada tez bardzo znaczący indeks Hirsha wynoszący 15 oraz znaczącą liczbę cytowań (661).

Wyniki prac naukowych były także prezentowane jako prezentacje ustne i posterowe na szeregu międzynarodowych konferencji naukowych w tym na znaczących konferencjach takich jak Gordon Research Conference i International Proteolysis Society Meetings. Na szczególną uwagę zasługuje znacząca liczba dotychczasowych wystąpień ustnych, w tym referat na Konferencji Gordonowskiej. Ponadto habilitant jest współautorem sześciu przyznanych patentów oraz pięciu dalszych aplikacji patentowych.

Tak znaczący dorobek publikacyjny, konferencyjny i patentowy świadczy o tym że habilitant jest już w pełni ukształtowanym pracownikiem naukowym spełniając przy tym wszelkie wymagania ustawowe i zwyczajowe przyjęte w postępowaniu habilitacyjnym.

Obszar zainteresowań habilitanta obejmuje w najogólniejszym opisie badania biochemiczne i strukturalne zróżnicowanych białek. Wczesne publikacje oraz osiągnięcie naukowe przedstawione w postępowaniu habilitacyjnym dotyczą czynników wirulencji Gronkowca złocistego, w przeważającej części enzymów proteolitycznych i ich inhibitorów. Na uwagę zasługuje szeroka współpraca międzynarodowa habilitanta udokumentowana współautorstwem prac z naukowcami reprezentującymi instytucje badawcze z Europy i Stanów Zjednoczonych. W dalszym okresie drogi naukowej habilitant kontynuuje te prace rozszerzając je jednocześnie o drugi szeroki temat - badania układów białkowych związanych z nowotworzeniem, co w ostatnim okresie staje się głównym tematem badawczym prac habilitanta. Badania te obejmują charakterystykę układu regulatorów (Mdm2, Mdmx) białka supresorowego nowotworów (p53). Ponadto habilitant jest zaangażowany w badania strukturalne kinaz istotnych w procesie nowotworzenia, białek adaptorowych zaangażowanych w przekaz sygnału w tym w transformację nowotworową oraz roli ludzkich proteinaz z rodziny kalikrein w procesach homeostazy i nowotworzenia. Poza pierwszym tematem w którym habilitant opublikował cztery publikacje naukowe pozostałe zagadnienia stanowią jak do tej pory tematy najnowszych grantów badawczych realizowanych w prowadzonym przez niego laboratorium. Pozostaje więc jeszcze poczekać na ocenę zasadności

tak znaczącej zmiany tematyki badawczej. Niemniej oceniając dotychczasowy dorobek habilitanta należy się spodziewać znaczących postępów także w tej dziedzinie.

Równolegle do prowadzonych prac naukowych aktywność habilitanta przejawia się także w recenzowaniu prac badawczych i wniosków grantowych. Szczególnie godne uwagi jest w tym zakresie występowanie dra Dubina jako recenzenta grantów badawczych w konkursach Komisji Europejskiej. Habilitant jest także członkiem krajowych i międzynarodowych stowarzyszeń skupiających naukowców zajmujących się podobną tematyką badawczą. Na uwagę zasługują również liczne nagrody i wyróżnienia uzyskane przez habilitanta zarówno przed jak i po uzyskaniu stopnia naukowego.

4. Osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne

Podstawowym osiągnięciem organizacyjnym habilitanta było stworzenie laboratorium badań strukturalnych białek. Na początek jako nieformalnej grupy badawczej w strukturach Zakładu Mikrobiologii WBBiB a następnie samodzielnego laboratorium badawczego w strukturze MCB UJ. Habilitant zajmował się badaniami strukturalnymi jeszcze na etapie przygotowania pracy magisterskiej podczas stażu badawczego w Instytucie Maksa Plancka w Monachium. Poprzez zdobywanie coraz większego własnego finansowanie grantowego, habilitant był w stanie rozbudowywać swoją grupę badawczą oraz zaplecze laboratoryjne. Zaangażowanie w tworzenie Małopolskiego Centrum Biotechnologii pozwoliło ostatecznie doktorowi Dubinowi na stworzenie całkowicie samodzielnego Laboratorium Badawczego którego kierownictwo habilitant objął z końcem 2012 roku. Obecnie grupa badawcze kierowana przez habilitanta obejmuje kilkanaście naukowców realizujących zróżnicowane tematycznie projekty badawcze.

O zdolnościach organizacyjnych habilitanta świadczy także liczba pozyskanych przez niego grantów badawczych pozwalających na finansowanie prac związanych z interesującymi go tematami naukowymi. Do dnia dzisiejszego dr Dubin był/jest kierownikiem siedmiu grantów własnych (NCN i NCBiR) oraz Kierownikiem zespołu w czterech dalszych grantach realizowanych przez większe konsorcja w tym w ramach programu Horizon 2020. Ponadto dr Dubin uczestniczył także w realizacji przedsięwzięcia badawczo-rozwojowego realizowanego przez konsorcjum

akademicko-przemysłowe i finansowanego w całości z środków partnera przemysłowego.

Analizując osiągnięcia dytaktyczne dra Dubina, na szczególną uwagę zasługuje duża liczba magistrantów (15) i licencjuszy (6) którzy przygotowali swoje prace badawcze pod jego kierunkiem. Dr Dubin jest też promotorem pomocniczym w 6-sciu otwartych przewodach doktorskich, aktualnie opiekuje się 4-rema magistrantami i 2-ma licencjuszami. Poza zajęciami dydaktycznymi wchodzącymi w skład pensum pracownika naukowo-dydaktycznego Uniwersytetu, habilitant był/jest zaangażowany w kilka przedsięwzięć o charakterze popularyzatorskim jak m.in. otwarte wykłady popularnonaukowe na uczelni macierzystej, popularyzatorskich na innych uczelniach oraz poprzez artykuły drukowane w prasie branżowej i codziennej. Powyższe dane wskazują na bardzo dużą i intensywną aktywność zarówno organizacyjną jak i dydaktyczną dra Dubina.

5. Wnioski końcowe

W świetle przedstawionych dokumentów bogaty dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny dra Grzegorza Dubin, w tym oryginalne wyniki przedstawione jako „osiągnięcie naukowe" habilitanta oceniam bardzo wysoko i uważam, że w pełni wypełnia wymogi ustawy 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 z późn. zm.) stawiane osobom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego. W związku z powyższym z pełnym przekonaniem popieram wniosek dra Grzegorza Dubin o nadanie mu stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia. Walory „osiągnięcia naukowego", w szczególności naukowa waga osiągniętych w jego ramach wyników, sprawiają że postrzegam go jednoznacznie jako wyróżniające.

Prof. dr hab. Artur Osyczka