Prof. zw. dr hab. Wiesław Nowak

Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej
Uniwersytet M. Kopernika w Toruniu
Katedra Biofizyki
87-100 Toruń
ul. Grudziądzka 5

(wiesiek@fizyka.umk.pl)
+48.56.611.32.04// 607 53 4700

Toruń, 15.09.2020 r.

Recenzja osiągnięcia habilitacyjnego dr. Marcina Poręby

„Opracowanie technologii selektywnej wizualizacji enzymów proteolitycznych w aktywomie" (zbiór publikacji)

oraz ocena dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego

Białka to fundamentalne cząsteczki w procesach życiowych. Poznanie ich funkcji i roli w komórkach i organizmach zajmuje tysiące grup badawczych na świecie. Badanie przemian jakim ulegają białka i mechanizmów regulatorowych w komórkach jest obecnie szczególnie ważne w dobie walki z pandemią COVID-19. Wyniki badań naukowych dr Marcina Poręby dotyczą syntezy związków zawierających nienaturalne aminokwasy i selektywnie oddziałujących z wybranymi enzymami. Pewien aspekt tych badań, a więc specyficzne znakowanie tylko aktywnych in situ enzymów, jest tak nowy, że termin „aktywom" (*activome*) proponowany na określnie puli katalitycznie czynnych enzymów, a umieszczony w tytule osiągnięcia habilitacyjnego, nie występuje nawet w Wikipedii i jest nieomal nieobecny w polskim internecie. Pojawił się on jednak w literaturze naukowej w nieco innych okolicznościach już wiele lat temu, a próbę spopularyzowania tego kolejnego –omu popieram, bowiem zwraca on uwagę społeczności naukowców na ważny aspekt badan analitycznych w biologii czy biofizyce: Jaki procent faktycznie obecnych i wykrywanych klasycznymi metodami białek enzymatycznych faktycznie w danym momencie i na danym etapie rozwoju komórki pełni funkcję katalityczną (czyli „pracuje", a nie tylko „przygląda się"). Kwestia ta, jak zgrabnie to uzasadnia habilitant w Autoreferacie, jest naprawdę ważna, by poprawnie interpretować wyniki analiz biochemicznych i rozumieć złożone procesu nt. metastazy. Sama ocena poziomu ekspresji genu czy stężenia białka w układzie to za mało. Wspólnym mianownikiem 11 publikacji (**H1-H11**) przedstawianych mi do oceny publikacji jest właśnie ten motyw: jakimi metodami i środkami możemy skutecznie monitorować aktywność proteaz

(lub nawet innych enzymów) w komórkach? Dlatego z dużym zaciekawieniem i przyjemnością zapoznałem się z publikacjami i Autoreferatem.

Uważam, że tematyka tych publikacji jest spójna i aktualna, metody stosowane nowoczesne, zaś cykl jest odpowiednio „monotematyczny", by traktować go jako wyodrębnione osiągnięcie habilitacyjne. Już tutaj zaznaczyć jednak muszę, że poza pracą przeglądową **H10** publikacje **H1-H11** są wieloautorskie. Nie budzi żadnych moich wątpliwości ubieganie się na ich podstawie o stopień dr hab. nauk chemicznych, chociaż z łatwością można znaleźć w aktywnościach habilitanta wątki związane z typowymi metodami biologii molekularnej, biofizyki czy nawet medycyny molekularnej. Badania mają charakter wybitnie interdyscyplinarny, z bardzo silną składową „chemiczną", związaną np. z prowadzeniem syntez peptydów zawierających niestandardowe aminokwasy.

Sprawy formalne

Postępowanie habilitacyjne w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, dyscyplinie „nauki chemiczne" wszczęto 24 marca 2020. Rada Doskonałości Naukowej wyznaczyła Komisję ds. Stopni Naukowych Politechniki Wrocławskiej w dyscyplinie Nauki Chemiczne do przeprowadzenia tego postępowania. Komisja ta ma odpowiednie uprawnienia. Komisja habilitacyjna została powołana w dniu 21 lipca 2020 r., zgodnie z decyzjami Rady Doskonałości Naukowej z 30 czerwca 2020 roku oraz uchwałami Komisji ds. Stopni Naukowych Politechniki Wrocławskiej w dyscyplinie Nauki Chemiczne.

W przedmiotowym postępowaniu habilitacyjnym, ze względu na datę wszczęcia (24 marca 2020) stosuje się przepisy tzw. „Trybu 2019 beta" (http://ekulczycki.pl/warsztat_badacza/habilitacja-wedlug-ustawy-2-0/). Dokumentacja przedstawiona w listach oraz płycie CD nie precyzuje, czy Senat Politechniki Wrocławskiej podjął uchwałę dotyczącą szczególnych wymagań stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego ubiegającym się o ten stopień w tej uczelni. W swojej ocenie będę zatem stosował kryteria zwyczajowe (m.in., kryteria podane w rozporządzeniu Ministra z dnia 1 września 2011 [Dz.U. nr 196, poz. 1165])., znane mi z wieloletniej pracy w CK oraz działań eksperckich w nauce.

Sylwetka habilitanta

Dr inż. Marcin Poręba uzyskał dyplom **magistra inżyniera technologii chemicznej** (specjalność: Medicinal Chemistry), na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej w

2010 roku. Tamże zdobył stopień doktora nauk chemicznych w dyscyplinie Chemia w roku 2014 na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Projektowanie i synteza bibliotek substratów zawierających naturalne i nienaturalne aminokwasy dla ludzkich proteaz cysteinowych z grupy kaspaz i katepsyn". Promotorem był dr hab. Marcin Drąg. Po doktoracie został zatrudniony (10.2014-12.2015) na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej. W latach 2016-2018 odbył 27 miesięczny staż (postdoc) w grupie prof. Guya Salvesena (h=129, Sanford Burnham Prebys Medical Discovery Institute, La Jolla, CA, USA). Jest to niezależny instytut badawczy (700 osób personelu) zajmujący 13 miejsce w USA w niedawnym rankingu jednostek biomedycznych. Wyjazd był możliwy dzięki zdobyciu w trudnej konkurencji stypendium (*Marie Skłodowska-Curie Global Fellowship*). W roku 2018 został zatrudniony na stanowisku adiunkta naukowo-dydaktycznego w Politechnice Wrocławskiej i obecnie pracuje w Katedra Chemii Biologicznej i Bioobrazowania. Habilitant, też dzięki kolejnemu stypendium (nagrodzie), odbył kilkumiesięczny staż naukowy w Australii [Harry Perkins Institute, University of Western Australia, Perth, Australia. Laboratorium prof. Juliany Hamzah. Okres: marzec – maj 2019]. Stwierdzam, że habilitant skupiał swoją aktywność na pracy naukowej, zdobył cenne doświadczenie w czołowej na świecie grupie procującej w dziedzinie kaspaz i biologii chemicznej. Z innych danych wynika, że prowadzi ożywioną i skupioną na osiągnięciu celów naukowych współpracę międzynarodową.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego (cyklu prac)

Jak wspomniałem, tematyka przedstawionych mi do oceny 10+1 publikacji **(H1-H11)** składających się na osiągnięcie habilitacyjne jest spójna. Publikacje układają się w ciąg prac badawczych zmierzających do lepszego obrazowania enzymów regulujących życie komórki (kaspaz i katepsyn), poprzez ich selektywne znakowanie i obrazowanie w skali pojedynczych komórek. Prace korzystają w dużym stopniu z wcześniejszej metody opracowanej, m.in. przez habilitanta, na etapie przygotowywania rozprawy doktorskiej (tzw. metoda HyCoSuL), jednak wyraźnie wychodzą poza tematykę doktorską. Jak pisze habilitant w autoreferacie: „badania dotyczą opracowania oraz syntezy selektywnych markerów chemicznych oraz i dalszego wykorzystania do selektywnej wizualizacji enzymów proteolitycznych w komórkach nowotworowych i próbkach od pacjentów".

W dokumentacji wkład habilitanta i współautorów jest jasno i merytorycznie określony, w każdej pracy poza **H2** jest on dominujący (50%-**H1**, 4x po 60%, 3x 70%) i nie budzi moich wątpliwości co do roli dr M. Poręby w tych badaniach. Na pozytywne podkreślenie zasługuje

fakt, że M. Poręba by pierwszym autorem w 10 publikacjach z cyklu i prawie zawsze był jednym z autorów korespondujących. Jakość czasopism, oczywiście niekoniecznie korelująca z jakością każdej zamieszczonej w nich pracy, mierzona czynnikiem wpływu, jest bardzo dobra lub znakomita (IF= 3-4 2x, 7-8 4x, ~10 3x, 39 – Chemical Reviews 1x). Sumaryczny IF tych prac wynosi 107. Publikacje ukazały się niedawno (2015-2020), ale były już cytowane 121 razy. Niestety, nie zauważyłem wyodrębnienia cytowań obcych, z szybkiego zbadania kilku publikacji widać, że na razie dominują autocytowania. W znanych mi habilitacjach z nauk chemicznych ten parametr jest zwykle wyższy, ale nie tylko to stanowi o ocenie wkładu habilitanta do dyscypliny.

Omówię krótko główne wyniki publikacji, a po tym przedstawię syntetyczną **ocenę osiągnięcia naukowego** i wkładu habilitanta do dyscypliny nauki chemiczne, a następnie dokonam oceny **istotnej aktywności naukowej** kandydata do stopnia naukowego.

H1. Poręba M.*, Salvesen G.S., Drąg M.** **(2017)**; „Synthesis of a HyCoSuL peptide substrate library to dissect protease substrate specificity”* ***Nature Protocols****, 12(10), 2189-2214, doi: 10.1038/nprot.2017.091 (* autorzy korespondencyjni). (IF* ***12.42****, pkt MNiSW* ***200****, cytowania* ***21****)*

Jest to obszerna publikacja, opisująca krok po kroku protokół konstrukcji dedykowanych bibliotek peptydów nakierowanych na selektywną charakteryzację aktywności i powinowactwa do substratów proteaz. Praca napisana jest bardzo jasno, z dużym naciskiem na szczegóły, wielką liczbą wskazówek praktycznych i zdradza jak wiele wysiłku autorzy włożyli w dopracowanie tej metody. Widać znakomitą orientację w tematyce syntezy peptydów na fazie stałej, badaniach fluorescencyjnych proteaz, projektowaniu bibliotek ligandów o pożądanych własnościach Pierwotne wysiłki służyły oznaczaniu kaspaz i legumainy, jednak autorzy podają szereg wskazówek jak można zaadoptować ten protokół do badania innych enzymów proteolitycznych. Zaproponowane podejście jest nowatorskie, zatem nie dziwię się, że zostało opublikowane w Nature Protocols. Habilitant wykonał wszystkie opisane w tym dziele eksperymenty.

H2. Poręba M.*, Solberg R.*, Rut W., Lunde N.N., Kasperkiewicz P., Snipas S.J., Mihelic M., Turk D., Turk B., Salvesen G.S., Drąg M.** **(2016)**; „Counter selection substrate library strategy for developing specific protease substrates and probes”* ***Cell Chemical Biology,*** *23(8), 1023-1035, doi: 10.1016/j.chembiol.2016.05.020u. (IF* ***6.74****, pkt MNiSW* ***140****, cytowania* ***23****)*

Problem z oznaczaniem proteaz bierze się często stąd, że czynniki „reporterowe” reagują niespecyficznie. Pomysł dodania nienaturalnych aminokwasów do podwyższenia selektywności może ten kłopot pokonać. Trzeba jednak wiedzieć, które substraty wiążą się specyficznie z białkiem jakie chcemy oznaczać czy lokalizować. W tej publikacji autorzy proponują nową strategię (Counter Selection Substrate Library, CoSeSuL) otrzymywania

substratów peptydowych bardzo specyficznych dla legumainy, czyli niereagujących z innymi proteazami cysteinowymi. Legumaina (proteaza aspartylowa, AEP) jest białkiem hydrolizującym wiązanie peptydowe (*asparaginyl-asparagin*), ulega silnej ekspresji w wielu typach guzów nowotworowych i ma zmienione poziomy np. w chorobach wywołanych przez pasożyty *Schistosoma*. Jej precyzyjne oznaczenie jest ważne w badaniach medycznych i testach leków przeciwnowotworowych. Autorom udało się opracować schemat poszukiwania selektywnej sondy i związek MP-L01, pozwalający na obrazowanie aktywnej formy tej proteazy w żywych komórkach i nie interferujący z typowymi kaspazami. Uważam tę prace za cenną ze względu na b. ciekawy pomysł i końcowy sukces: MP-L01 przechodzi przez błony komórkowe i jest skutecznym znacznikiem legumainy.

H3. Poręba M.*, Rut W., Vizovisek M., Groborz K., Kasperkiewicz P., Finlay D., Vuori K., Turk *D., Turk B., Salvesen G.S., Drąg M.* **(2018)**; „Selective imaging of cathepsin L in breast cancer by fluorescent activity-based probes" **Chemical Science**, 9(8), 2113-2129, doi: 10.1039/c7sc04303a (IF **9.56**, pkt MNiSW **200**, cytowania **24**)*

Z kolei w tej dość obszernej i eleganckiej pracy **H3** zaprezentowano sposób otrzymania i uzyskane w testach biologicznych wyniki oznaczania białka katepsyny L w guzach gruczołu piersiowego. Dzięki metodzie HyCoSuL znaleziono wysoce selektywny substrat do katepsyny L [(Ac-His-DThr-Phe(F5)-Arg-ACC)] a następnie sfunkcjonalizowano ten związek dodając fragmenty fluoryzujące po hydrolizie (sondy MP=CL3 [Cy5-6-ahx-His-DThr-Phe(F5)- Cys(Bzl)-AOMK)]. Wykazano, że ten ostatni związek efektywnie i selektywnie oznacza aktywną katepsynę L w komórkach z linii nowotworowej. Habilitant wniósł dominujący wkład, na etapie planowania i wykonania wielu różnorodnych eksperymentów przedstawionych w tej publikacji (**MP:75%)**.

H4. Poręba M.*, Groborz K., Vizovisek M., Maruggi M., Turk D., Turk B., Powis G., Drąg M.*, Salvesen G.S.* **(2019)**; „Fluorescent probes towards selective cathepsin B detection and visualization in cancer cells and patient samples" **Chemical Science**, 10(36), 8461-8477, doi: 10.1039/c9sc00997c. (IF **9.56**, pkt MNiSW **200**, cytowania **2**)*

Praca **H4** jest w pewnym sensie podobna do **H3**, ideowo i poprzez zbiór eksperymentów podobnych do wcześniejszej pracy **H3**, tym razem obiektem oznaczanym była powszechnie występująca w komórkach katepsyna B, ważna np. w procesach proliferacji. Opracowano sondy fluorescencyjne związane z peptydami, głównie Cy5-labelled MP-CB-2, pozwalające oznaczać to właśnie białko w tkance pobranej od pacjentów. Imponujące było przebadanie aż 18 typów komórek nowotworowych, oraz wykazanie po raz pierwszy, że nie zawsze katepsyny L i B kolokalizują w komórkach. Co ciekawe, praca ta w czasopiśmie *Chemical Science* została oznaczona jako „*Edge article*". (MP:70%)**.**

H5. Poręba M.*#, Groborz K.#, Rut W., Pore M., Snipas S.J., Vizovisek M., Turk B., Kuhn P., Drąg M.*, Salvesen G.S.* **(2019)**; „The Activome: multiplexed probing of activity of proteolytic enzymes using mass cytometry-compatible activity-based probes (TOF-probes)" **bioRxiv**, doi: 10.1101/775627

Niestety, tej wartościowej publikacji, omówionej też w Autoreferacie, nie mogę włączyć do recenzji. Co prawda można argumentować, że zamieszczenie artykułu w bioRxiv i nadanie DOI spełnia wymogi „opublikowania", jednak w mojej ocenie nie należy tak czynić, ponieważ prace te nie są poddane klasycznemu recenzowaniu *peer review*. Artykuł ten, pod nieco innym tytułem i w zmienionej formie, ukazał się niedawno w prestiżowym J.Am.Chem. Soc. (wrzesień 2020), jednak w ocenie Komisji i do recenzji bierzemy pod uwagę tylko dorobek opublikowany przed dniem rozpoczęcia postępowania habilitacyjnego.

H6. Poręba M.*, Groborz K., Navarro M., Snipas S.J., Drąg M.*, Salvesen G.S.** **(2019);***
„Caspase selective reagents for diagnosis apoptotic mechanisms" ***Cell Death and Differentiation****, 26(2), 229-244, doi: 10.1038/s41418-018-0110-y.*
*(IF **8.09**, pkt MNiSW **140**, cytowania **13**)*

Apoptoza, podobnie jak inne mechanizmy śmierci komórek, jest intensywnie badana, kontrola zewnętrzna tych procesów może dać szansę na leczenie nieuleczalnych obecnie chorób. Kaspazy regulują apoptozę. Główna bohaterka w tej publikacji jest kaspaza 8. Autorzy znaleźli bardzo selektywny (specyficzny) substrat pozwalający oznaczać aktywność kaspazy 8 w trakcie apotozy, jednak pokazują w publikacji, że stosowanie zespołu odczynników monitorujących aktywność kaspaz daje lepsze rezultaty. Praca nie rozwiązuje do końca problemów z selektywnym oznaczaniem aktywnych proteaz (aktywom) jest jednak ciekawym krokiem w tę stronę. **(MP:75%).**

H7. Poręba M.*, Rut W., Groborz K., Snipas S.J., Salvesen G.S., Drąg M.* **(2019)**; „Potent and selective caspase-2 inhibitor prevents MDM-2 cleavage in reversine-treated colon cancer cells" **Cell Death and Differentiation**, 26(12), 2695-2709, doi: 10.1038/s41418-019-0329-2
(IF **8.09**, pkt MNiSW **140**, cytowania **2**)

Schemat logiczny tej publikacji jest zbliżony do wcześniejszych: Kaspaza 2 przecina ważne białko MDM2 zaangażowane w oddziaływania z p53 („strażnikiem genomu"). Poszukujemy selektywnego inhibitora kaspazy 2 i zbadajmy przy jego pomocy rolę tego enzymu i białka MDM2 w kontroli procesów życiowych komórki. Znów wykorzystano biblioteki peptydów zawierające nienaturalne aminokwasy. Z tego „skriningu" wyłoniono substraty, które zaopatrzono we fluorofory. Opracowano skuteczny inhibitor kaspazy 2 (NH-23-C2) i zastosowano go do badania roli tej kaspazy w apoptozie komórek z linii HCT-116 (rak okrężnicy). Badania pokazują, że można opracować kolejny odczynik ułatwiający odkrycie roli fizjologicznej kaspazy-2 o dość mało poznanym mechanizmie działania. Widać w tej publikacji duży wysiłek, np. pomiary kinetyki enzymów, by otrzymać narzędzie do selektywnego śledzenia (obrazowania w komórce) kolejnej ważnej proteazy. **(MP: 60%)**

H8. Groborz K., Gonzalez-Ramirez M, Snipas S.J., Salvesen G.S., Drąg M.*, **Poręba M.* (2020)**; „Exploring the prime site in caspases as a novel chemical strategy for understanding the mechanisms of cell death: a proof of concept study on necroptosis in cancer cells" **Cell Death and Differentiation**, 27(2), 451-465, doi: 10.1038/s41418-019-0364-z. (IF **8.09**, pkt MNiSW **140**, cytowania **1**)

Publikacja z tego roku odnosi się do badania nekroptozy – mechanizmu śmierci komórki mającego równocześnie cechy apoptozy i nekrozy. W tej obszernej pracy mamy ponownie syntezę peptydów z fazy stałej, nienaturalne aminokwasy dodawane do substratów w celu

polepszenia specyficzności, sondy fluorescencyjne i odkrycie świetnego inhibitora kaspazy-8. Istotną nowością było skupienie uwagi na wykorzystaniu tzw. miejsc primowanych centrum aktywnego proteazy do projektowania inhibitorów. Miejsca typu P_i są wykorzystywane powszechnie, ale miejsca typu P'_i („za cięciem") już rzadko. Autorzy pokazują w nowatorski sposób, że użycie substratów wykorzystujących różnice w oddziaływaniach z aminokwasami kaspazy-8 w miejscach primowanych daje bardzo dobre rezultaty. Nowo opracowane związki selektywnie znakowały ten trudny w badaniu enzym i przyniosły wkład do zrozumienia nekroptozy w nowotworach. Tutaj wysoko oceniam dobry pomysł i wykonanie. **60%.**

H9. Poręba M.*, Szalek A., Rut W., Kasperkiewicz P., Rutkowska-Włodarczyk I., Snipas S.J., Itoh Y., Turk D., Turk B., Overall Ch.M., Kaczmarek L., Salvesen G.S.*, Drąg M.* **(2017)**; „Highly sensitive and adaptable fluorescence-quenched pair discloses the substrate specificity profiles in diverse protease families" **Scientific Reports**, 7, 43135.
(IF **4.12**, pkt MNiSW **100**, cytowania **19**)

Habilitant wpadł na pomysł wykorzystania znaczników ACC (kwas 7-amino-4-kumarynooctowy) oraz Lys(DNP) (2,6-dinitrofenylolizyna) jako pary donor-akceptor do syntezy bardzo czułych substratów wewnętrznie wygaszonych dla proteaz. Jak proteaza rozcina peptyd wygaszanie fluorescencji ustaje i pojawia się silny sygnał po wzbudzeniu optycznym. Istotą tego artykułu i głównym pomysłem jest zaproponowanie zastosowania w parze z donorem ACC zamiast wcześniej używanego a drogiego dacylu związku tańszego i lepiej rozpuszczalnego, jakim jest grupa 2,4-nitrofenolowa. W publikacji pokazano zalety substratów opartych na nowej parze DA. Zbadano bardziej szczegółowo miejsca cięcia realizowane przez różne proteazy, w tym metaloproteazy, nie badane przez dr Porębę wcześniej. Przebadano także ciekawy problem, jak radzi sobie z post-translacyjnie modyfikowanymi aminokwasami powszechnie znana trypsyna. Praca jest wielowątkowa, niezbyt jasno napisana i zawiera sporo nowych wyników. **40%.**

H10. Poręba M.*, (2019)**; *„Recent advances in the development of legumain-selective chemical probes and peptide prodrugs"* ***Biological Chemistry*, 400(12), 1529-1550, doi: 10.1515/hsz-2019-0135 -publikacja przeglądowa. (IF **3.01**, pkt MNiSW **70**, cytowania **2**)*

Praca przeglądowa dowodząca erudycji chemicznej i biochemicznej habilitanta. MP:**100%.**

H11. Poręba M., Szalek A., Kasperkiewicz P., Rut W., Salvesen G.S., Drąg M.* **(2015)**; „Small molecule active site directed tool for studying human caspases" **Chemical Reviews**, 115(22), 12546-12629, doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00434 - publikacja przeglądowa (* autor korespondencyjny). (IF **37.37**, pkt MNiSW **200**, cytowania **30**)

BARDZO obszerne dzieło przeglądowe, ogrom pracy, staranne dokumentowanie przytaczanych własności, dobre schematy i tabele, będzie przez lata służyć jako „*reference*" nt. tego wątku badań w chemii biologicznej. Cenna pozycja w dorobku habilitanta. Jak wiadomo, przyniesie zauważalną liczbę cytowań, oczywiście zależną od popularności tej trudnej tematyki. Obecna liczba cytowań jest mniejsza od średniej dla Chem. Rev. Potwierdza moją opinię o eksperckim profilu erudycji habilitanta. Jak rozumiem „guru" kaspaz, prof. Salvesen odegrał w powstaniu tego przeglądu pomniejszą rolę. **60%.**

Ocena osiągnięcia naukowego

Starannie zaplanowane eksperymenty, racjonalne syntezy przeprowadzone w zespołach, eksperymenty komórkowe pozwoliły opracować metodę, która przyczyni się do lepszego obrazowania ważnych składników maszynerii komórkowej i walki z chorobami.

Stwierdzam, że przedstawione mi do oceny osiągnięcie dr Marcina Poręby stanowi poważny, wartościowy i wyróżniający się wkład do dyscypliny nauki chemiczne, dowodzi zdolności habilitanta do samodzielnego prowadzenia badań naukowych oraz może być podstawą do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne.

Ocena istotnej aktywności naukowej habilitanta

Lista pozostałych dokonań naukowych habilitanta obejmuje jeszcze 39 innych pozycji (wszystkie z listy ISI), z czego 15 opublikowanych przed doktoratem. Zagadnienia poruszane tych publikacjach, zgodnie z dokumentacją, mogą być podzielone na 5 obszarów tematycznych:

1. Wizualizacja enzymów proteolitycznych za pomocą fluorescencyjnych markerów chemicznych. (tematyka habilitacji, 6 innych prac)
2. Profilowanie specyficzności substratowej enzymów proteolitycznych za pomocą kombinatorycznych bibliotek substratów fluorgenicznych. (9 prac)
3. Badanie udziału kaspaz w procesie pyroptozy, tj. programowanej śmierci komórki wywołującej reakcję zapalną. (2 prace)
4. Proleki aktywowane przez enzymy proteolityczne (1 praca aprzeglądowa w FEBS Journal)
5. Projektowanie i synteza nowych pochodnych kwasu betulinowego zawierających nienaturalne aminokwasy o działaniu przeciwnowotworowym i przeciwzapalnym (3 prace).

Aktywność naukowa i „wydajność" habilitanta jest zatem bardzo dobra, zważywszy krótki okres (6 lat) jaki minął od doktoratu. Publikacje zamieszczono w głównych czasopismach branżowych o obiegu światowym, ich poziom jest dobry lub b. dobry. Udział habilitanta w niektórych pracach był nieznaczny (5%) ale są też w wykazie samodzielne przeglądy. Wysoko oceniam próby wykorzystania eksperckiej wiedzy np. peptydów z nienaturalnymi aminokwasami i na temat proteaz do „atakowania" nowych, ciekawych i trudnych problemów naukowych. Habilitant ma szczęście pracować w bardzo stymulującym otoczeniu (zespół prof. M. Drąga, dobre projekty międzynarodowe), ale nie mam wątpliwości, że Jego

wysiłki i pomysłowość były istotne do rozpoczęcia tylu nowych i obiecujących projektów. Szersze tło tematyczne jego badań zaliczam „in plus” w ocenie dr Marcina Poręby jako przyszłego samodzielnego badacza.

Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych

Dr M. Poręba jako asystent prowadził regularne zajęcia na kierunku „Chemia” oraz kierunku „Biotechnologia”. Opracował samodzielnie dwa kursy dla studentów: „Chemia Biologiczna – Laboratorium” oraz „Fluorescence Spectroscopy and Bioimaging” (wykład + laboratorium) na specjalności MONABIPHOT w ramach Europejskich Studiów Magisterskich Erasmus Mundus (EMMC) – w języku angielskim. Był opiekunem 12 prac inżynierskich. Obecnie opiekuje się 3 magistrantami i 3 osobami przygotowującymi projekty inżynierskie. Moim zdaniem cenne i właściwe jest to, że tematyka tych prac dyplomowych związana jest ściśle z badaniami naukowi i projektami NCN habilitanta. Innym, wartym wyróżnienia, akcentem jest wprowadzenie do dydaktyki ćwiczeń z analizy białek przy pomocy cytometru masowego.

Dr M. Poręba wniósł też zauważalny wkład w **kształcenie młodych kadr naukowych**: w latach 2013-2017 wspierał nieformalnie opiekę naukową nad mgr Wiolettą Rut, (doktorantka prof. M. Drąga), zaś obecnie jest formalnym promotorem pomocniczym dla mgr Katarzyny Groborz, (od 2016) oraz Natalii Horbach, (od 2019).

Działalność dydaktyczną dr Marcina Poręby oceniam jako bardzo dobrą. Widać, że nie ucieka On od dydaktyki, ale też nie jest to Jego główna aktywność, czy „oczko w głowie”. Plusem jest silna koncentracja na uczeniu zagadnień bardzo dobrze znanych habilitantowi, co zawsze sprzyja studentom. Minusem jest brak zajęć (przynajmniej nie widzę w wykazie) czy wykładów o szerszym profilu chemicznym (typu „synteza organiczna” czy „chemia ogólna”). Być może na to przyjdzie czas na etapie „profesorskim”. Nadmierne, rutynowe obciążenia dydaktyczne przyniosłyby z pewnością obniżenie „temperatury naukowej”, a tego nikt w tym przypadku by nie chciał.

Osiągnięcia organizacyjne habilitanta, na tle innych znanych mi osób na tym etapie rozwoju akademickiego, są skromne. Dr M. Poręba uczestniczył w organizacji 2 konferencji naukowych. Do tego działu zaliczyłbym jednak kierowanie wieloma grantami czy to FNP (Juventus) czy NCN, oraz aplikowanie o granty. Społeczna praca nad polepszaniem jakości wniosków grantowych kolegów też dobrze świadczy o zaangażowaniu habilitanta w

podnoszenie poziomu badań na własnej uczelni. Doba ma tylko 24h i nie uważam tego słabego punktu za przeszkodę w uzyskaniu kolejnego stopnia naukowego.

Osiągniecia popularyzujące naukę w przypadku dr M. Poręby są znakomite. W latach 2011-2015 oraz w roku 2019 w ramach kilku edycji Dolnośląskiego Festiwalu Nauki przeprowadził On ponad 40 wykładów popularnonaukowych (Wrocław, liczne okoliczne miasta) dla uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych z cyklu: „Co Einstein powiedział swojemu fryzjerowi?" oraz „Co Pan na to, Panie Feynman?". Zaangażowanie to zostało zauważone i docenione lokalnymi nagrodami.

Inne informacje

Habilitant nie ma żadnych osiągnięć w dziedzinie zgłoszeń patentowych czy wdrożeń lub rozwiązań technicznych. Ma doświadczenie w kierowaniu projektami badawczymi i mini-zespołami. Wykaz wystąpień konferencyjnych kandydata do stopnia naukowego jest przyzwoity. Był zapraszany z referatami do wielu ośrodków krajowych i kilku zagranicznych, występował też z referatami na konferencjach specjalistycznych. Ma dobrze rozwinięta współpracę międzynarodowa i krajową.

Reasumując ocenę istotnej aktywności naukowej dr Marcina Poręby, stwierdzam, że <u>jest ona bardzo dobra</u>. Dorobek publikacyjny jest spory i dobrej jakości. Dokonania są zauważone w literaturze światowej, a liczba cytowań tych publikacji będzie rosnąć.

Nagrody i wyróżnienia

Dr M. Poręba zdobył co najmniej 8 nagród i wyróżnień (m.in. START), co nie jest wynikiem tak powszechnym wśród znanych mi habilitantów. Osobiście zwróciłbym uwagę na stypendium **Stypendium Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego** dla Wybitnych Młodych Naukowców z roku 2017. Stypendiów tych w dziale nauk chemicznych jest w skali kraju mało i są one b. prestiżowe. Warte odnotowania w tym miejscu jest też to, że w 2015 roku, jako jedyna osoba z Polski, Dr M. Poręba zdobył stypendium *Marie Skłodowska-Curie Global Fellowship* na realizację stażu podoktorskiego poza granicami Europy. Stażu był owocny - habilitacja powstała w dużej mierze dzięki badaniom prowadzonym w Kalifornii.

Konkluzja

Zważywszy na poziom i jakość wyników naukowych przedstawionych w osiągnięciu habilitacyjnym, czyli cyklu prac **H1-H11**, z wyłączeniem pracy **H5 (bioRxiv)**, opublikowanych w renomowanych czasopismach przy poważnym wkładzie habilitanta, bardzo dobrą aktywność naukową i osiągnięcia dydaktyczne, w tym sprawowanie funkcji promotora pomocniczego w dwóch przygotowywanych rozprawach doktorskich, kierowanie grantami naukowymi oraz dorobek popularyzatorski, stwierdzam, że osiągnięcia te spełniają w zupełności wymagania sformułowane w Ustawie 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., Dz. U. z 22 grudnia 2014, poz. 1852 – tekst jednolity). Z braku odpowiedniego dokumentu lokalnej rady dyscypliny precyzującego nowe kryteria habilitowania na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej, opinia moja oparta jest o kryteria zwyczajowe, w tym, o kryteria podane w rozporządzeniu Ministra z dnia 1 września 2011 (Dz.U. nr 196, poz. 1165).

Biorąc pod uwagę całokształt dorobku dr Marcina Poręby i dane przedstawione w niniejszej recenzji, w tym oryginalną część osiągnięcia habilitacyjnego jakim jest cykl publikacji H1:H11 (-H5), uważam, że spełnione są wymagania uzasadniające nadanie dr. Marcinowi Porębie stopnia doktora habilitowanego nauk chemicznych w dyscyplinie nauki chemiczne i wnoszę do Komisji do Spraw Stopni Naukowych Politechniki Wrocławskiej w dyscyplinie Nauki Chemiczne o nadanie tego stopnia. Moim zdaniem habilitant dowiódł, iż posiada samodzielność naukową.

Zdaję sobie sprawę, iż takie rezultaty nie byłby możliwe bez świetnych i powszechnie znanych mentorów i pracy zespołowej. Jednak mam też przekonanie, że sukcesy byłby mniejsze, bez wkładu intelektualnego i pracy habilitanta. Dlatego, ze względu na znacznie osiągniętych w krótkim czasie wyników, wysoką wydajność naukową, publikowanie w b. dobrych i znakomitych czasopismach, wnoszę o wyróżnienie osiągnięcia habilitacyjnego dr Marcina Poręby, zgodnie z panującymi na Politechnice Wrocławskiej zwyczajami.

W. Nowak