

Gdańsk, 20.01.2023

Recenzja osiągnięć naukowych

pt. „Badania nad aktywnością proteaz sygnałowych układu odpornościowego za pomocą narzędzi chemicznych” Dr Pauliny Kasperkiewicz-Wasilewskiej w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego.

Podstawa prawna

Niniejsza recenzja została sporządzona w odpowiedzi na pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne Politechniki Wrocławskiej, dr hab. inż Roberta Góry, prof. PWr z dnia 30 listopada 2022. Pismo to zawiera treść uchwały nr 390/28/RDND10/2021-2024 wspomianej Rady Dyscypliny Naukowej z dnia 23 listopada 2022 dotyczącej powołania komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne dr Paulinie Kasperkiewicz-Wasilewskiej.

▪ *Informacje o Kandydatce*

Pani dr Paulina Kasperkiewicz-Wasilewska w roku 2010 ukończyła studia magisterskiej na kierunku Biotechnologii, specjalność Biotechnologia Farmaceutyczna, Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej na podstawie pracy pt. „Synteza inhibitorów ludzkiej neutrofilowej elastazy o strukturze ogólnej R-N(H)-AlaP(OAr)₂”, którą wykonała pod opieką promotora: dr hab. inż. Marcina Sieńczyka, prof. PWr. W tym samym roku podjęła pracę badawczą pod opieką promotora prof. dr hab. Marcina Druży (Wydział Chemiczny, PWr) w ramach studiów doktoranckich,

które w listopadzie 2014 zaowocowały rozprawą doktorską zatytułowaną „Kombinatoryczna synteza bibliotek fluorogenicznych substratów zawierających nienaturalne aminokwasy dla proteaz serynowych na przykładzie ludzkiej neutrofilowej elastazy” i nadaniem stopnia doktora nauk chemicznych przez Wydział Chemiczny, Politechniki Wrocławskiej. W tym czasie została zatrudniona jako asystent naukowo-dydaktyczny w Grupie Chemii Bioorganicznej Wydziału Chemicznego PWr. W latach 2015-2017 odbyła łącznie ponad dwuletni staż podoktorski w Sanford-Burnham-Prebys Medical Discovery Institute, La Jolla, Kalifornia, USA, w laboratorium prof. Guy Salvesena. Wcześniej, bo w roku 2014 uczestniczyła w pracach grupy kierowanej przez prof. Jamesa Huntingtona z Uniwersytetu w Cambridge, w Wielkiej Brytanii. Od roku 2020 zatrudniona jest na stanowisku adiunkta naukowo dydaktycznego Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej, początkowo w Grupie Chemii Bioorganicznej, a po zmianie struktury Wydziału w Katedrze Chemii Biologicznej i Bioobrazowania. Jej główne zainteresowania badawcze od początku ścieżki naukowej koncentrują się na selekcji, syntezie i ocenie siły oddziaływań pochodnych peptydów z określonymi enzymami proteolitycznymi oraz zastosowanie tak otrzymanych pochodnych w różnorodnych układach biologicznych.

Z przedstawionej dokumentacji nie wynika, że Kandydatka ubiegała się uprzednio o stopień doktora habilitowanego.

▪ ***Ocena osiągnięć naukowych.***

Osiągnięcia naukowe będące podstawą do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego przez Panią dr Paulinę Kasperkiewicz-Wasilewską są zwarte w dokumentacji (załącznik Z4) pod zbiorczym tytułem „Badania nad aktywnością proteaz sygnałowych układu odpornościowego za pomocą narzędzi chemicznych” składającym się z ośmiu wieloautorskich publikacji o wspólnej tematyce oznaczonych w dokumentacji jako H1-H8, powstałych w latach 2015-2020. W tym miejscu chciałbym podkreślić właściwy, w mojej opinii, wybór prac w których dr Paulina Kasperkiewicz-Wasilewska pełniła rolę lidera realizującego większość istotnych zadań badawczych (*vide* oświadczenia współautorów zał. 5 dokumentacji). Niezwykle szczegółowy

autoreferat zawiera pełen opis mierzalnych parametrów biblio- czy też naukowometrycznych. Z obowiązku recenzenta zmuszony jestem je powtórzyć i czynię to z wyraźną przyjemnością. Sumarycznie publikacje stanowiące zbiór osiągnięć naukowych posiadają sumaryczny IF, czasopism w których zostały opublikowane, równy 42,814 (średnio ponad 5,35 na pracę), sumaryczna punktacja MEiN to 900 punktów, zaś osiągnięcia te były cytowane 138 z pominięciem autocytowań. Indeks Hirscha Pani dr Kasperkiewicz-Wasilewskiej na rok sporządzenia dokumentacji wynosił 17. Są to liczby znaczące dla osoby będącej we wczesnym etapie kariery naukowej. Poza wspomnianymi wyżej publikacjami, Kandydatka jest współautorką 26 prac naukowych (7 przed uzyskaniem stopnia doktora, 19 zaś w kolejnych latach). Prace te łączy wspólna tematyka jaką są enzymy proteolityczne, ich substraty, inhibitory oraz wykorzystanie otrzymanych związków chemicznych w systemach biologicznych. Także ten element dorobku liczbowo należy do wyróżniających (łącznie cytowania to 636, IF 167,765, punktacja ministerialna 3080).

Prace naukowe stanowiące osiągnięcia habilitacyjne dr Pauliny Kasperkiewicz -Wasilewskiej zostały opublikowane w bardzo dobrych, renomowanych, opiniotwórczych czasopismach naukowych. Do czasopism tych należą: PLoS One, Journal of the American Chemical Society, FEBS Journal, Scientific Reports, Journal of Biological Chemistry (dwukrotnie), Chemistry czy Journal of Medicinal Chemistry.

W każdej z wymienionych prac stanowiących osiągnięcia naukowe Habilitantka jest autorem pierwszym (H1-H5) lub ostatnim - liderem grupy (H7-H8), oprócz pracy H6 – jednoautorskiej. Dwie z prac stanowią prace przeglądowe (H3 oraz H6), a H1, H2, H4, H5, H7 i H8 to prace czysto eksperymentalne. W pozostałych pracach powstałych w okresie przed uzyskaniem stopnia doktora lub innych nie zawartych w zbiorczym opracowaniu (S1-S19) Kandydatka pełniła rolę znaczącą, lecz nie dominującą. Warto w tym miejscu jednak uwypuklić jednolitość tematyczną dorobku dr Kasperkiewicz-Wasilewskiej oraz wysoki poziom prowadzonych badań.

Tematyka osiągnięć naukowych zebranych w opracowaniu pt. „Badania nad aktywnością proteaz sygnałowych układu odpornościowego za pomocą narzędzi chemicznych” stanowi

oryginalny wkład Kandydatki w badania dotyczące tworzenia nowych związków chemicznych oddziałujących selektywnie z enzymami proteolitycznymi. W szczególności Jej badania dotyczyły opracowaniu chemicznych metod oceny aktywności wybranych proteaz znajdujących się w komórkach układu odpornościowego, w tym neutrofilowych proteaz serynowych: elastazy (NE), katepsyny G (CatG), proteinazy 3 (PR3) i neutrofilowej serynowej proteinazy 4 (NSP4) (H1, H2, H5); proteaz komórek NK, -T i -B: granzymu A oraz granzymu B (GrA i GrB) (H7 i H8); proteazy makrofagów: MALT1 (H4). Zagadnienia te stanowią istotne wyzwanie dla wielu grup badawczych zarówno w kraju, jak i na arenie międzynarodowej. Habilitantka miała szczęście pracować w grupie badawczej od lat zajmującej się selekcją substratów i inhibitorów proteinaz co sprzyjało Jej rozwojowi naukowemu. Na szczególną uwagę zasługuje praca H2, w której dr Kasperkiewicz-Wasilewska tworzy zestaw narzędzi chemicznych, zarówno substratów jak i znakowanych inhibitorów (sond aktywności) do analizy lokalizacji aktywnych form proteaz występujących w neutrofilach. Praca ta powstała w czasie Jej stażu podoktorskiego, który odbywała w Sanford-Burnham-Prebys Medical Discovery Institute, La Jolla, Kalifornia, USA. Ten obszar badań jest bliski oceniającemu, i w tym miejscu chciałbym podkreślić wysoki poziom prowadzonych eksperymentów oraz ich istotny potencjał aplikacyjny. Kolejne prace H1, H5 posiadają zbliżoną metodologię, lecz poruszają inne wątki badawcze dotyczące neutrofilii, procesu netozy czy selekcji substratów poszczególnych proteinaz syntezowanych w tych komórkach.

.Otrzymane i opublikowane wyniki stanowią istotny wkład w rozwój nauki. W artykule H4 Kandydatka wraz ze współautorami opisuje specyficzność substratową proteazy MALT1, otrzymuje wydajnie hydrolizowane substraty oraz efektywnie przekształca je w nieodwracalne znakowane inhibitory, co umożliwia analizę lokalizacji proteazy w badanych limfocytach. Nie mam wątpliwości że praca ta stanowi istotne osiągnięcie Kandydatki.

Ostatnie dwie prace eksperymentalne H7 i H8 dotyczą projektowaniu, selekcji metodami chemii kombinatorycznej, substratów i niskocząsteczkowych sond aktywności przedstawicieli innej grupy enzymów proteolitycznych nazywanych Granzymami. Proteazy te są zaangażowane w regulację

cyklu komórkowego patogenów i indukcję apoptozy, ponadto biorą też w regulacji procesów zapalnych. Uzyskane przez dr Paulinę Kasperkiewicz-Wasilewską związki z powodzeniem mogą być stosowane przez szerokie grono badaczy. Z tego punktu widzenia ostatnie osiągnięcia Kandydatki lokują Ją w głównym nurcie nauki światowej.

Prace H3 i H6 stanowią podsumowanie określonego etapu badań eksperymentalnych. Ich lektura jest interesująca choć praca H3 zawiera dyskusyjną tezę dotyczącą specyficzności proteinaz określaną wobec bibliotek kombinatorycznych zawierających niebiałkowe reszty aminokwasowe. Podsumowując wkład badań prowadzonych przez dr Paulinę Kasperkiewicz-Wasilewską w dziedzinę nauk chemicznych oceniam jako istotny i znaczący, zarówno pod względem ilościowym, lecz co ważniejsze o wysokim stopniu nowości naukowej. Ostatnie prace jednoznacznie wskazują na fakt że Kandydatka z powodzeniem pełni rolę lidera grupy naukowej.

Inne elementy oceny

Pozostałe elementy oceny, w świetle nowych przepisów do których odnoszę się wyżej, nie są obligatoryjne i jako takie nie stanowią elementu krytycznego w ocenie przedłożonej dokumentacji. Z szacunku dla Habilitantki i faktu ich zamieszczenia w otrzymanej dokumentacji (zał. 4), w kolejnych akapitach przedstawię ich ocenę.

Konferencje naukowe

Dr Paulina Kasperkiewicz-Wasilewska aktywnie uczestniczyła w licznych konferencjach wygłaszając lub prezentując w formie plakatu wyniki swoich badań. Kandydatka do stopnia przedstawiła listę zawierającą 30 wybranych wystąpień konferencyjnych (15 przed uzyskaniem stopnia doktora i 15 po tym fakcie). Na uwagę zasługuje zwiększenie ilości wystąpień tak komunikatów jak wykładów na zaproszenie na prestiżowych konferencjach międzynarodowych (Gordon Research Conference). Aktywność Pani Doktor nie ogranicza się do uczestnictwa w konferencjach, lecz także ich organizacji. Była lub jest członkinią komitetów organizacyjnych konferencji z serii Gordon Research Conference.

Projekty badawcze

Kandydatka aktywnie pozyskuje fundusze na badania naukowe. Pełniła lub pełni funkcję kierowniczą projektów NCN: Preludium, Sonata, Sonata Bis, Opus oraz Team -NET (FNP). Uzyskała też finansowanie stażu zagranicznego w programie SKILLS.

Aktywność na rzecz środowiska naukowego

Dr Paulina Kasperkiewicz-Wasilewska jest rozpoznawalna w środowisku naukowym i z tej przyczyny pełni funkcje recenzentki w szeregu ważnych i rozpoznawalnych czasopism (wymieniam zgodnie z przedstawioną przez Kandydatkę listą): Nature Communications, Scientific Reports, Cancers, Journal of Medicinal Chemistry, Bioconjugate Chemistry, Frontiers in Chemistry ,Pharmaceuticals, Molecules, Biochemistry Journal, IJMS (International Journal of Molecular Sciences), Biomolecules, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, Current Bioactive compounds, Biochemical Journal czy PlosOne. Taka ponadnormatywna aktywność jest godna podkreślenia.

Współpraca z otoczeniem gospodarczym

Kandydatka aktywnie współpracuje bądź współpracowała z szeregiem firm zarówno krajowych jak i międzynarodowych Agrophos, XO1 Limited, Anglia, firma biofarmaceutyczna zajmująca się czynnikami krzepnięcia krwi (lata 2013-2014). Współpracowała z firmą Barentzymes, Norwegia (2016-2020). Współpraca z firmą Insmmed Inc., New Jersey, USA oraz z Genentech, San Francisco, USA wg deklaracji Kandydatki wciąż trwa. Osobiście jestem pod ogromnym wrażeniem tak szerokiej współpracy z otoczeniem gospodarczym, lecz w powyższym kontekście zaskakuje brak choćby jednego zgłoszenia patentowego autorstwa Kandydatki.

Działalność dydaktyczna

Elementy procesu dydaktycznego w które zaangażowana jest dr Paulina Kasperkiewicz Wasilewska są pochodną Jej zainteresowań naukowych i obejmują: ćwiczenia laboratoryjne za

przedmiotów (Mikrobiologia, Biochemia, Chemia biologiczna, Projektowanie syntez organicznych), audytoryjne (Projektowanie związków biologicznie czynnych) i seminaria Chemia Bioorganiczna, oraz jeden wykład: Metody analityczne w biotechnologii II. Chciałbym podkreślić fakt prowadzenia zajęć w języku angielskim.

Ponadto uczestniczyła jako promotor pomocniczy w przewodach doktorskich studentów, a także sprawuje nadzór merytoryczny nad rozprawami: dr inż. Sonii Kołt (obrona w roku 2020), dr inż. Tomasza Janiszewskiego (obrona w roku 2021), Mgr inż. Sylwii Modrzyckiej (obrona zaplanowana na wrzesień 2022), mgr Edyty Bielec (rozpoczęcie 1 października 2021), mgr Aleksandry Korba (rozpoczęcie 1 października 2021), mgr Izabeli Krauze (rozpoczęcie 1 października 2021), mgr inż. Korneli Steindel (rozpoczęcie 1 października 2021), mgr inż. Magdaleny Wądrzyk (rozpoczęcie 1 października 2021). Pełniła funkcję promotora czterech prac magisterskich w j. polskim oraz sześciu w j. angielskim. Była także promotorem sześciu prac inżynierskich. Z perspektywy oceniającego świadczy to bardzo istotnym zaangażowaniu Kandydatki w proces kształcenia młodej kadry naukowej, co zasługuje na wyróżnienie.

Podsumowanie

Przepisy prawa (Ustawa z dnia 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym (Dziennik Ustaw 30 sierpnia 2018, poz 1668, rozdz 3 art. 219 ust 1)) oraz wykładania Rady Doskonałości Naukowej jednoznacznie wskazują, że warunkami sine qua non w postępowaniu habilitacyjnym są trzy elementy: *posiadanie stopnia doktora, istotne osiągnięcia naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, udokumentowana istotna aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.*

Na podstawie przedstawionej dokumentacji jednoznacznie i z całym przekonaniem stwierdzam że dr Paulina Kasperkiewicz Wasilewska w nadmiarze wypełnia wyżej wymienione wymagania. Ponadto biorąc pod uwagę pozostałe elementy Jej aktywności badawczej organizacyjnej i dydaktycznej wniosek może być tylko jeden: Kandydatka spełnia wymogi ustawowe stawiane kandydatom do

uzyskania stopnia doktora habilitowanego i jednoznacznie popieram wniosek o nadanie Jej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne.