

**Ocena dorobku naukowego dr inż. Wioletty Rut
ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia stanowiącego podstawę
postępowania habilitacyjnego pt. „Obrazowanie aktywności proteaz
wirusowych za pomocą selektywnych narzędzi chemicznych”**

Habilitantka, której dorobek przedstawiony został do oceny, Pani dr inż. Wioletta Rut, ukończyła studia I stopnia na kierunku Biotechnologia Wydziału Chemicznego Politechniki Rzeszowskiej oraz studia II stopnia na kierunku Biotechnologia Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej, odpowiednio w roku 2012 i 2013. Po ukończeniu studiów II stopnia, w latach 2013-2017 odbyła studia III stopnia na Wydziale Chemicznym PWr. W wyniku pomyślnej obrony rozprawy doktorskiej pt. „Zastosowanie naturalnych i nienaturalnych aminokwasów w otrzymywaniu aktywnych i specyficznych markerów dla proteaz cysteinowych i treoninowych” przygotowanej pod kierunkiem prof. dr. hab. Marcina Drąga, Habilitantka uzyskała w roku 2018 stopień naukowy doktora nauk chemicznych w dyscyplinie Chemia. Warto zauważyć, że oba tytuły zawodowe i stopień doktora zostały uzyskane z wyróżnieniem. Jeszcze w trakcie studiów doktoranckich, w roku 2016, p. Rut została zatrudniona w ramach programu TEAM FNP na etacie asystenta naukowego w Zakładzie Chemii Bioorganicznej PWr. Zatrudnienie na tym etacie było kontynuowane w latach 2018-2021 w Katedrze Chemii Biologicznej i Bioobrazowania. Od roku 2021 Habilitantka jest zatrudniona w tejże katedrze na etacie adiunkta badawczo-dydaktycznego. Pani dr inż. Wioletta Rut odbyła w roku 2022 krótkoterminowy staż naukowy w Pracowni Neurobiologii Instytutu Biologii Doświadczalnej PAN im. Marcela Nenckiego w Warszawie.

Działalność naukowo-badawcza, którą p. Rut rozpoczęła na studium doktoranckim, a właściwie chyba jeszcze podczas końcówki studiów II stopnia i kontynuuje podczas okresu zatrudnienia na Wydziale Chemicznym PWr (czyli sumarycznie około 9-10 lat), prowadzona była i jest w zakresie chemii biologicznej i koncentruje się na poszukiwaniu nowych, selektywnych narzędzi chemicznych, w tym substratów, inhibitorów i markerów chemicznych, umożliwiających monitorowanie aktywności enzymów proteolitycznych, w szczególności proteaz wirusowych. Przedmiotem tych badań były m.in. podjednostki katalityczne proteasomu (głównie podczas studiów doktoranckich), proteazy NS2B-NS3 wirusów Zika i Zachodniego Nilu, proteazy deubikwitynujące - wirusowa MERS-CoV PL^{pro} oraz ludzka UCH-L3, aspartylowa proteaza I z *Cryptococcus neoformans*, kaspazy, proteaza aktywująca Czynniki VII, proteaza serynowa Sp1E ze *Staphylococcus aureus*, katepsyna L z komórek raka piersi oraz aminopeptydazy z *Helicobacter pylori* i *Plasmodium falciparum*. Niewątpliwie jednak szczególne miejsce w dorobku Habilitantki zajmują wyniki badań dotyczących dwóch proteaz wirusa SARS-Cov2 – PL^{pro} i M^{pro}. Wszystkie te badania, prowadzone w zespole prof. Marcina Drąga, w składzie którego pracuje p. Rut, także we współpracy z zagranicznymi grupami badawczymi, miały charakter interdyscyplinarny, z wykorzystaniem metod chemii organicznej (synteza peptydów, inhibitorów i markerów chemicznych), biochemii (kinetyka reakcji enzymatycznych, wizualizacja białek) oraz biologii molekularnej.

Na naukowy dorobek publikacyjny dr inż. Wioletty Rut składa się ogółem 28 artykułów w czasopismach naukowych, 1 artykuł w wydawnictwie cyklicznym i 1 rozdział w książce, opisujących wyniki prac eksperymentalnych (28), publikacji metodycznej (1) oraz przeglądowej (1), z czego 9 pozycji zostało opublikowanych przed uzyskaniem przez p. Rut stopnia doktora, a 21 po uzyskaniu tego stopnia.

Wszystkie artykuły Habilitantki mają wieloautorski charakter, przy czym p. Rut jest pierwszą autorką w 10 z nich, a autorką korespondencyjną w 7. Wszystkie publikacje współautorstwa dr inż. Rut ukazały się w renomowanych czasopismach o szerokim zasięgu, znajdujących się na liście ISI, w tym aż 8 w czasopismach, których IF w roku publikacji był lub jest większy lub równy 10: *Chemical Reviews*, *ACS Central Science*, *Nature Chemical Biology*, *JACS*, *Science Advances*, *Cell Death Differentiation* oraz *Cell Reports* (2). Dla kolejnych 8 pozycji, wartość IF mieści się w przedziale 5 – 10, a jedynie dla 2 jest mniejsza niż 3. Nie ulega dla mnie wątpliwości, że znakomita większość periodyków naukowych, w których ukazały się publikacje współautorstwa Habilitantki to czasopisma „topowe” w zakresie szeroko pojętej chemii biologicznej, a pozostałe należą do grupy co najmniej wysoko cenionych. Analiza wagi czasopism pod kątem punktacji ministerialnej ma po manipulacjach ministra Czarnka na ogół niewielki sens, jednakże w przypadku czasopism, w których ukazały się artykuły współautorstwa Habilitantki, uważam, że wartości przyznane im na obecnie obowiązującej liście odzwierciedlają w zadowalającym stopniu stan rzeczywisty. W efekcie, warto podkreślić, że aż 11 artykułów ukazało się w czasopismach 200 pkt., a 8 - w 140 pkt. Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) publikacji dr inż. Wioletty Rut, obliczony poprzez zsumowanie wartości IF czasopism jakie były im przyporządkowane w roku publikacji, wynosi 235,561. Oznacza to, że na jedną pracę przypada bardzo wysoka średnia wartość IF = 8,22.

Prace autorstwa lub współautorstwa dr inż. Wioletty Rut były cytowane do momentu złożenia wniosku 901 razy, w tym 740 razy przez autorów „obcych” (dane wg WoS). Największe liczby cytowań dotyczą artykułów w *Science Advances* z 2020 (276) w *Nature Chemical Biology* z 2021 (118) oraz w *Antiviral Research* z 2017 (33). Wszystkie te publikacje, wchodzące w skład zestawu 6 artykułów składających się na osiągnięcie uzyskały w WoS status Highly Cited Paper. Wartość indeksu Hirscha (h) dla prac dr inż. Rut wynosi 16. Średnia liczba cytowań obcych przypadających na jedną publikację wynosi 740/29, czyli nieco ponad 25,5. Są to parametry imponujące.

„Wydajność publikacyjna” dr inż. Wioletty Rut wynosząca 3,3(3) artykułu na rok (30 prac w ciągu 9 lat) jest obiektywnie wysoka, a relatywnie, biorąc pod uwagę bardzo wysoką wartość merytoryczną prac i wagę czasopism, w których się te publikacje ukazały - wybitna. Sumaryczna liczba cytowań prac Habilitantki przez obcych autorów i średnia tych cytowań na pojedynczy artykuł są bardzo wysokie i podobnie można ocenić wartość indeksu Hirscha w przypadku osoby, której okres kariery naukowej nie przekroczył jeszcze 10 lat.

W podsumowaniu pragnę stwierdzić, że w mojej ocenie dorobek publikacyjny dr inż. Wioletty Rut jest merytorycznie niezwykle wartościowy, a jego oddźwięk w literaturze światowej jest bardzo znaczący.

Dr inż. Wioletta Rut jest wraz z prof. Marcinem Dągiem współautorką międzynarodowego zgłoszenia patentowego, a opracowane przez Nią sekwencje peptydowych substratów fluorogenicznych i inhibitora do badania proteazy SARS-CoV-2 M^{PRO} zostaną skomercjalizowane w wyniku umowy podpisanej pomiędzy Politechniką Wrocławską a japońską firmą Peptide Institute, Inc.

Współpraca Kandydatki z partnerami z otoczenia gospodarczego ograniczyła się dotychczas do wykonania w składzie trójosobowego zespołu badań na zlecenie znanej amerykańskiej firmy Genetech z San Francisco (2018-2020).

Habilitantka recenzowała dotychczas 24 manuskrypty publikacji do czasopism naukowych, w tym 6 do jednego z najlepszych czasopism chemicznych, *Angewandte Chemie*. Kandydatka wykazała aktywność w zakresie przedstawiania wyników swoich badań na konferencjach naukowych. Wygłosiła 3 wykłady na zaproszenie i 9 komunikatów ustnych, była współautorką 8 prezentacji plakatowych.

Dr inż. Wioletta Rut uczestniczyła lub uczestniczy w realizacji 9 projektów badawczych, w tym 6 finansowanych ze źródeł zewnętrznych (NCN i FNP). W projektach w ramach programów PRELUDIUM, SONATA i OPUS pełniła lub pełni rolę kierownika (także w 3 projektach wewnętrznych PWr). Sukcesy w pozyskiwaniu grantów zewnętrznych stanowią dodatkowe potwierdzenie znacznej już rozpoznawalności oraz docenienia wcześniejszych osiągnięć naukowych p. Rut przez recenzentów wniosków grantowych.

Pani Rut uzyskała z tytułu swoich osiągnięć naukowych 17 nagród i wyróżnień, w tym prestiżowe stypendia START FNP, Ministra EiT dla wybitnych młodych naukowców i programu L'Oréal Polska Dla Kobiet i Nauki oraz nagrodę im. prof. Binieckiego, a na macierzystej uczelni m.in. 4 nagrody Rektora PWr. Na osobne podkreślenie zasługują Srebrny Krzyż Zasługi i Super Diament Wrocławia przyznane p. Rut za zasługi na rzecz zwalczania pandemii SARS-CoV-2.

Osiągnięcie stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego dr inż. Wioletty Rut zatytułowane „Obrazowanie aktywności proteaz wirusowych za pomocą selektywnych narzędzi chemicznych” zostało przedstawione w postaci monotematycznego cyklu 6 publikacji. W publikacjach tych omówione zostały wyniki badań Habilitantki i współpracujących z Nią naukowców nad właściwościami wirusowych proteaz NS2B-NS3, proteaz PL^{pro} i M^{pro} wirusa SARS-CoV-2 oraz proteaz deubikwitynujących, w których wykorzystano m.in. fluorogeniczne substraty i inhibitory zawierające niebiałkowe aminokwasy, zaplanowane i otrzymane przez Habilitantkę. Artykuły składające się na to osiągnięcie ukazały się w czasopismach o znaczącym lub bardzo znaczącym stopniu oddziaływania (IF = 4,307-16,174). Prace te były dotychczas cytowane 433 razy, co biorąc pod uwagę, że tylko jedna z nich pochodzi z roku 2017, a 5 pozostałych z lat 2020-2023, wskazuje na bardzo duże zainteresowanie w środowisku specjalistów. Dotyczy to szczególnie 3 publikacji, które uzyskały status *Highly Cited Paper* w bazie WoS, będąc cytowanymi odpowiednio 276, 118 i 33 razy. Już tylko te liczby świadczą moim zdaniem o tym, że przedstawione osiągnięcie spełnia główny warunek ustawy, czyli, że „stanowi znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny”, w tym przypadku nauk chemicznych.

Do najistotniejszych efektów uzyskanych w wyniku realizacji badań, których wyniki opisano w publikacjach składających się na osiągnięcie stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego zaliczyć według mnie należy:

- otrzymanie pierwszego, wysoce aktywnego markera chemicznego dla proteazy NS2B-NS3 wirusa Zika;
- określenie profilu specyficzności substratowej proteazy NS2B-NS3 z wirusa Denga, zaprojektowanie selektywnych sekwencji peptydowych dla tej proteazy oraz proteazy NS2B-NS3 wirusa Zachodniego Nilu;
- opracowanie koncepcji syntezy nowych narzędzi chemicznych i ich zastosowania do wizualizacji aktywności dwóch enzymów deubikwitynujących, proteazy wirusowej MERS-CoV PL^{pro} oraz ludzkiej proteazy UCH-L3, w tym substratów opartych na ubikwitynie, zawierających niebiałkowe aminokwasy;

- dokonanie we współpracy z grupą amerykańską nowatorskiej w skali światowej charakterystyki strukturalnej i funkcjonalnej papaino-podobnej proteazy PL^{PRO} wirusa SARS-CoV;
- zaprojektowanie i otrzymanie selektywnych narzędzi chemicznych umożliwiających obrazowanie aktywności proteazy PL^{PRO} wirusa SARS-CoV i SARS-CoV-2, w tym nowatorskich substratów fluorogenicznych;
- opracowanie, otrzymanie i wykazanie możliwości praktycznego zastosowania nowych narzędzi chemicznych umożliwiających obrazowanie aktywności proteazy SARS-CoV-2 M^{PRO} w próbkach pobranych od pacjentów zakażonych wirusem, w tym fluorogenicznych substratów zawierających glutaminę w pozycji P1 i potencjalnego inhibitora o sekwencji Ac-Abu-D-Tyr-Leu-Gln-VS.

Nie ulega wątpliwości, że badaniach, w wyniku których powstało osiągnięcie stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego, p. Rut była naukowcem wiodącym, organizatorem i projektodawcą, ale także głównym wykonawcą. Wiodąca rola Habilitantki jest wyraźnie zarysowana w Jej autoreferacie, jak również w pełni potwierdzona przez oświadczenia współautorów. Fakt ten stanowi niewątpliwie dodatkowo silną stronę tego osiągnięcia jako podstawy postępowania habilitacyjnego. W mojej ocenie, wartość naukowa tego osiągnięcia jest obiektywnie bardzo wysoka.

Ustawowy warunek sformułowany w art. 219 ust. 1, p. 2 ustawy, określający jako jedną z przesłanek umożliwiających nadanie stopnia doktora habilitowanego; *“posiadanie w dorobku osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny”* (podkreślenie własne), implikuje konieczność wskazania przynajmniej dwóch takich osiągnięć, co zostało potwierdzone w interpretacji RDN: <https://www.rdn.gov.pl/dobre-praktyki-poradnik-postepowania-dotyczace-nadawania-stopnia-doktora-habilitowanego.html>, na str. 12 opracowania *Poradnik habilitacja*. Pani Wioletta Rut w przedstawionych materiałach określiła jedno swoje osiągnięcie w postaci monotematycznego cyklu publikacji, nie wskazując jednoznacznie drugiego osiągnięcia. Uważam, że w tej sytuacji, możliwe jest uznanie za drugie osiągnięcie wyników badań opisanych w publikacjach składających się na pozostały dorobek Habilitantki, czyli w 24 artykułach, w tym pracach D1-D9 opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora oraz S1-S15 opublikowanych po uzyskaniu tego stopnia. Przedmiotem badań, których wyniki opisano w tych publikacjach było obrazowanie aktywności różnych enzymów proteolitycznych, w tym proteaz wirusowych (publikacje S1, S2 i S4-S6), kaspaz i katepsyn – prace (S8-S10, S15), proteazy FSAP (S11), proteaz drobnoustrojów chorobotwórczych (S7 i S12) lub proteasomu (S3 i S14). Zgodnie z deklaracją Habilitantki zawartą w Autoreferacie, Jej wkład w powstanie publikacji S11 i S14 był dominujący, natomiast w pozostałych publikacjach – zróżnicowany, lecz jednoznacznie określony. W mojej opinii, tak zdefiniowane osiągnięcie także stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauk chemicznych, a więc może zostać uznane za podstawę do spełnienia warunku ustawowego.

Działalność dydaktyczna i w zakresie popularyzacji nauki nie podlegają bezpośredniej ocenie w przypadku postępowania habilitacyjnego. Tym niemniej, ponieważ informacje o aktywności p. Rut w obu tych zakresach działania znajdują się w Autoreferacie, warto je odnotować.

Działalność dydaktyczna dr inż. Rut dotyczy jedynie okresu od 01.10.2021, czyli od momentu rozpoczęcia zatrudnienia na etacie badawczo-dydaktycznym. W ciągu tych dwóch lat Habilitantka prowadziła ćwiczenia i zajęcia laboratoryjne z chemii organicznej, chemii produktów naturalnych, metod analitycznych w biotechnologii i spektroskopii fluorescencyjnej i bioobrazowania (w j. angielskim) oraz seminarium z chemii biologicznej. Można to uznać za standardowe dla adiunkta badawczo-dydaktycznego zaangażowanie w prowadzenie zajęć dydaktycznych. Ponadstandardowy charakter ma udział p. Rut w komisjach egzaminów dyplomowych na I i II stopniu studiów. Pełniła Ona także rolę promotora pomocniczego w jednym zakończonym przewodzie doktorskim, rolę promotora w 2 pracach magisterskich oraz opiekuna merytorycznego 4 magistrantów i 2 inżynierów. Działalność p. Rut w zakresie popularyzacji nauki była znacząca w okresie pandemii COVID-19, co znalazło odzwierciedlenie w przyznaniu Jej nagrody Prezydenta Miasta Wrocławia oraz odznaczenia państwowego (Srebrny Krzyż Zasługi).

Z uwagi na fakt, że niniejsza opinia może zawierać jedynie ocenę dorobku habilitanta/habilitantki, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięć stanowiących podstawę wniosku o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego, w nawiązaniu do ustawowego warunku sformułowanego w art. 219, ust.1, pkt.3, potwierdzam, że w przedłożonych do oceny materiałach znajduje się informacja, że Kandydatka odbyła staż w jednostce naukowej innej niż miejsce Jej zatrudnienia.

Nie mam żadnych wątpliwości, że opisane w Autoreferacie osiągnięcia naukowe opisane w cyklu sześciu monotematycznych publikacji oraz osiągnięcia opisane w pozostałych publikacjach współautorstwa p. Rut, spełniają ustawową przesłankę określoną w art. 219 ust. 1, p. 2 ustawy, czyli stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki chemicznej. W efekcie, moja ocena osiągnięć naukowych Habilitantki jest jednoznacznie pozytywna. Co więcej, z pełną odpowiedzialnością mogę stwierdzić, że dorobek p. Rut na tle dokonań naukowych kilkunastu kandydatów do uzyskania stopnia doktora habilitowanego, których miałem dotychczas okazję oceniać, wyróżnia się szczególnie wysokim poziomem naukowym oraz mocą oddziaływania w zasięgu ogólnoswiatowym, znajdującą wyraz w szczególnie dużej liczbie niezależnych cytowań prac Kandydatki.

Reasumując, uważam, że dr inż. Wioletta Rut spełnia z dużą nawiązką ustawowe warunki stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego. Tak więc, z pełnym przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Jej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego. Ponadto stwierdzam, że osiągnięcia naukowe będące podstawą wniosku o uzyskanie stopnia mają charakter zdecydowanie wyróżniający, zarówno w skali bezwzględnej, jak i w odniesieniu do osiągnięć innych osób, w stosunku do których pełniłem wcześniej rolę recenzenta.

