UNIWERSYTET WARSZAWSKI
WYDZIAŁ BIOLOGII
ul. ILJI MIECZNIKOWA 1, 02-096 WARSZAWA
TEL: (+22) 55-41-104, FAX: (+22) 55-41-106

e-mail: jbielecki@biol.uw.edu.pl

Prof. dr hab. Jacek Bielecki
Zakład Mikrobiologii Stosowanej
Instytut Mikrobiologii UW

RECENZJA
osiągnięcia naukowego pt. „Charakterystyka funkcjonalna i strukturalna zewnątrzkomórkowego systemu proteolitycznego gronkowca złocistego" oraz dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego w toku przewodu habilitacyjnego dr. Grzegorza Dubina.

Niniejsza recenzja powstała na podstawie dokumentacji otrzymanej od Pana Dziekana Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego, Pana prof. dr hab. Zbigniewa Madeji. Przesłane dokumenty zawierały wszelkie niezbędne informacje pozwalające na dokonanie oceny osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Kandydata.

1. Informacje podstawowe o kandydacie

Pan dr Grzegorz Dubin od początku kariery naukowej związany jest z Wydziałem Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Pracę magisterską dotyczącą charakterystyki retinoblastomy wykonał pod kierunkiem Pana Prof. Jana Potempy, który też został promotorem jego rozprawy doktorskiej. Dysertacja Kandydata była już związana z nowym obszarem tematycznym, a modelem badawczym została bakteria gramdodatnia - *Staphylococcus aureus*. Obiektem badań stały się gronkowcowe proteinazy i ich inhibitory. Tak też został sformułowany temat jego pracy doktorskiej. Biorąc pod uwagę chorobotwórcze właściwości gronkowca wydaje się, w czym zgadzam się w pełni z opinią Kandydata, że jedyną długoterminową perspektywą skutecznej walki z zakażeniami *S. aureus* jest przede wszystkim szczegółowe poznanie fizjologii tego organizmu, co na pewno przyczyni się do opracowania nowych strategii antybakteryjnych. Badania przedstawione jako osiągnięcie naukowe habilitanta wpisują się więc w dynamiczny nurt prac zmierzających do lepszego poznania szerokiego wachlarza czynników wirulencji gronkowca złocistego. Badania te nabierają szczególnego znaczenia, jeśli weźmie się pod uwagę to, iż obecnie w erze uznawanej jako zmierzchowej dla antybiotyków, prace mające na celu opracowanie

nowych leków przeciwbakteryjnych są niewystarczające, aby poradzić sobie z pojawianiem się kolejnych mechanizmów oporności drobnoustrojów na antybiotyki. Niewątpliwie poszukiwania nowych skutecznych klas środków przeciwbakteryjnych, a także opracowywanie nowych, niekonwencjonalnych strategii walki ze zjawiskiem powszechnej oporności bakterii na antybiotyki stanowi priorytet w dziedzinie zdrowia publicznego. Z tego powodu charakterystyka czynników wirulencji gronkowca złocistego i mechanizmów patogenezy tej bakterii zapewne stanowi jeden z wiodących tematów realizowanych w Zakładzie Mikrobiologii WBBiB UJ. Podczas swej kariery naukowej Kandydat zajmował się także mechanizmami i czynnikami wirulencji innych bakterii, a także współpracował z licznymi ośrodkami badawczymi w zakresie krystalografii i charakterystyki strukturalnej analizowanych układów. W wyniku realizacji powyższych badań powstało co najmniej 13 prac oryginalnych. Obecnie dr Dubin prowadzi badania w nowym zakresie tematycznym obejmującym charakterystykę proteinaz o nieznanym mechanizmie katalizy, a także badania nad rolą kalikrein w przekazie sygnału w obrębie nabłonka, charakterystyką kieszeni wiążących substrat w kinazach istotnych w procesie nowotworowym oraz białek adaptorowych zaangażowanych w przekaz sygnału w komórkach eukariotycznych. Podsumowując, należy podkreślić, że wynikiem działalności naukowej dr. Dubina jest świetny dorobek naukowy (36 prac), z czego najwięcej prac dotyczy analizy molekularnej czynników wirulencji bakterii.

2. Charakterystyka dorobku naukowego

Całkowity dorobek naukowy dr. Grzegorza Dubina obejmuje 43 publikacje o łącznej wartości IF =150,8. Do osiągnięcia naukowego Kandydat wybrał 7 publikacji z listy JCR o łącznej wartości IF =26,095. Pod względem parametrycznym liczba cytowań prac Kandydata wynosi 661, a indeks Hirscha 15. Analiza wskaźnika cytacji wskazuje, iż coraz częściej prace kandydata cieszą się popularnością w srodowisku biochemicznym i mikrobiologicznym. Liczba cytowań zgodnie z przedstawioną analizą z Web of Science z roku na rok systematycznie wzrasta. Zapewne przyczynia się do tego fakt, iż prace Kandydata ukazują się w dobrych, renomowanych czasopismach naukowych. Aplikacyjny charakter pracy badawczej Kandydata znalazł miejsce w uzyskaniu 6 patentów i kolejnych 5 zgłoszeń patentowych. Godny podkreślenia jest fakt, iż wynalazek Kandydata „CleanCut - Proteaza o wysokiej specyficzności substratowej do zastosowania przy usuwaniu metek fuzyjnych" jako produkt opracowany na podstawie prac habilitanta, zastrzeżony w zgłoszeniu patentowym (WO/2008/153429) oraz przyznanych patentach (PL214451; PL214123 oraz PL213955) i

wprowadzony na rynek przy udziale BioCentrum sp. z o.o. na podstawie odpowiednich umów z Uniwersytetem Jagiellońskim jest obecnie oferowany na rynku międzynarodowym przez firmy: Sigma-Aldrich (pod nazwą CleanCut) oraz ThermoScientific (pod nazwą WELQut).

Do dorobku naukowego Kandydata należy zaliczyć jeszcze monografię na temat oczyszczania i oznaczania aktywności toksyn gronkowcowych, 19 doniesień zjazdowych na konferencjach tematycznych oraz aktywny udział w 27 konferencjach naukowych. Do osiągnięć naukowych Kandydata należy także dodać udział bądź kierownictwo w 12 projektach badawczych finansowanych przez NCN, NCBiR lub MNiSW oraz udział w kolejnych projektach infrastrukturalnych. W podsumowaniu należy podkreślić, iż działalność naukowa Kandydata jest imponująca i ma wielki wpływ na rozwój naukowy dyscypliny naukowej jaką zajmuje się Pan dr Dubin. Nic więc dziwnego, iż za działalność naukową Kandydat zdobył liczne nagrody zarówno krajowe jak i zagraniczne, a także stypendia naukowe, takie jak stypendium naukowe dla wybitnego młodego naukowca (MNiSW) czy stypendium naukowe z funduszu im. St. Estreichera albo Archimedes Pize (Komisja do Spraw Nauki UE). Przedstawiony dorobek naukowy jest znacznie wyższy od średniej krajowej przedstawianych przewodów habilitacyjnych. Należy też podkreślić, że wyniki badań naukowych prowadzonych przez Kandydata w większości są opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej, a wiele prac ukazało się w czasopismach bardzo wysoko cenionych w środowisku biochemików i mikrobiologów na całym świecie.

3. Ocena głównego osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego.

W skład osiągnięcia naukowego wchodzi siedem prac oryginalnych. W sześciu z tych prac Pan dr Dubin jest pierwszym albo ostatnim autorem i we wszystkich autorem korespondencyjnym. Prace te tematycznie tworzą jedną całość i jako osiągnięcie naukowe zostały przedstawione pod tytułem „Charakterystyka funkcjonalna i strukturalna zewnątrzkomórkowego systemu proteolitycznego gronkowca złocistego". Przedstawione osiągnięcie naukowe powstało w wyniku realizacji prowadzonych zadań badawczych na przestrzeni lat: 2008 – 2014. Wszystkie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego zostały wydane w renomowanych czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej. Należą do nich: *J. Mol. Biol., Biochem. J., Biochimie, FEMS Immunol. Med. Microbiol., Plos One, Prot. Sci.* oraz *J. Biol. Chem.* Wspólna wartość IF dla osiągnięcia naukowego wyniosła 26,113. Szczegółowa analiza prac stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego pozwala na stwierdzenie, że zawierają one ciekawe wyniki pracy eksperymentalnej Kandydata

zarówno w zakresie badań podstawowych jak i o znaczeniu aplikacyjnym. Charakterystyka funkcjonalna jak i strukturalna zewnątrzkomórkowego systemu proteolitycznego gronkowca złocistego jest wspólnym celem prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego. Jak zaznacza Kandydat, z czym w pełni się zgadzam, przedstawione osiągnięcie naukowe nie stanowi bezpośredniej próby wyjaśnienia roli poszczególnych proteinaz w wirulencji gronkowca. W pierwszej części prac autor skupia się na ogólnej charakterystyce zewnątrzkomórkowego systemu proteolitycznego gronkowca złocistego poprzez analizę rozpowszechnienia genów kodujących poszczególne proteinazy w populacji gronkowców oraz pośrednią analizę ekspresji tych genów podczas zakażenia. Prace te mają na celu uzyskanie ogólnego obrazu potencjału poszczególnych proteinaz do pełnienia przypisywanej im roli czynników wirulencji, co przyczynia się do zrozumienia ogólnych mechanizmów działania enzymów proteolitycznych, a w szczególności jako czynników patogenezy tej groźnej bakterii. Nie chciałbym w tym miejscu opisywać szczegółowych wyników prac tworzących osiągnięcie naukowe, ale z całą pewnością należy podkreślić, iż prace badawcze przedstawione jako osiągnięcie habilitanta pozwoliły na opis i przybliżenie podstawowych właściwości gronkowcowego systemu proteolitycznego. Bardzo istotnym z punktu widzenia znajomości molekularnych mechanizmów patogenezy było opisanie molekularnych podstaw determinujących specyficzność wybranych enzymów oraz charakterystyka nietypowego mechanizmu aktywacji i determinacji specyficzności w przypadku proteinaz. Jak wspomniałem wcześniej wyniki opisywanych prac znalazły także zastosowanie praktyczne w postaci alternatywnego enzymu do odcinania metek fuzyjnych z białek rekombinowanych. Jestem przekonany, że podjęte przez Kandydata badania będą kontynuowane w szerszej współpracy międzynarodowej, czego efektem będą zapewne kolejne wyniki przyczyniające się do pełnego wyjaśnienia roli gronkowcowego systemu proteolitycznego w procesie patogenezy tej bakterii. W 6 z przedstawionych jako osiągnięcie naukowe pracach wkład Habilitanta jest dominujący. Udział jego w pracy polegał na opracowaniu koncepcji i projektowaniu prac eksperymentalnych, a także na organizacji sieci współwykonawców oraz pozyskiwaniu środków finansowych na badania. Większość publikacji powstała w wyniku realizacji własnych projektów badawczych, w których dr Dubin miał rolę kierowniczą. Oceniony udział procentowy szacowany przez Kandydata na 50 – 60% jest uprawniony i świadczy o dużych zdolnościach organizacyjnych Habilitabnta, a także jego wiodącej roli w powstawaniu prac oryginalnych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

4. Działalność dydaktyczna i organizacyjna.

Dr Grzegorz Dubin jako adiunkt w Zakładzie Mikrobiologii Wydziału Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ prowadzi regularne zajęcia dydaktyczne z zakresu biotechnologii i mikrobiologii, takie jak Genetyka molekularna bakterii, Mikrobiologia dla kierunków Biotechnologia i Ochrona środowiska, a także Mikrobiologia z wirusologią oraz kursy menadżerskie, także w języku angielskim. Jako aktywny dydaktyk Kandydat opracował szereg wykładów popularyzatorskich dla studentów i uczniów szkół średnich, a także był autorem licznych artykułów popularyzujących prowadzone badania. Jego artykuły można znaleźć w licznych wydawnictwach takich jak biotechnologia.pl, Dziennik Polski czy Forum akademickie. W swej karierze był też opiekunem 12 prac magisterskich i 6 licencjackich, a w kilku był opiekunem pomocniczym. Uczestniczył też jako promotor pomocniczy w 6 przewodach doktorskich oraz był opiekunem 4 doktorantów w ramach projektów badawczych. Praca dydaktyczna nie przeszkodziła Kandydatowi w nawiązywaniu kontaktów międzynarodowych odbyciu wielu wartościowych staży naukowych w renomowanych ośrodkach naukowych, takich jak Max-Planck Institute, University of Georgia czy Illinois Institute of Technology. Dr Dubin był także wielokrotnie recenzentem zagranicznych projektów badawczych, a także recenzentem publikacji naukowych dla renomowanych czasopism, takich jak Gene, BBA, MCB czy Critical Reviews in Microbiology. Do dużych osiągnięć organizacyjnych Kandydata należy zaliczyć jego udział w organizacji Laboratorium Krystalizacji Białek działającego w ramach Zakładu Mikrobiologii na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w latach 2007-2013 oraz stworzenie koncepcji oraz organizacja Pracowni Krystalografii Rentgenowskiej w ramach Małopolskiego Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego. Jest on także współzałożycielem firmy biotechnologicznej BioCentrum sp. z. o.o., a także współzałożycielem i Prezesem Zarządu firmy biotechnologicznej Preparatis sp. z o.o.

W podsumowaniu należy uznać, iż działalność dydaktyczna i organizacyjna Kandydata jest imponująca i biorąc pod uwagę jego intensywną współpracę naukową z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi, a także zaangażowanie w dydaktykę podstawową prowadzoną przez Zakład nie można mieć wątpliwości, że działalność dydaktyczna i organizacyjna Kandydata spełnia w pełni wymagania stawiane pracownikom Uczelni w tym zakresie.

5. Konkluzja

W podsumowaniu pragnę zaznaczyć, że dr Grzegorz Dubin jest pracownikiem naukowym o wielkiej wiedzy, posiadającym doświadczenia z zakresu badań podstawowych i aplikacyjnych, wykazującym dużą znajomość problematyki w zakresie biochemii i mikrobiologii, a szczególnie molekularnych mechanizmów patogenezy gronkowca złocistego. Wyniki oryginalnych prac badawczych świadczą o dojrzałości naukowej Habilitanta, a także przyczyniają się do rozwoju uprawianych przez niego dyscyplin naukowych. Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe oraz całokształt osiągnięć naukowo-badawczych, dydaktycznych popularyzatorskich i współpracy naukowej dr. Grzegorz Dubina upoważnia mnie do stwierdzenia, że Kandydat w pełni spełnia kryteria określone w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach i i tytule naukowym oraz stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595 z późn. zm.), co stanowi podstawę do nadania dr. Grzegorzowi Dubinowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk w obszarze nauk przyrodniczych, w dziedzinie nauk biologicznych, w dyscyplinie biochemia.

Warszawa, 21. 06. 2016.

Prof. dr hab. Jacek Bielecki