



**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

18.02.2016 r.

RECENZJA

osiągnięcia naukowego pt. „Biochemiczne, genetyczne i molekularne aspekty wirulencji bakterii z rodzaju Staphylococcus” oraz dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego w toku przewodu habilitacyjnego dr. Benedykta Władyki

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 Benedykt Władyka studiował na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Jagiellońskiego na kierunku biotechnologia (specjalność biologia molekularna). Po obronie pracy magisterskiej w zakresie biologii molekularnej Kandydat jako doktorant Wydziału zrealizował program badawczy w Zakładzie Biochemii Analitycznej pod kierunkiem Pana prof. dr. hab. Adama Dubina, zakończony uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk biologicznych (specjalność biochemia). Po doktoracie Pan dr Władyka został zatrudniony na Wydziale jako samodzielny biolog, a potem adiunkt. Niewątpliwie duży wpływ na jego rozwój naukowy miało objęcie funkcji kierownika Pracowni Produkcji Białek Rekombinowanych w Ośrodku Biologii Strukturalnej oraz współpraca z Zespołem Badawczym z Zakładu Mikrobiologii UJ pod kierunkiem prof. J. Międzobrodzkiego.

Charakterystyka biochemiczna i strukturalna istotnych białek gronkowcowych, a w tym proteaz gronkowcowych weszła w program badawczy Kandydata. Badania wstępne wykazały możliwość molekularnej koewolucji stafopain i ich specyficznych inhibitorów, stafostatyn. Okazało się, że szczepy *S. aureus* posiadają geny stafopainy A i B oraz ich odpowiednich inhibitorów. Operony kodujące homologi stafopain zidentyfikowano również u innych gatunków gronkowców (m. in. *S. epidermidis*, *S. warneri*). W wyniku tych badań powstała koncepcja koewolucji na skutek ochronnego działania stafostatyny na toksyczne działanie

zbyt wcześnie zaktywowanych cząsteczek stafopainy na komórki *S. aureus*. Powyższe wyniki badań uważam za jedne z najważniejszych w karierze naukowej Kandydata. Szczegółowa charakterystyka stafopainy, wyznaczanie specyficzności substratowej, a także opracowanie syntetycznych inhibitorów oraz aktywacja zymogenu poprzez rearanżację sieci wiązań wodorowych enzymu to kolejne zadania badawcze. Bakterie z rodzaju *Staphylococcus* stały się obiektem badań także pod względem oceny molekularnych mechanizmów działania wybranych czynników patogenezы. Badania naukowe Kandydata charakteryzuje wysoka wartość poznawcza oraz duży potencjał aplikacyjny, albowiem badania skoncentrowano na szczepach patogennych. Wyniki opisanych powyżej badań były prezentowane przez Kandydata na licznych zjazdach naukowych krajowych i międzynarodowych, były także publikowane w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej.

2. Charakterystyka dorobku naukowego

Dorobek naukowy dr. Benedykta Władyki jest imponujący i obejmuje łącznie autorstwo i współautorstwo 34 prac. Wszystkie prace przedstawione do oceny opublikowano w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports. Z 34 oryginalnych prac twórczych 5 wydzielono jako osiągnięcie naukowe w ramach rozprawy habilitacyjnej. Łączna wartość IF wszystkich publikacji wynosi ponad 108, (267 cytowań), co daje w sumie 1010 punktów MNiSW. Wysoki jest też indeks Hirscha Habilitanta. Jego wartość 10 świadczy o cytowaniu i uznaniu wyników uzyskanych przez Kandydata na forum międzynarodowego środowiska naukowego. Pozostałe prace to 59 komunikatów prezentowanych na międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych. Kandydat był też autorem 4 rozdziałów w angielskojęzycznych podręcznikach naukowych oraz autorem 6 recenzji oraz artykułów dla czasopism naukowych. Przedstawiony dorobek naukowy mieści się wyżej niż standardowa średnia krajowa przedstawianych obecnie przewodów habilitacyjnych. Habilitant aktywnie prezentował swoje osiągnięcia naukowe na 7 konferencjach o zasięgu międzynarodowym w postaci doniesień ustnych. Habilitant czynnie współpracuje z kilkoma ośrodkami naukowymi zarówno w kraju jak i za granicą. Jego stopień umiędzynarodowienia można uznać za zadawalający. Prace oryginalne jak i przeglądowe Kandydata są opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej, a kilka z nich ukazało się w czasopismach wysoko cenionych w środowisku biochemików i mikrobiologów na całym świecie. Wybrane publikacje tworzące osiągnięcie naukowe (pięć prac w zestawie o łącznej wartości IF= 21,94 na najwyższym światowym poziomie) może świadczyć o wysokiej wartości naukowej osiągnięcia naukowego, a układ i tematyka przedstawionych prac

oryginalnych spełniają warunki stawiane obecnie w postępowaniu habilitacyjnym. Równie dobry pod względem wartości naukowej jest cały zestaw prac wchodzących w skład dorobku naukowego Habilitanta. Są to najczęściej prace oryginalne z ostatnich lat związane z charakterystyką czynników i mechanizmami patogenezы uwarunkowanej przez szczepy gronkowca. Seria jego prac z ostatnich lat na temat regulacji genetycznej mechanizmów patogenezы została opublikowana w renomowanych czasopismach naukowych. Opinia ta jest tym bardziej oczywista, jeśli weźmie się pod uwagę fakt, iż w pracach przedstawionych jako dzieło naukowe udział Kandydata wynosi od 30 do 70% i jest on w nich twórcą koncepcji badań, głównym wykonawcą eksperymentów lub szefem Zespołu. W podsumowaniu dorobku naukowego należy podkreślić, iż Pan dr Władyka w pracach o znaczeniu międzynarodowym wyjaśnił istotne aspekty patogenezы gronkowcowej. Należy podkreślić, iż wyniki uzyskane przez Kandydata mają zarówno duże znaczenie poznawcze jak i aplikacyjne i na stałe wpisały się do wiedzy o molekularnych mechanizmach patogenezы bakteryjnej.

3. Ocena głównego osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego.

Osiągnięcie naukowe Kandydata powstało w wyniku realizacji prowadzonych zadań badawczych na przestrzeni lat: 2008 – 2015. Osiągnięcie naukowe stanowi jednotematyczny cykl 5 publikacji pod zbiorczym tytułem: „Biochemiczne, genetyczne i molekularne aspekty wirulencji bakterii z rodzaj *Staphylococcus*”. Wszystkie publikacje wchodzące w skład zostały wydane w renomowanych czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej. Należą do nich kolejno: *Acta Bioch. Polon.*, *Biochimie*, *Microbes and Infection*, *Nature Commun. Appl. Microb. Biotech.* Publikacja wyników w tych renomowanych czasopismach świadczy o ich dużym znaczeniu dla nauki światowej. Szczegółowa analiza prac stanowiących osiągnięcie naukowe, a zarazem podstawę rozprawy pozwala na stwierdzenie, że prace te zawierają bardzo ciekawe i efektowne wyniki prac o dużym znaczeniu poznawczym związanych przede wszystkim z udziałem proteaz gronkowcowych w skomplikowanym mechanizmie patogenezы bakteryjnej. Jasno postawiony cel prowadzi do wyjaśnienia procesów patogenezы szczepów gronkowca, a wklonowanie genu oraz biochemiczną charakterystykę metaloproteazy z bakterii gatunku *S. pseudintermedius*, biochemiczną analizę inhibicji proteazy cysteinowej i wpływ na wirulencję szczepów *S. ureus*, charakterystykę genetyczną i biochemiczną szczepów *S. aureus* w korelacji z ich genotypem, charakterystykę układu toksyna-antytoksyna, PemIKSa i jego wpływ na regulację ekspresji genów wpływających na

wirulencję *gronkowca*, a także biochemiczną charakterystykę oraz klonowanie genu kodującego bakteriocynę ze szczepu wirulentnego gronkowca.

Najbardziej cenne, a zarazem spektakularne są wyniki dotyczące wyjaśnienia mechanizmu regulacyjnego toksyna-antytoksyna. W pracy tej wykryto i scharakteryzowano system toksyna-antytoksyna (PemIK) kodowany na plazmidzie pCH91 charakterystycznym dla szczepów *S. aureus* pochodzących od drobiu. Pełna analiza funkcjonalna i bioinformatyczna pozwoliła uzyskać wyniki i opublikować w *Nature Communications*. Jest oczywiste, że tylko wyniki o najwyższej randze odkrycia naukowego mogą być publikowane w tym czasopiśmie.

W podsumowaniu osiągnięcia naukowego można uznać, iż Habilitant udowodnił jednoznacznie wpływ badanych czynników patogenezы na wirulencję patogennych szczepów gronkowca. Prace badawcze stanowiące materiał do publikacji częściowo zrealizowane zostały w ramach 4 projektów badawczych MNiSW oraz NCN kierowanych przez Kandydata oraz 10 innych, w których Habilitant był głównym wykonawcą. Habilitant za działalność naukową wielokrotnie uzyskiwał stypendia na wyjazdy naukowe, a także stypendium dla najlepszego doktoranta UJ.

4. Działalność dydaktyczna i organizacyjna.

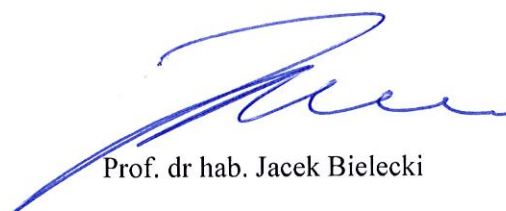
Dr Benedykt Władysław jest obecnie adiunktem na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz pełni funkcję Kierownika Pracowni Produkcji Białek Rekombinowanych. Na Wydziale prowadzi zajęcia dydaktyczne w ramach ćwiczeń laboratoryjnych i wykładów z Mikrobiologii Przemysłowej ze studentami kierunku Biotechnologia. Prowadzi także kurs z biochemii dla różnych kierunków studiów na Wydziale, koordynuje też i prowadzi kurs Białka rekombinowane dla studentów kierunku biochemia, specjalności (biochemii, biofizyki, biologii środowiskowej, mikrobiologii). Habilitant bezpośrednio lub jako opiekun pomocniczy był opiekunem 15 prac dyplomowych licencjackich i magisterskich. W swojej karierze nauczyciela akademickiego był także promotorem pomocniczym w dwóch zakończonych przewodach doktorskich. Można także odnotować udział Habilitanta w pracach organizacyjnych. Bierze udział w procedurze rekrutacyjnej na Wydziale, przygotowuje liczne wnioski dla potrzeb Wydziału dotyczące użycia GMO, a także pełni kilka innych funkcji dla Wydziału o charakterze technicznym. Habilitant jest obecnie członkiem Polskiego Towarzystwa Mikrobiologów i Polskiego Towarzystwa Biochemicznego. Należy także do ASM oraz IPS w Stanach Zjednoczonych. W Europie jest także członkiem Europejskiego Towarzystwa Mikrobiologii Klicznej i Chorób

Zakaźnych. Habilitant ma aktywny udział w życiu Wydziału, przygotowując liczne projekty aparaturowe i biorąc udział w przetargach. Godne podkreślenia jest to, iż stał się jednym z autorów projektu i kierownikiem laboratorium Produkcji Białek Rekombinowanych. W podsumowaniu należy uznać, iż działalność dydaktyczna i organizacyjna Kandydata jest typowa dla adiunkta zatrudnionego w Uczelni i spełnia wszelkie wymagania stawiane pracownikom Szkoły Wyższej w tym zakresie.

5. Konkluzja

W podsumowaniu pragnę zaznaczyć, że dr Benedykt Władysław jest pracownikiem naukowym o dużej wiedzy, posiadającym doświadczenia z zakresu badań podstawowych i aplikacyjnych, wykazującym dużą znajomość problematyki w zakresie mikrobiologii lekarskiej, a także biotechnologii medycznej. Wyniki oryginalnych prac badawczych świadczą o dojrzałości naukowej Habilitanta, a także przyczyniają się do rozwoju tych dyscyplin naukowych. Przedstawiony do oceny całokształt osiągnięć naukowo-badawczych, dydaktycznych popularyzatorskich i współpracy naukowej dr Benedykta Władysława upoważnia mnie do stwierdzenia, że osiągnięcia Kandydata spełniają w pełni 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.) i stanowią podstawę do nadania dr. Benedyktowi Władysław stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Warszawa, 18. 02. 2016 r.



Prof. dr hab. Jacek Bielecki