



12 2019  
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu  
Dyscypliny Nauki Medyczne  
Katedra Przewodnictwa  
dr hab. Marzena Podhorska-Okolów

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DISCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	10-12-2019
L. dz. RN-BM/	181/2019

ZAKŁAD BIOCHEMII ANALITYCZNEJ  
WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII  
UNIwersytet Jagielloński  
W KRAKOWIE

Prof. dr hab. Andrzej Kozik

Kraków, 9 grudnia 2019 r.

**Ocena osiągnięcia naukowego  
pt. „Enolaza: nowe oblicze znanego białka”  
oraz dorobku naukowego i działalności dydaktyczno-organizacyjnej  
dr inż. Jadwigi Pietkiewicz  
w związku z postępowaniem o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego  
w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna**

**Przebieg kariery zawodowej habilitantki**

Dr inż. Jadwiga Pietkiewicz uzyskała tytuł zawodowy magistra inżyniera w zakresie technologii związków powierzchniowo-czynnych na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej w 1976 r., a stopień doktora nauk przyrodniczych na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu w 1988 r., na podstawie rozprawy doktorskiej „Enolaza z mięśni karpia (*Cyprinus carpio*)”, przygotowanej pod promotorstwem doc. dr hab. Mariana Wolnego.

Od roku 1976 do chwili obecnej zatrudniona była w tej samej jednostce – Katedrze i Zakładzie Biochemii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu: w latach 1976-1982 jako pracownik naukowo-techniczny, w latach 1982-1987 na stanowisku asystenta naukowo-dydaktycznego, w latach 1988-20017 na stanowisku adiunkta a od roku 2008 do chwili obecnej na stanowisku starszego wykładowcy.

Odbyła jeden długoterminowy (siedmiomiesięczny) staż podoktorski w Instytucie Biologii Molekularnej Uniwersytetu im. Łomonosowa w Moskwie w okresie 4.11.1990-30.05.1991 oraz dwa staże krótkoterminowe (miesięczne) w Instytucie Biologii Doświadczalnej Armeńskiej Akademii Nauk w listopadzie 1985 roku oraz w Szpitalu Uniwersyteckim w Odense (Dania) w maju 2005 roku.

**Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego**

Zgodnie z art. 16. ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (tekst jedn. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) „do postępowania habilitacyjnego może zostać dopuszczona osoba, która posiada stopień doktora oraz osiągnięcia naukowe lub artystyczne, uzyskane po otrzymaniu stopnia doktora, stanowiące znaczny wkład autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej lub artystycznej oraz wykazuje się istotną aktywnością naukową lub artystyczną”. Zapis ten nie precyzuje, czy punktem odniesienia dla oceny osiągnięcia naukowego, wskazanego przez kandydata jako podstawa postępowania habilitacyjnego, ma być *stan aktualny* wiedzy w określonym temacie czy chodzić może o wkład w *rozwój* określonej tematyki *w przeciągu dłuższego okresu czasu*, a więc po trosze w aspekcie historycznym. Wydaje się, że drugiego

podejścia nie można z góry odrzucić, mimo że biochemia, w której mieści się tematyka prac kandydatki, jest jednym z najburzliwiej rozwijających się na przełomie ostatnich stuleci działów nauk o życiu. Ta wstępna uwaga jest potrzebna, gdyż osiągnięcie naukowe zgłoszone przez dr inż. Jadwigę Pietkiewicz jako podstawa postępowania habilitacyjnego, opatrzone tytułem „Enolaza: nowe [podkreślenie autora recenzji] oblicze znanego białka”, obejmuje dziesięć prac, opublikowanych w latach 1991-2018, a więc w okresie 27 lat. Zwykle, kandydaci do stopnia doktora habilitowanego w tym dziale wiedzy przedstawiają jako osiągnięcie zestaw prac mniej rozproszonych w czasie i nie sięgających wstecz tak głęboko.

Osiągnięcie naukowe kandydatki spełnia wymóg art. 16 ust. 2 pkt. 1) cytowanej ustawy, tzn. stanowi „cykl publikacji powiązanych tematycznie”. Spójność tematyczną tego zestawu prac zapewnia enolaza - wspólny przedmiot badawczy ośmiu publikacji doświadczalnych i przedmiot rozważań jednego artykułu przeglądowego (na całkowitą liczbę dziesięciu prac wchodzących w skład osiągnięcia). Jeszcze jeden artykuł przeglądowy, poświęcony glikacji białek ma tematykę szerszą, ale jego włączenie do osiągnięcia habilitacyjnego usprawiedliwione jest własnymi badaniami kandydatki nad zachodzeniem tego procesu w enolazie pod wpływem metylogliksalu i innych odczynników chemicznych o podobnej aktywności.

Zestaw ośmiu prac doświadczalnych wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego wykazuje zarazem różnorodność pod względem źródła pochodzenia badanego enzymu oraz prowadzenia prac badawczych w trzech zasadniczo różnych kierunkach. Niestety, stwierdzić jednak muszę, że prace te są też zróżnicowane pod względem wartości merytorycznej i doniosłości.

Wspomniane trzy nurty badawcze obejmowały:

- 1) charakterystykę podstawowej biokatalitycznej funkcji enolazy u człowieka, kilku innych kręgowców oraz patogennej bakterii (*Klebsiella pneumoniae*) a także badania wpływu modyfikacji potranslacyjnych (takich jak glikacja), na aktywność katalityczną enzymu,
- 2) badania enolazy eksponowanej na powierzchni komórek,
- 3) badania strukturalne determinant antygenowych enolazy.

Pierwszy nurt reprezentowany jest przez pięć prac, drugi – dwie, a trzeci – tylko jedną. Tak więc osiągnięcie habilitacyjne dr inż. Jadwigi Pietkiewicz to głównie charakterystyka enzymologiczna enolazy. Po tytule osiągnięcia („Enolaza: nowe oblicze znanego białka”) spodziewałem się znacznie więcej, zwłaszcza w nurcie drugim, gdyż enolaza jest w ostatnich latach niezwykle intensywnie badana jako sztandarowy reprezentant grupy białek, określanych jako „moonlighting proteins” – nieoczekiwane pojawiających się w oparciu o słabo rozpoznane mechanizmy niekonwencjonalnego transportu w "niewłaściwych" kompartmentach wewnątrzkomórkowych bądź na powierzchni komórek i uzyskujących tam dodatkowe funkcje, różne od funkcji podstawowej (najczęściej katalitycznej). Jedna z takich funkcji – wiązanie plazminogenu na powierzchni komórek, m.in. patogenów bakteryjnych, została przez habilitantkę opisana w artykule przeglądowym z 2007 r., mocno już nieaktualnym, gdyż od tego czasu wiele się na tym polu wydarzyło. Kandydatka ma wprawdzie w swym dorobku publikację doświadczalną dowodzącą wiązania plazminogenu przez ścianę komórkową bakterii *Pseudomonas aeruginosa*, ale domyślam się, że ta praca nie mogła być wliczona do osiągnięcia habilitacyjnego, gdyż zawierała wyniki wykorzystane w rozprawie doktorskiej, przygotowanej przez pana Ireneusza Ceremugę pod opieką dr inż. Jadwigi Pietkiewicz.

Kandydatka określiła swój szczegółowy udział w pracach wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego i oszacowała swój wkład procentowy, który wahał się w granicach 40-80%. W dokumentacji wskazała ponadto, że w pięciu pracach doświadczalnych i obu przeglądowych była autorem korespondencyjnym. W tym ostatnim względzie, mam poważny problem z pracą 4.1 (Adv. Clin. Exp. Med. 2009), w której kandydatka podaje się za autora korespondującego a charakteryzując swój udział w powstaniu publikacji deklaruje m.in. „opracowanie odpowiedzi na uwagi recenzentów i prowadzenie korespondencji z edytorem”. Ale w wydrukowanym artykule habilitantka jest wprawdzie pierwszym współautorem, ale jako autor korespondencyjny wymieniona jest pani Iwona Bednarz-Misa. **Wnoszę o złożenie przez habilitantkę wyjaśnień w sprawie tej rozbieżności.** Pani dr Iwona Bednarz-Misa to doktorantka, która pod opieką habilitantki przygotowała swoją rozprawę doktorską poświęconą enolazie z *Klebsiella pneumoniae* w 2007 r. Artykuł, wliczony do osiągnięcia habilitacyjnego, jest drugim z serii dwóch prac poświęconych enzymowi z tej bakterii, które ukazały się kolejno w roku 2019 w tym samym tomie czasopisma Adv. Clin. Exp. Med. W pierwszym z nich pierwszym współautorem jest dr Iwona Bednarz-Misa, aczkolwiek autorem korespondującym - dr inż. Jadwiga Pietkiewicz. Nasuwa się zatem wątpliwość co do roli drugiego z artykułów w osiągnięciu habilitacyjnym, skoro pierwotne odkrycie przypadło doktorantce. Niezależnie od tej uwagi, samą pracę uważam za bardzo interesującą charakterystykę hamowania enolazy przez fosforany i fluorki oraz synergizmu działania tych dwóch rodzajów inhibitorów.

Uważam, że dwie kolejne prace (4.2 i 4.3) z nurtu enzymologicznej charakterystyki enolazy, opublikowane w 1991 r., niepotrzebnie włączone zostały do osiągnięcia habilitacyjnego. Wyglądają raczej na kontynuację idei zawartych w rozprawie doktorskiej kandydatki (obronionej w 1988 r.), a nie na zainicjowanie przez kandydatkę już wtedy nowej ścieżki badawczej z myślą o przyszłej samodzielności naukowej. Zbyt długi czas oddziela je od kolejnego artykułu, wliczonego do osiągnięcia habilitacyjnego (2005 r.), aby nie patrzeć na nie raczej jak na materiał archiwalny. Poza tym już w czasie publikowania nie prezentowały istotnej nowości naukowej. Pierwsza dotyczyła analizy inaktywacji enolazy z mięśni karpia pod wpływem odczynnika modyfikującego reszty argininy – 2,3-butanodionu, ale istnienie argininy w centrum aktywnym enzymu (z *Saccharomyces cerevisiae*) było już znakomicie udokumentowane w literaturze. Natomiast w drugiej pracy opisano niezbyt odkrywczą obserwację, że enolaza z mięśni karpia ulega inaktywacji pod wpływem proteaz, a fakt, że najsilniej działa trypsyna zinterpretowano jako dowód zaangażowania reszt lizyny i argininy w reakcji katalizowanej przez enolazę – co z góry było wiadome.

Natomiast kolejne prace doświadczalne, wliczone przez dr inż. Jadwigę Pietkiewicz do osiągnięcia habilitacyjnego, są obszerne, interesujące i wartościowe merytorycznie. W dwóch z nich (4.4 i 4.5) opisano glikację enolazy pod wpływem aktywnych związków karbonylowych, wysnuwając atrakcyjną hipotezę, że enzym ten, produkowany przez komórkę w ilościach większych, niż jest to potrzebne dla jego podstawowej funkcji katalitycznej, pełni dodatkową funkcję ochrony innych białek przed atakiem czynników glikujących. W kolejnej pracy (4.6), dowodzącej innego rodzaju wielofunkcyjności enolazy (którą nazwałbym „moonlighting”), wykazano obecność enolazo-podobnych białek na powierzchni komórek szeregu bakterii i zarazem stwierdzono, że powierzchniowa forma enolazy jest aktywna katalitycznie. Postawiono interesującą hipotezę, że enolaza bakteryjna, posiadająca podobne epitopy antygenowe jak enolaza ludzka, po wyeksponowaniu na powierzchnię patogenu bakteryjnego może chronić go przed działaniem mechanizmów obronnych gospodarza na zasadzie mimikry molekularnej. Jeszcze jeden artykuł (4.7) o

podobnej tematyce opisuje dystrybucję enolaz w wewnątrzkomórkowych kompartmentach oraz na powierzchni komórek sznurkowych. Ostatni z artykułów doświadczalnych wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego to obszerna i bardzo interesująca strukturalna i bioinformatyczna charakterystyka antygenowych epitopów enolaz ludzkich. Szkoda, że tak dobra praca opublikowana została w czasopiśmie spoza listy Journal Citation Reports (JCR).

Do osiągnięcia habilitacyjnego wliczono ponadto dwa artykuły przeglądowe, o których związku z pracami doświadczalnymi kandydatki napomknąłem wcześniej. Opublikowane zostały w języku polskim, w czasopismach spoza listy JCR.

Spośród dziesięciu prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, siedem opublikowanych zostało w czasopismach z listy JCR o sumarycznym współczynniku impact factor (IF) równym 6,985. Według punktacji czasopism opublikowanej przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, łączna liczba punktów wszystkich prac wynosi 107. Wartości te oceniam jako skromne ale wystarczające.

Podsumowując powyższą analizę osiągnięcia naukowego habilitantki, stwierdzam, że mimo wskazanych słabości, rdzeń tego osiągnięcia, czyli sześć rzetelnych publikacji doświadczalnych, spełnia w wystarczającym stopniu wymogi art. 16. ust. 1 *ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytułach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki*, tzn. prace te wniosły znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej biochemia/biologia medyczna w zakresie, określonym przez szczegółową tematykę zaprezentowanych publikacji.

### **Ocena pozostałego dorobku naukowego i innych aspektów działalności naukowej kandydatki**

Oprócz dziesięciu publikacji, wliczonych do osiągnięcia stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego, dr inż. Jadwiga Pietkiewicz jest współautorką 25 pełnych publikacji, które ukazały się w czasopismach o sumarycznym współczynniku IF równym 41,387 (liczba punktów MNiSW: 455). Z tych prac, 18 to publikacje oryginalne (sumaryczny IF: 30,258, liczba punktów MNiSW: 363), 4 - prace oryginalne bez IF (liczba punktów MNiSW: 11) a 3 - prace przeglądowe (sumaryczny IF: 11,129, liczba punktów MNiSW: 81). Ponadto habilitantka ma w swym dorobku naukowym 11 rozdziałów w monografiach, 5 pełnotekstowych referatów w materiałach zjazdowych, 27 komunikatów na konferencjach międzynarodowych i 36 komunikatów na konferencjach krajowych. Dorobek ten uzupełniają 4 patenty krajowe, z których jeden został ponadto zarejestrowany jako patent europejski oraz na terenie Kanady.

Ograniczając uwagę do 16 prac oryginalnych, opublikowanych przez kandydatkę po dacie uzyskania stopnia doktora, pogrupować je można pod względem tematyki badań, prowadzonych nad:

- enolazą w komórkach bakteryjnych i nowotworowych,
- modyfikacją białek – glikacją i nieenzymatyczną fosforylacją,
- właściwościami syntetycznych produktów glikacji,
- biokompatybilnością nanocząstek jako transporterów substancji terapeutycznych.

Sumaryczny IF czasopism, w których habilitantka opublikowała wszystkie swoje prace wynosi 48,372; prace te były cytowane przez innych autorów około 350 razy a indeks Hirscha wynosi 11.

W mojej ocenie całkowity dorobek naukowy dr inż. Jadwigi Pietkiewicz jest znaczny, porównywalny ze średnimi wartościami u osób rozpoczynających starania o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie biologia medyczna lub dyscyplinach pokrewnych.

Habilitantka była kierownikiem jednego projektu MNiSW w latach 2007-2010 i czterech projektów wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (1993-1995, 1995-1998, 1995-1998 i 2007-2009) oraz wykonawcą dwóch projektów finansowanych przez Unię Europejską, jednego projektu MNiSW i trzech projektów wewnętrznych UM we Wrocławiu.

Dr inż. Jadwiga Pietkiewicz brała udział w organizacji dziesięciu krajowych i międzynarodowych konferencji naukowych: cztery razy w roli przewodniczącej komitetu organizacyjnego, w trzech w roli sekretarza komitetu organizacyjnego, w trzech jako członek komitetu organizacyjnego a w czterech jako organizator sesji. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego od 1983 roku. Za swoją działalność naukową wyróżniona została w 2009 roku nagrodą Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu.

Podsumowując tę część recenzji, mogę zatem stwierdzić, że kandydatka „wykazuje się istotną aktywnością naukową”, jak żąda art. 16. ust. 1 *ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki*, a ocena pod kątem spełniania szczegółowych kryteriów wymienionych w *rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego* (Dz. U. z 2011, Nr 196, poz. 1165) wypada zdecydowanie pozytywnie.

### **Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej i organizacyjnej kandydatki**

Jako nauczyciel akademicki od roku 1982, dr inż. Jadwiga Pietkiewicz prowadzi działalność dydaktyczno-wychowawczą, która obejmowała bądź obejmuje:

- prowadzenie ćwiczeń, seminariów i zajęć fakultatywnych z biochemii, diagnostyki laboratoryjnej oraz toksykologii dla studentów Wydziału Lekarskiego UM we Wrocławiu i Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego,
- opracowanie programu zajęć z diagnostyki laboratoryjnej, wykładów fakultatywnych oraz programu zajęć z biochemii toksykologicznej,
- współautorstwo dziesięciu skryptów,
- opiekę nad studenckimi praktykami z zakresu biochemii,
- merytoryczną opiekę nad czterema magistrantami Wydziału Biotechnologii Politechniki Wrocławskiej,
- merytoryczną opiekę nad czterema doktorantami Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu i jednym doktorantem Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu.

Przykładem działalności popularyzatorskiej habilitantki jest opracowanie historii wrocławskiej szkoły enzymologicznej na witrynę internetową Katedry i Zakładu Biochemii Lekarskiej UM we Wrocławiu a przykładem działalności organizacyjnej – udział w organizacji szeregu konferencji naukowych, wymienionych w poprzedniej części recenzji.

### **Wniosek końcowy**

Mimo kilku zastrzeżeń, pozytywnie oceniam osiągnięcie habilitacyjne dr inż. Jadwigi Pietkiewicz zatytułowane „Enolaza-nowe oblicze znanego białka”, stanowiące jednotematyczny cykl ośmiu publikacji doświadczalnych i dwóch artykułów

przeładowych, uznając w ostatecznym rozrachunku, że wniosło ono znaczący wkład w rozwój dyscypliny biologii medycznej w zakresie określonym przez tematykę publikacji wchodzących w skład tego osiągnięcia. Jestem ponadto przekonany, że całkowity dorobek naukowy habilitantki oraz inne aspekty jej działalności naukowej świadczą o jej istotnej aktywności naukowej.

Stwierdzam zatem, że zarówno osiągnięcie naukowe jak i całkowity dorobek naukowy dr inż. Jadwigi Pietkiewicz spełniają wymogi art. 16 ust. 1 *ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki* (tekst jedn. Dz. U. z 2017 r. poz. 1789) konieczne do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego oraz odpowiadają szczegółowym kryteriom zawartych w *rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego* (Dz. U. z 2011, Nr 196, poz. 1165).

W związku z tym popieram wniosek dr inż. Jadwigi Pietkiewicz o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna.

Andrzej Horik