

Prof. dr hab. Wojciech Rypniewski
Instytut Chemii Bioorganicznej PAN
Centrum Badań Biokrytalograficznych
Zespół Struktury i Funkcji Biomolekuł
e-mail: wojtekr@ibch.poznan.pl
tel: (48) 61-8528503
fax: (48) 61-8520532

Poznań, 8 marca 2016 r.

**Ocena osiągnięcia habilitacyjnego oraz całokształtu dorobku naukowego,
dydaktycznego i organizacyjnego dr inż. Anny Bujacz**

Sylwetka naukowa habilitantki. Dr inż. Anna Bujacz jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej. W 1984 roku uzyskała tam tytuł zawodowy magistra inżyniera chemika. W latach 1986-1994 pracowała jako nauczyciel fizyki i chemii w szkołach podstawowych i liceum w Łodzi. Karierę badawczą rozpoczęła w czasie pobytu w USA w laboratorium kierowanym przez dr Alexa Włodawera w National Cancer Institute. Po powrocie do kraju podjęła studia doktoranckie pod kierunkiem prof. Józefa Kula i w 2004 roku obroniła na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej rozprawę doktorską pt. „Projektowanie, synteza i modyfikacja inhibitorów proteazy HIV-1 pochodnych izosteru hydroksyetylenowego”. Od tego czasu pracuje na tymże wydziale, początkowo jako pracownik naukowo-badawczy, a od 2007 roku jako adiunkt.

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego. Dorobek habilitantki przedstawiony jest w obszernym autoreferacie. Przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe składa się z dziesięciu publikacji, które ukazały się w latach 2009-2015. Wszystkie z nich to prace w dobrych międzynarodowych czasopismach notowanych w *Journal Citation Reports* (JCR). W siedmiu z nich habilitantka jest autorem wiodącym lub korespondencyjnym. Prace opisują badania krytalograficzne białek, które łączy to, że są wykorzystywane w biotechnologii lub testach medycznych. Pierwsza z wymienionych prac opisuje część kompleksowego badania, w jakim habilitantka brała udział, polegającego na projektowaniu ligandów dla monoklonalnych immunoglobulin typu IgG wykorzystywanych w terapii antynowotworowej. Ligandy te miały służyć jako aktywne komponenty wypełnienia kolumn chromatograficznych stosowanych do oczyszczania ww. przeciwciał. Badanie to wymagało wielu krystalizacji i analiz krytalograficznych, których wyniki wykorzystywane były do projektowania kolejnych

ligandów. Praca ta była ambitnym wyzwaniem i pozwoliła habilitantce zdobyć potrzebne doświadczenie na drodze do samodzielnej kariery w biokrytalografii. Drugim projektem było badanie struktury dehydrogenazy mleczanowej w kompleksach z substratem i inhibitorem. Enzym ten jest na końcu szlaku glikolitycznego i jest wykorzystywany jako marker w diagnostyce klinicznej. Analiza przeprowadzona przez habilitantkę pomogła w wyjaśnieniu reakcji katalitycznej dehydrogenazy mleczanowej. Z kolei struktura β -fruktofuranazy z prebiotycznej bakterii *Bifidobacterium longum* była wyzwaniem metodologicznym. Mimo niskiego powinowactwa wobec rafinozy, którą nasączał krysztal, enzym nawet w formie krystalicznej zhydrolizował ten substrat. Oto kolejny przykład, że białka w kryształach zachowują swe natywne właściwości. Pozwoliło to na pełniejsze scharakteryzowanie tego enzymu. Trzy z przedstawionych publikacji opisują badania albuminy surowiczej, białka wiążącego i transportującego różne niewielkie cząsteczki w krwiobiegu kręgowców. Albumina wykorzystywana jest jako wzorzec w kilku ważnych metodach laboratoryjnych oraz w testach farmakologicznych. Wcześniej znana była tylko struktura tego białka z człowieka. Habilitantka zbadała strukturę albuminy z wołu, konia i królika, a następnie przeprowadziła szereg badań wiązania tych białek z ligandami: lekami przeciwzapalnymi, antybiotykami, witaminami, hormonami i metabolitami. Część tych prac została opublikowana w ww. publikacjach, poskutkowało też ponad dwudziestoma strukturami zdeponowanymi w banku danych PDB. Awidyna w kompleksie z syntetyczną pochodną jej naturalnego ligandu, biotyny, czyli witaminy H, jest tematem kolejnej z prac osiągnięcia habilitacyjnego. Awidyna wykorzystywana jest w technikach znakowania, takich jak Western blot czy immunoprecypitacja białek. Natomiast badane pochodne biotyny zawierające metale są cytotoksyczne i potencjalnie do wykorzystania w terapii nowotworowej. Wiążą się one z awidyną słabiej niż biotyna, więc mogą być stosunkowo łatwiej uwalniane. Możliwe jest wykorzystanie takich kompleksów w biotechnologii i medycynie. Habilitantka w swojej publikacji wyjaśniła szczegóły oddziaływania białka z rutenowym ligandem. Zwykle jest tak, że badając strukturę białka krystalograf wyjaśnia jego znaną funkcję i właściwości. W przypadku S-metylo-5'-tioadenozyno-fosforylasy habilitantka na podstawie struktury określiła nieznaną wcześniej funkcję białka. Z kolei w strukturze krystalicznej aminotransferazy z *Psychrobacter* różne cząsteczki białka w części asymetrycznej kryształu przedstawiają enzym na trzech różnych etapach reakcji enzymatycznej, co daje możliwość zrekonstruowania przestrzennego przebiegu reakcji. Oba ww. enzymy pochodzą z organizmów zimnolubnych i charakteryzują się stosunkowo wysoką wydajnością w niskich temperaturach. Psychrofilne homologii enzymów wykorzystywanych w przemyśle mają duży

potencjał aplikacyjny, gdyż stosowanie ich pozwala obniżyć temperaturę fermentacji a zatem koszty produkcji. Analizując struktury habilitantka szukała odpowiedzi na pytanie, co pozwala zimnolubnym enzymom funkcjonować sprawnie w niskich temperaturach. Ostatnim projektem osiągnięcia habilitacyjnego jest badanie struktury aglutyniny, czyli lektyny ze ślimaka *Helix aspersa* stosowanej w diagnostyce medycznej, która wiąże i powoduje aglutynację białek zaopatrzonych w łańcuch polisacharydowy zakończony N-acetylo-galaktozaminą. Zbadanie struktury tego białka pozwoliło na wstępne określenie jego sekwencji aminokwasowej, która wcześniej była nieznaną. Znajomość struktury pozwala na zrozumienie właściwości tego białka powszechnie stosowanego w diagnostyce medycznej.

Podsumowując stwierdzam, że przedłożone do oceny osiągnięcie naukowe jest obszernie, obejmuje badania strukturalne różnorodnych białek, które łączy oprócz podejścia metodologicznego to, że są to cząsteczki wykorzystywane w biotechnologii lub medycynie. Osiągnięte wyniki wnoszą znaczący wkład w rozwój tych dziedzin i w pełni upoważniają habilitantkę do wystąpienia o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena dorobku naukowego.

Całościowy dorobek naukowy habilitantki jest obszerny i różnorodny. Obejmuje 35 prac opublikowanych w czasopismach z listy *Journal Citation Reports* (JCR). Były one cytowane, wg *Web of Science*, 368 razy, w tym 335 bez autocytowań. Warto zauważyć, że częstość cytowań tych prac szybko rośnie: w roku 2012 prace habilitantki były cytowane 46 razy, a w 2015 już 90 razy. Jej najczęściej cytowana praca opublikowana była zaledwie 3 i 1/2 roku temu, dotyczy struktur krystalograficznych albumin osoczowych ze ssaków. Cytowań tej publikacji bardzo szybko przybywa. Z zeszłym roku było ich 38, a łącznie jest już 96. Indeks Hirscha dla dorobku habilitantki wynosi 10. Ponadto habilitantka jest autorem lub współautorem kilkudziesięciu struktur białkowych zdeponowanych w bazie danych PDB i kilkunastu struktur małowczątkowych w bazie CCDC. To są bardzo dobre statystyki dla kandydata do habilitacji.

Oprócz prac przedstawionych jako dzieło habilitacyjne habilitantka prowadziła z sukcesem badania nad innymi cząsteczkami: nad kompleksami białka PR10 z cytokininami, nad strukturą białka CSBP, kompleksu papainy z inhibitorem chagasyną, kilku białek z jedwabnika morwowego, licznych struktur małych syntetycznych cząsteczek oraz opublikowała pracę metodologiczną o krioprotekcyjnych właściwościach soli kwasów karboksylowych. Z 25 przedłożonych prac niewchodzących do dzieła habilitacyjnego prawie wszystkie (oprócz jednej) ukazały się w czasopismach z listy JCR. Ponadto habilitantka jest

współautorem dwóch rozdziałów w książkach. Była współautorką ponad pięćdziesięciu komunikatów na konferencjach krajowych i zagranicznych, współpracuje z naukowcami w USA, Europie zachodniej i Tunezji. Jej dorobek był wyróżniany aż sześciokrotnie nagrodą rektora za osiągnięcia naukowe. Habilitantka była kierownikiem dwóch projektów badawczych własnych NCN i wykonawcą w czterech innych projektach badawczych. Podsumowując jej dorobek naukowy stwierdzam, że habilitantka z nawiązką przekracza wymagania stawiane habilitantom – zarówno w mojej ocenie merytorycznej, jak „sientometrycznej”.

Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego.

Habilitantka prowadziła ćwiczenia i laboratoria dla studentów I i II stopnia na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej, dla kierunków Biotechnologia i Biotechnologia Środowiska oraz Technologii Żywności i Żywienia Człowieka. Opiekowała się wieloma pracami dyplomowymi: inżynierskimi (10), magisterskimi (13) i kilkoma doktorskimi. Opiekowała się praktykantami w ramach programu Erasmus. Organizowała i prowadziła kursy, sympozja naukowe, warsztaty, pracownie dla młodych naukowców i nauczycieli. Recenzuje artykuły w czasopismach naukowych, m.in. w *Acta Crystallographica D*. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Krystalograficznego i międzynarodowej Unii Krystalograficznej. Można więc powiedzieć, że habilitantka wykazuje różnorodną aktywność na bardzo dobrym poziomie, na obecnym etapie kariery naukowej.

Podsumowując chcę stwierdzić, że dr Anna Bujacz jest bardzo dobrą kandydatką do habilitacji. Jej wniosek uważam za w pełni uzasadniony zarówno pod względem wniesionego wkładu w rozwój uprawianej przez niego dyscypliny naukowej jak i istotnej aktywności naukowej. Przedstawiony dorobek niewątpliwie spełnia wszelkie wymagania stawiane przez ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym z dnia 14 marca 2003 roku, z późniejszymi zmianami. Jest to dorobek dobrze udokumentowany często cytowanymi publikacjami w renomowanych czasopismach naukowych. Zatem z pełnym przekonaniem popieram wniosek dr inż. Anny Bujacz o nadanie jej stopnia doktora habilitowanego.

Wojciech Rymaszki