

dr hab. Michał R. Szymański, prof. UG
Zakład Biologii Strukturalnej
Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii
UG i GUMed

Gdańsk, 15.01.2021

**Ocena osiągnięcia naukowego, osiągnięć naukowo-badawczych,
dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej
w postępowaniu habilitacyjnym dr Małgorzaty Dudkiewicz**

Do oceny przedstawiono następujące materiały: autoreferat w języku polskim i angielskim zawierający informacje o posiadanych stopniach naukowych i zatrudnieniu w jednostkach naukowych, wykaz publikacji stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego wraz z ich omówieniem, kopię dyplomu doktorskiego, kopie prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego oraz kopie oświadczeń współautorów. Pod względem formalnym chciałbym zaznaczyć, że Rada Doskonałości Naukowej, jasno określa strukturę dokumentów, które powinny być przygotowane. We wniosku przewodnim dr Małgorzata Dudkiewicz obiecuje cztery załączniki: 1. Wniosek przewodni, 2. Dane wnioskodawcy, 3. Autoreferat, 4. Wykaz osiągnięć naukowych. W dostarczonych dokumentach brak załącznika 4. Dopiero po lekturze Autoreferatu można wywnioskować, że Wykaz osiągnięć naukowych został dołączony jako część Autoreferatu. Połączenie Autoreferatu z Wykazem osiągnięć naukowych nie jest problemem pod warunkiem, że recenzent nie zostaje wprowadzony w błąd czytając wniosek przewodni. Z obowiązku recenzenta należy też wspomnieć, że Autorce nie udało się uniknąć błędów językowych i edytorskich.

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie naukowe będące podstawą postępowania habilitacyjnego pod wspólnym tytułem „Zastosowanie metod bioinformatycznych z uwzględnieniem modelowania struktur i kompleksów białkowych w analizie

niescharakteryzowanych sekwencji o potencjalnym znaczeniu dla biologii medycznej” składa się z sześciu prac eksperymentalnych opublikowanych w większości w branżowych czasopismach. W czterech pracach Habilitantka jest pierwszym autorem. Prace ukazały się w latach 2009 - 2019 i były cytowane około 75 (Scopus). Biorąc pod uwagę ilość prac oraz fakt, że są one cytowane, całość należy uznać za osiągnięcie naukowe, natomiast staranna analiza pokazuje, że są to w większości prace dość jednostronne i odtwórcze. Właściwie oprócz pracy opublikowanej w PNAS, gdzie Habilitantka jest czwartym autorem, wszystkie prace mają podobny (jeśli nie identyczny) układ figur i bazują na tym samym podejściu badawczym.

1. Dudkiewicz M, Malanowski P, Czerwiński J, Pawłowski K. An Approach to Predicting Hematopoietic Stem Cell Transplantation Outcome Using HLA-Mismatch Information Mapped on Protein Structure Data. Biol Blood Marrow Transplant. 2009 Sep;15(9):1014-25.

W tej pracy Habilitantka porusza bardzo ciekawy i ważny temat związany ze zgodnością genetyczną dawcy i biorcy w przeszczepach komórek hematopoetycznych. Celem pracy było modelowanie i ocena interakcji pomiędzy białkami kodowanymi przez różne allele HLA u biorcy, a receptorami limfocytów T i Natural Killer cells dawcy w celu przewidzenia możliwości wystąpienia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (*GvHD: Graft versus Host Disease*) oraz efektów gospodarz przeciwko przeszczepowi (*host versus- graft*) i przeszczep przeciwko leukemii (*graft-versus-leukemia*). Bazując na metodach bioinformatycznych i dostępnych strukturach przestrzennych kompleksów oraz modelach strukturalnych i dokowaniu, obliczono energię oddziaływań dla kompleksów T-cell Receptor dawcy – pHLA biorcy. Analizy te wykazały, że konformacja prezentowanego peptydu, jak również liczba i lokalizacja substytucji aminokwasowych między allelami HLA ma duży wpływ na energię stabilizacji kompleksów. Są to wyniki, których raczej należało się spodziewać. W podsumowaniu, dr Dudkiewicz stwierdza, że obliczenia różnic w energii wiązania kompleksów mogą pomóc przewidzieć powstanie reakcji immunologicznej i w ogólnym ujęciu ich wyniki wydają się być skorelowane z dłuższym czasem przeżycia biorcy po przeszczepieniu. Mimo, że wyniki analiz są interesujące, uważam, że wnoszą stosunkowo niewiele nowych informacji do bardzo ciekawego tematu co jest odzwierciedlone w stosunkowo niskiej liczbie cytowań (pięć cytowań dla pracy opublikowanej w 2009).

Cztery kolejne prace:

2. Dudkiewicz M, Szczepińska T, Grynberg M, Pawłowski K. A Novel Protein Kinase-Like Domain in a Selenoprotein, Widespread in the Tree of Life. PLoS One. 2012;7(2):e32138.

3. **Dudkiewicz M, Lenart A, Pawłowski K. A Novel Predicted Calcium- Regulated Kinase Family Implicated in Neurological Disorders. PLoS One. 2013 Jun28;8(6):e66427.**
4. **Kodavali PK, Dudkiewicz M, Piłkuła S, Pawłowski K. Bioinformatics Analysis of Bacterial Annexins – Putative Ancestral Relatives of Eukaryotic Annexins. PLoS One. 2014 Jan 16;9(1):e85428.**
5. **Dudkiewicz M, Pawłowski K. A novel conserved family of Macro-like domains putative new players in ADP-ribosylation signaling. PeerJ. 2019 May 1;7:e6863.**

mimo, że tematycznie różne, jeśli chodzi o podejście badawcze, jak również układ figur wyglądają niemalże identycznie. W każdej z nich przy użyciu dostępnych baz danych i szeroko dostępnych metod bioinformatycznych dr Dudkiewicz i współpracownicy skupiają się na analizach sekwencji białek, poszukiwaniu odległych homologii, analizie drzew filogenetycznych, przewidywaniu struktury trzeciorzędowej, modelowaniu struktury trójwymiarowej oraz analizie ważnych reszt aminokwasów. Wyżej wymienione prace mają raczej charakter opisowy, odtwórczy i mimo, że dostarczają potencjalnie interesujących wyników są wyłącznie poparte analizami *in silico*. Brak jakichkolwiek podejść eksperymentalnych, pozwalających zweryfikować wyniki opisanych analiz jest niewątpliwie powodem, dla którego prace poruszające tak ciekawe naukowo zagadnienia są opublikowane w branżowych czasopismach.

Na szczególną uwagę zasługuje praca w PNAS gdzie Habilitantka jest czwartym autorem:

6. **Lopez ML, Lo M, Kung JE, Dudkiewicz M, Jang GM, Von Dollen J, Johnson JR, Krogan NJ, Pawłowski K, Jura N. PEAK3/C19orf35 pseudokinase, a new NFK3 kinase family member, inhibits CrkII through dimerization. Proc Natl Acad Sci U S A. 2019 Jul 30;116(31):15495-15504.**

Praca dotyczy nowo zidentyfikowanego, kinazopodobnego białka C19orf35 (PEAK3), oddziałującego z białkiem adaptorowym CrkII, które wpływa na kontrolę ruchliwości komórek. Dimeryzacja białka PEAK3 jest niezbędna do wiązania PEAK3 z CrkII i hamuje działanie CrkII, podczas gdy inne białka z rodziny NFK3 (PEAK1 i Pragmi) indukują jego funkcję. W związku z tym, że białka z rodziny Crk odgrywają kluczową rolę w procesach inwazji i migracji komórek nowotworowych, farmakologiczna regulacja dimeryzacji białka PEAK3 może mieć obiecujący potencjał terapeutyczny. Z cyklu prac przedstawionych jako osiągnięcie naukowe praca w PNAS jest jedyną, w której analizie *in silico* przeprowadzone przez Habilitantkę doczekały się doświadczalnej walidacji. Efekt międzynarodowej współpracy oraz podjęcie próby eksperymentalnej weryfikacji analiz bioinformatycznych jest widoczny nie

tylko w jakości pracy, ale i w renomie czasopisma, w którym się ukazała. Lektura publikacji pozwala sądzić, że wkład dr Dudkiewicz w jej powstanie był znaczący i polegał na przeprowadzeniu bioinformatycznych analiz sekwencji, zidentyfikowaniu homologii, analizach filogenetycznych, modelowaniu struktury trójwymiarowej oraz mapowaniu reszt aminokwasów. Charakterystyczna dla PNAS sekcja „Author contributions” potwierdza znaczący wykład dr Dudkiewicz jako osoby, która wykonywała eksperymenty (performed research;) i analizowała dane (analyzed data). W związku z powyższym, lektura oświadczenia współautorów, gdzie dr Dudkiewicz wpisuje, że jej wkład w powstanie tej pracy to również jej napisanie budzi poważne wątpliwości. W opinii recenzenta taka sytuacja nie powinna mieć miejsca i powinna zostać wyjaśniona.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

Dr Małgorzata Dudkiewicz ukończyła studia magisterskie w 2000 roku na Wydziale Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wrocławskiego uzyskując tytuł magistra ochrony środowiska na podstawie pracy wykonanej w Zakładzie Genetyki Instytutu Mikrobiologii pod opieką Prof. dr hab. Stanisława Cebra. Tytuł pracy magisterskiej: „Komputerowa symulacja ewolucji sekwencji kodujących”. Na podstawie pracy zatytułowanej „Modelowanie presji mutacyjnej i selekcyjnej w genomie prokariotycznym”, zrealizowanej pod kierunkiem tego samego promotora uzyskała stopień doktora nauk biologicznych w 2004 roku. Dalszy przebieg kariery dr Dudkiewicz jest niezwykle interesujący: w latach 2004 - grudzień 2005 pracowała jako koordynator transplantacyjny w Dolnośląskim Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku we Wrocławiu, a od grudnia 2005 do 2008 jako adiunkt w Katedrze Biometrii Wydziału Rolnictwa i Biologii SGGW w Warszawie. Od 2008 – 2019 pracowała jako adiunkt w Katedrze Doświadczalnictwa i Bioinformatyki, Wydział Rolnictwa i Biologii SGGW w Warszawie a od 1 października 2019 r. do chwili obecnej jako adiunkt w Katedrze Biochemii i Mikrobiologii, Instytut Biologii SGGW w Warszawie. W tym miejscu należy zaznaczyć, że w 15-letnim okresie zatrudnienia na pozycji adiunkta na SGGW Dr Dudkiewicz pracowała jednocześnie jako konsultant w Centrum Organizacyjno-Koordinacyjnym ds. Transplantacji POLTRANSPLANT (2006 – 2014), a później jako kierownik zespołu Centralnego Rejestru Potencjalnych Niepokrewnionych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej POLTRANSPLANT (2014 – do chwili obecnej). Z jednej strony należy pochwalić zdolności organizowania czasu pracy i chęć podjęcia wyzwania w pracy w tak ważnej z medycznego punktu widzenia dziedzinie. Z drugiej zaś strony, można pokusić się o

stwierdzenie, że ukierunkowanie większej ilości energii w pracę badawczą na SGGW mogłoby przyczynić się do powstania większej ilości tak interesujących prac jak ta w PNAS.

Poza pracami będącymi podstawą osiągnięcia habilitacyjnego dr Dudkiewicz jest współautorką 13 prac (9 prac w czasopismach posiadających współczynnik oddziaływania i 4 w czasopismach bez współczynnika oddziaływania) opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora. Po uzyskaniu stopnia doktora Pani Dudkiewicz współtworzyła 24 prace (22 prac z współczynnikiem oddziaływania oraz 2 bez współczynnika oddziaływania). Z wyjątkiem bardzo interesującej pracy w PNAS z 2016 gdzie Habilitantka jest szóstą z trzynastu autorów pozostałe prace opublikowane są w czasopismach branżowych ze stosunkowo niskim współczynnikiem oddziaływania. Dr Dudkiewicz jest również współautorką pięciu rozdziałów w monografii.

Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, rozdział 3 art. 291.1 precyzuje: *„Stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która: wykazuje się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.”* Mimo, że Dr Dudkiewicz w Autoreferacie poświęca osobny rozdział na *„Aktywność naukowa realizowana w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej oraz staże naukowe”* z załączonych dokumentów nie wynika, aby przebywała na jakimkolwiek stażu zagranicznym.

Dr Dudkiewicz brała aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych i była autorką bądź współautorką (lista autorów nie jest podana) 17 prezentacji posterowych. Na podstawie przedstawionych do oceny dokumentów można stwierdzić, że ostatnia prezentacja posterowa związana z tematem habilitacji miała miejsce w 2013. Od tamtego czasu prezentacje dr Dudkiewicz są związane z tematyką koordynacji i organizacji transplantacji. W swojej dotychczasowej karierze dr Dudkiewicz wygłosiła również siedem prezentacji ustnych. Tutaj również należy podkreślić, że tylko dwie z tych prezentacji (2008 i 2012) dotyczą tematu związanego z habilitacją. Jak można wnioskować po tytułach pięć prezentacji porusza problemy koordynacji i organizacji transplantacji. Recenzent odnosi wrażenie, że w ostatnich latach główny kierunek rozwoju Habilitantki ma stosunkowo niewiele wspólnego z główną tematyką prac zawartych w osiągnięciu naukowym.

Aktywność naukowa to również umiejętność pozyskiwania środków na badania naukowe. W dostarczonej dokumentacji znalazłem informacje o jednym projekcie badawczym, którym kierowała Habilitantka. Dr Dudkiewicz w latach 2008-2009 była kierownikiem projektu badawczego *„Modelowanie alloreaktywności ludzkich receptorów limfocytów T - badanie*

kompleksów TCR/pMHC w kontekście zmienności antygenów HLA pod kątem zastosowania w transplantologii” realizowanego w Katedrze Doświadczalnictwa i Bioinformatyki WRiB SGGW. Dostarczona dokumentacja nie pozwala na ocenę jakiego rodzaju był to grant i z jakich źródeł był finansowany. Dr Dudkiewicz była również wykonawcą w 3 projektach badawczych kierowanych przez innych naukowców. Podsumowując, dr Dudkiewicz jest zatrudniona na pozycji adiunkta od 2005 roku, a więc w ponad 15-letnim okresie zatrudnienia na tym stanowisku legitymuje się zdobyciem i kierowaniem tylko jednego, rocznego grantu. Taki dorobek nie daje podstaw, by stwierdzić, że Habilitantka prowadzi lub będzie w stanie prowadzić niezależną działalność naukową.

Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

Dr Dudkiewicz posiada duży dorobek dydaktyczny. Opracowała program i prowadziła wykłady oraz ćwiczenia z przedmiotów: „Bioinformatyka” „Analiza genetyczna”, „Filogenetyka molekularna”, „Genomika i proteomika cyfrowa”. Ponadto Habilitantka legitymuje się dziesięcioletnim doświadczeniem w prowadzeniu zajęć z przedmiotów: „Zastosowanie komputerów”, „Informatyka”, „Podstawy informatyki”, „Planowanie eksperymentu i statystyka”, „Matematyka i statystyka matematyczna”, „Statystyka”, „Metody statystyczne w biologii dla studentów”. Dr Dudkiewicz była promotorem jednej pracy magisterskiej oraz promotorem pomocniczym w dwóch pracach doktorskich.

Dr Dudkiewicz brała również udział w komitetach organizacyjnych krajowych konferencji, warsztatów i szkoleń. Jak wyżej, wszystkie te działania związane były z szeroko zakrojonymi działaniami Habilitantki w ramach organizacji i koordynacji pobierania i przeszczepiania.

Z dostarczonych dokumentów wynika również, że dr Dudkiewicz aktywnie współpracuje z kilkoma ośrodkami naukowymi w Polsce i w USA.

Oceniam, że dorobek dydaktyczny, popularyzatorski oraz umiejętności w nawiązywaniu współpracy są niewątpliwie najmocniejsza strona wniosku dr Dudkiewicz.

Wniosek końcowy

Mimo wysoko ocenionego dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej, po przeprowadzeniu szczegółowej oceny osiągnięcia naukowego i pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych, a przede wszystkim biorąc pod uwagę wątpliwości przedstawione wyżej uważam, że wniosek dr Dudkiewicz nie spełnia kryteriów stawianych kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Wnoszę do Rady Dyscypliny

Nauk Biologicznych SGGW w Warszawie o niedopuszczenie Habilitantki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

KIEROWNIK ZAKŁADU
Biologii Strukturalnej

dr hab. Michał Roman Szymański, prof. UG

Michał R. Szymański

