

Prof. dr hab. n.med. Andrzej Cezary Składanowski  
Kierownik Zakładu Enzymologii Molekularnej  
Katedra Biotechnologii Medycznej  
Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG i GUMed

Gdańsk, 21 grudnia 2015 r.

## RECENZJA

w postępowaniu habilitacyjnym

wobec

doktora nauk biologicznych Rafała Dominika Dutkiewicza,  
adiunkta w Katedrze Biologii Molekularnej i Komórkowej na Międzyuczelnianym Wydziale  
Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

1. Pan doktor **Rafał Dutkiewicz** urodził się 12 kwietnia 1977 roku w Gdyni. Ukończył studia biotechnologiczne na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii UG i GUMed (MWB) i w roku 2001 uzyskał tytuł zawodowy magistra biotechnologii. W roku 2005, w ramach studiów doktoranckich, obronił pracę doktorską pt. „Wyspecjalizowany system mitochondrialnych białek opiekuńczych uczestniczący w syntezie centrów żelazowo-siarkowych (Fe/S)” wykonywaną pod kierunkiem prof. dr hab. Jarosława Marszałka w Katedrze Biologii Molekularnej i Komórkowej MWB i uzyskał stopień naukowy doktora nauk biologicznych w zakresie biochemia. Kontynuował pracę naukową w tym samym miejscu po zatrudnieniu na etacie asystenta, a w latach 2006-2007 odbył zagraniczny staż podoktorski w laboratorium prof. Rolanda Lilla w Institut für Cytobiologie und Zytopathologie der Philips-Universität Marburg w Niemczech. Po powrocie kontynuował pracę nauczyciela akademickiego na macierzystym Wydziale i równolegle prowadził badania naukowe. Jest aktywnym dydaktykiem prowadzącym dla studentów biotechnologii kilka specjalistycznych kursów teoretycznych i ćwiczeń praktycznych oraz zaangażowanym w działalność popularyzatorską w I-szym Akademickim Liceum Ogólnokształcącym w Gdyni. W chwili obecnej jest zatrudniony w Katedrze Biologii Molekularnej i Komórkowej MWB, od roku 2008-go na etacie adiunkta. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Biochemicznego.

2. Dorobek naukowy dr Rafała Dutkiewicza należy rozpatrywać pod kątem ilościowym i jakościowym. Pierwsza analiza wykazuje że jest on znaczący, biorąc pod uwagę współautorstwo łącznie 16 oryginalnych recenzowanych prac, wyłącznie w czasopiśmie z listy *Journal Citation Report* (JCR). Odbyło się to w ciągu 14-tu lat kariery naukowej kiedy regularnie, z pewną przerwą w latach 2007-9, Habilitant publikował 1 lub 2 prace rocznie. Daje to średnio-roczną wydajność równą 1,15 publikacji. Pośród nich najczęściej, bo siedmiokrotnie, publikował w *Journal of Biological Chemistry* należącym aktualnie do kwartyłu Q1 w grupie Biochemii z biologią molekularną, czyli do czasopism o najwyższej randze. Pozostałe należą do tej samej grupy w obrębie kwartyłu Q1, poza trzema wczesnymi publikacjami z niższych rejonów grup Mikrobiologia oraz Biotechnologia i mikrobiologia stosowana. W konsekwencji, skumulowane wartości współczynników wpływu (IF) i punktacji według klasyfikacji MNiSzW są, w stosunku do okresu publikowania, wysokie i równe odpowiednio 79,216 i 535. Należy zaznaczyć, że dane naukometryczne poszczególnych czasopism są zaczerpnięte z archiwum wartości IF dla odpowiednich lat a dane punktacji MNiSzW pochodzą z roku 2014. Prace całego dorobku były cytowane łącznie 427 razy według bazy ISI *Web of Science* a współczynnik Hirscha dla Habilitanta jako współautora tego zestawu wynosi 11. Dane wskazują na stosunkowo wysoką liczbę cytowań (27) w przeliczeniu na jedną opublikowaną pracę. Oznacza to, że Habilitant nie wydał jako współautor żadnej pracy o nikłym lub zerowym wpływie na rozwój nauki (<10 cytowań) w okresie cytowalności a więc jest osobą rozpoznawaną w istotnym temacie badawczym. Biorąc pod uwagę dwa przeciwstawne czynniki wpływające na wartość średniej ilości cytowań w przeliczeniu na jedną pracę - sumę publikacji i upływ czasu od ich wydania - oddźwięk tych prac w środowisku jest znaczny. Należy ocenić też osobisty udział Habilitanta w tym wieloautorskim zestawie prac naukowych. Formalnie, doktor Rafał Dutkiewicz jest na pierwszej pozycji w czterech a autorem korespondującym w trzech spośród 16 publikacji. Cztery publikacje, z czołową pozycją Habilitanta, z których jedna znalazła się w cyklu habilitacyjnym, należą jednocześnie do najczęściej cytowanych.

Tematycznie, dorobek naukowy Habilitanta jest bardzo silnie ukierunkowany na badanie molekularnego mechanizmu tworzenia centrów żelazowo-siarkowych w białkach mitochondrialnych. To ważny proces w wyniku którego apo-białka nabierają zdolności do zmian stopnia utlenienia i są gotowe do udziału w procesach transportu elektronów w łańcuchu oddechowym, w fotosyntezie czy w procesach naprawy DNA. Habilitant zajął się tym zagadnieniem po kilkuletnim zainteresowaniu innymi problemami jak mutacje w genomie bakteryjnym i badaniu funkcji naprawczych niektórych genów bakteryjnych (3

publikacje). Z chwilą wejścia do nowego zespołu zmienił obiekt badań na komórki drożdży *Saccharomyces cerevisiae* i poświęcił się całkowicie analizie roli mitochondrialnych kompleksów białkowych w tworzeniu centrów Fe/S. Podsumowując, zauważalną nicią przewodnią prac Habilitanta było zastosowanie analizy molekularnej układów biologicznych do zrozumienia procesów organizacji grupy białek koniugowanych z Fe<sup>2+</sup> w komórce drożdży.

3. Rozprawa habilitacyjna – **Monotematyczny cykl publikacji pt „Analiza strukturalno-funkcjonalna mitochondrialnych kompleksów białkowych zaangażowanych w biosyntezę centrów żelazowo-siarkowych (Fe/S)”** jest pokłosiem badań z lat 2006-2014 nad białkami Jac1, Isu1, Nfs1, Ssq1, Yfh1, Grx1, Mge1 i kilkoma innymi zlokalizowanych w mitochondriach, ich wzajemnymi relacjami wynikającymi z dynamiki procesu budowy ISC, ale również ich pokrewieństwem z bakteryjnymi ontologami. Celem szczegółowym był opis funkcji jakie spełniają te białka w zaopatrywaniu innych białek funkcjonalnych w kompleksy żelazowo-siarkowe (Fe/S).

Habilitant oparł własną narrację odkrycia na kolejnych publikacjach cyklu. Skupił się na znaczeniu i konsekwencjach udziału białek opiekuńczych, białek strukturalnych i białek transportujących. Zostało to opisane w autoreferacie zawierającym takie elementy jak: spis publikacji cyklu habilitacyjnego, krótki wstęp i zwarte omówienie kluczowych treści w kolejno zatytułowanych podrozdziałach:

1. *Rola mitochondrialnego systemu białek opiekuńczych Ssq1-Jac1 w procesie biosyntezy centrów żelazowo-siarkowych (Fe/S)*(publikacja nr 1),

2. *Biochemiczna charakterystyka oddziaływania białka rusztowania Isu z białkiem J, Jac1* (publikacje nr 2, 3 i 5).

oraz

3. *Analiza strukturalno-funkcjonalna kompleksów białkowych podczas mitochondrialnej biogenezy centrów Fe/S* (publikacje nr 4 i 6).

Całość autoreferatu zajmuje 8,5 strony tekstu. Napisana jest specjalistycznym językiem biologii molekularnej ale jednocześnie z nerwem i swobodą świadczącymi o szerokiej wiedzy w zakresie tematu osiągnięcia. Podział tekstu należy uznać za adekwatny do wybranego typu narracji tzn. skierowanego na omówienie problemów w niekoniecznej zgodności z porządkiem chronologicznym publikacji. Nie ma się wrażenia, że są to badania zakończone jakąś wyjątkowo istotną finalną konkluzją. Przedstawione wyniki raczej

zamykają pewien wstępny etap rozpoznania białek funkcjonalnych i ich kluczowych sekwencji odpowiedzialnych za poszczególne etapy procesu biogenezy Fe/S.

Habilitant różnicuje swój udział w ww. publikacjach w zależności od pozycji w panelu autorskim: od 60%, gdy jest pierwszym autorem (publikacja nr 1), poprzez 55% lub 51% gdy zajmuje pozycję ostatnią i zapewne nadzorującą proces publikacyjny (publikacje nr 5, 3 i 6) oraz 40% gdy zajmuje drugą pozycję (publikacje nr 2 i 4). Szczegółowe opisy wkładu Habilitanta w powstanie poszczególnych publikacji, adekwatnie uzasadniają deklarowane przez niego udziały procentowe. Współautorzy prac potwierdzili swoimi podpisami ocenę ich oraz osobistego udziału Habilitanta we wspólnych publikacjach. Podsumowując, można powiedzieć że jest to istotne osiągnięcie naukowe Habilitanta, w którym odegrał on rolę kluczową, a w poszczególnych pracach pełnił różne role – od osoby planującej eksperymenty, poprzez wykonawstwo, interpretację wyników aż po stworzenie manuskryptu i nadzór autorski nad procesem wydawniczym.

W dokumentacji znajdują się oryginalne prace wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego, odbitki pozostałych prac z dorobku, życiorys naukowy, spisy bibliograficzne i kopie deklaracji współautorów dotyczące udziałów w publikacjach wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej.

W mojej ocenie autoreferat trafnie formułuje problemy i hipotezy badawcze stojące u podstaw ośmioletnich badań z kluczowym udziałem Autora. Ogólnie, choć wystarczająco dla zrozumienia całości, przedstawione zostały metody i narzędzia badawcze. Charakterystyczne dla metody badawczej Habilitanta jest rekonstruowanie naturalnie złożonych kompleksów z elementów składowych oczyszczonych do homogenności. Takie składanie które trochę przypomina klocki Lego ale idzie o wiele dalej, bo weryfikuje czy ta złożona maszyna działa, a dodatkowo czy działa tak jak się to obserwuje *in vivo*, jest rzadkie bo wymaga długotrwałych i mozolnych doświadczeń, ale jak widać jest bardzo skuteczne.

Autor właściwie korzysta ze źródeł i wykazuje umiejętność ich zastosowania podczas nielicznych elementów dyskusji zamieszczonych w autoreferacie. Oceniam wysoko wartość merytoryczną osiągnięcia naukowego dr Rafała Dutkiewicza a jednocześnie mam parę uwag do sposobu jego przedstawienia. Uważam mianowicie, że podsumowanie cyklu prac skupionych na rozwiązywaniu jednego wąskiego zagadnienia powinno zakończyć się pracą poglądową o konkluzjach szerszych niż suma dyskusji pojedynczych prac. Jeżeli takiej pracy jeszcze nie ma, bo główny autor ma inne plany, to autoreferat powinien spełniać przynajmniej niewielką część z wymagań stawianych przed pracą poglądową. Myślę przede wszystkim o znaczeniu klinicznym powstałej wiedzy. Znane są bowiem konsekwencje nieprawidłowego

działania kompleksu syntezy centrów żelazowo-siarkowych, do których należą pewne rzadkie zespoły chorobowe, a które przejawiają się choćby przeładowaniem mitochondriów jonem żelaza. Jeśli chodzi natomiast o biologię procesu, w autoreferacie zabrakło mi nawiązania do dyskusji dotyczącej jednoznacznej kompartmentalizacji procesu w mitochondriach i choćby potencjalnego udziału elementów cytoplazmatycznych.

W podsumowaniu tego punktu: rozprawę habilitacyjną oceniam jako rzetelną naukowo próbę wyjaśnienia mechanizmu niezwykle istotnego i ewolucyjnie silnie konserwowanego procesu syntezy centrów żelazowo-siarkowych w białkach funkcjonalnych. Autor we współpracy z innymi laboratoriami, podjął się niełatwego zadania weryfikacji różnych hipotez krążących wśród biochemików i biologów ewolucyjnych na temat powstawania kluczowych grup prostetycznych białek zawierających żelazo. Sam będąc biotechnologiem i posiadając bardzo dobre przygotowanie biochemiczne mógł to zrobić i osiągnął postawiony cel stawiając nowe hipotezy dla przyszłych badań.

4. Podsumowując całą opinię, uważam że zgromadzony dorobek i bieżąca aktywność naukowa doktora Rafała Dutkiewicza świadczą, że posiadał on umiejętność stawiania pytań badawczych i jest bardzo dobrze przygotowany do samodzielnego prowadzenia kolejnych projektów naukowych. Całokształt dorobku, jak i wybrane z niego osiągnięcia habilitacyjne, odpowiadają warunkom jakie stawia się kandydatom ubiegającym się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego zgodnie z art. 16 *Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym*, i uzasadniają nadanie doktorowi Rafałowi Dutkiewiczowi stopnia doktora habilitowanego nauk biologicznych w zakresie biochemia.

Dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego o dopuszczenie doktora Rafała Dominika Dutkiewicza do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

