



prof. dr hab. Marcin Drąg
Zakład Chemii Bioorganicznej
Wydział Chemiczny
Politechnika Wroclawska

Ocena pracy habilitacyjnej oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego pana
dra Dawida Dębowskiego

z Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego

pt. „Peptydowe inhibitory proteaz – projektowanie, chemiczna synteza, ocena aktywności
oraz ich wykorzystanie do badania mechanizmu proteolizy”

Dr Dawid Dębowski ukończyła studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w 2005 roku. Następnie podjął się realizacji pracy doktorskiej pod tytułem "Peptomeryczne ligandy: ocena specyficzności w układzie inhibitor – enzym oraz antygen – przeciwciało" również na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, którą obronił w 2010 roku. Promotorem rozprawy byli prof. dr hab. Krzysztof Rolka (Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański) i dr hab. Marian Kruszyński (Centocor Research & Development Inc., Radnor, USA). Po ukończeniu doktoratu Habilitant był zatrudniony w okresie 2009-2010 na stanowisku asystenta, a od 2010 roku do chwili obecnej na stanowisku adiunkta na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego.

1. Ocena dorobku naukowego

Przedstawiona do oceny praca pt. „Peptydowe inhibitory proteaz – projektowanie, chemiczna synteza, ocena aktywności oraz ich wykorzystanie do badania mechanizmu proteolizy” zawiera wyniki badań opisane w czternastu pracach H1-H14 opublikowanych w okresie 2012-2018. Załącznikiem do publikacji jest liczący 55 stron Autoreferat, w którym Habilitant wskazuje na publikacje będące przedmiotem osiągnięcia naukowego, przybliża tezy pracy i hipotezę naukową.

Wyb. Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
tel. +48 (71) 320 4526
email: marcin.drag@pwr.edu.pl

Przeprowadzona dyskusja nad wynikami jest na dobrym poziomie merytorycznym i zawiera opis wszystkich osiągnięć naukowych. Analiza autoreferatu wskazuje, iż Habilitant bardzo dobrze orientuje się w zakresie tematycznym ujętym w osiągnięciu naukowym, co przy badaniach interdyscyplinarnych, a za takie można uznać te prowadzone przez Habilitanta, zasługuje na uznanie. Dr Dębowski bardzo dobrze orientuje się zarówno w badaniach z zakresu chemii jak i biochemii enzymów proteolitycznych. Wstęp teoretyczny do Autoreferatu zawiera dokładny przegląd literaturowy dotychczasowych osiągnięć w dziedzinie, a także zawiera informacje na temat wątków naukowych będących kontynuacją lub inspiracją do badań przedstawionych w rozprawie. Zamieszczone rysunki, tabele oraz równania znacząco ułatwiają nawigację w opisie Autoreferatu. Literatura składa się z aż 102 pozycji i została poprawnie dobrana, a także zacytowana. Habilitant często stosuje literaturę źródłową, wspierając się tylko czasami pracami przeglądowymi. Jest to także dowodem na bardzo dobrą znajomość tematyki badawczej i osiągnięć innych grup badawczych.

Przedstawione do oceny prace zostały opublikowane w dobrych czasopismach naukowych, takich jak *Peptides*, *Curr. Pharm. Des.*, *FEBS J.*, *PLoS ONE*, *J. Therm. Anal. Calorim.*, *Biopolymers*, *ChemBioChem.*, *Proteins. Czy Future Med. Chem.*. Jest to wyznacznikiem dobrego poziomu prowadzonych badań naukowych. Trzydzieści prac ma charakter wieloautorski, a jedna publikacja to praca monoautorska. Analiza załączonych oświadczeń nie pozostawia jednak wątpliwości co do wkładu intelektualnego oraz osiągnięć naukowych Habilitanta w prowadzonych badaniach. Co więcej, wkład w każdą z prac jest oszacowany w zakresie procentowym Habilitanta. Dr Dębowski jest pierwszym autorem w pięciu publikacjach oraz dziewięciokrotnie pełnił funkcję autora korespondencyjnego. Jest to również dowodem na dominujący udział Habilitanta w projektowaniu oraz wykonaniu przedstawionych do oceny badań naukowych. Na uwagę zasługuje monoautorska praca przeglądowa „Natural proteinaceous inhibitors of serine proteases” opublikowana w *Curr. Pharm. Des.*. Całkowity Impact Factor wszystkich złożonych prac do oceny (H1-H14) wynosi 37,775, co daje średnią 2.7 na jedną pracę.

Za najważniejsze osiągnięcia naukowe Habilitanta w zakresie przedstawionej do recenzji pracy należy uznać:

1. Otrzymanie inhibitorów matryptazy-2 o wysokim stopniu selektywności w stosunku do matryptazy.
2. Identyfikacja dwóch inhibitorów matryptazy-2 o charakterze peptydowym wykazujących bardzo niskie wartości stałych inhibicji

3. Wykorzystanie struktury inhibitora SFTI-1 do uzyskania nowych, niekowalencyjnych inhibitorów ludzkiego proteasomu 20S.
4. Otrzymanie inhibitorów proteasomu konstytutywnego 20S i immunoproteasomu 20S o charakterze kowalencyjnym z wykorzystaniem substratów syntetycznych proteasomu konstytutywnego 20S.
5. Badanie mechanizmu *splicingu peptydowego* katalizowanego przez proteazy serynowe i obserwacja, iż dominującym mechanizmem obserwowanego *splicingu* jest bezpośrednia transpeptydacja.
6. Wykazanie, iż wiązanie peptydowe współtworzone przez resztę peptoidową może być hydrolizowane, a także ulegać resyntezie katalizowanej przez proteiny serynowe.

Poza przedstawionym do oceny w ramach rozprawy habilitacyjnej dorobkiem naukowym, dr Dębowski brał aktywnie udział w innych badaniach naukowych z zakresu chemii kombinatorycznej enzymów proteolitycznych, badaniach z zakresu projektowania i otrzymywania substratów i inhibitorów enzymów proteolitycznych czy opracowywaniu nowych technik z zakresu LC-MS. Poziom merytoryczny tych badań jest dobry i wyraźnie wskazuje, iż dominującą tematyką badań dra Dębowskiego są enzymy proteolityczne. Wyniki tych badań zostały opublikowane w takich czasopismach jak *J. Pept. Sci.*, *Protein Pept. Lett.*, *Biopolymers*, *Anal. Biochem.*, *FEBS J.* oraz *Bioconjug. Chem.*, jak również są przedmiotem jednego polskiego patentu.

Wyniki swoich badań dr Dębowski udokumentował także w licznych sprawozdaniach pozjazdowych z konferencji o charakterze krajowym i zagranicznym (publikacje opisane jako C1-C13). W trzech z tych publikacji Habilitant pełni rolę pierwszego autora.

Sumarycznie dr Dawid Dębowski jest autorem 26 publikacji sklasyfikowanych w bazie Web of Science, których całkowity Impact Factor wynosi 70.39 (po doktoracie 57.78). Według bazy Web of Science całkowita liczba cytowań Habilitanta wynosi 75 po odjęciu własnych autocytowań. Indeks Hirscha jest dobry i wynosi 6. Powyższe parametry wskazują, iż badania dra Dębowskiego zostały już zauważone przez środowisko naukowe, choć nie są to wysokie wartości, zwłaszcza w aspekcie cytowań czy indeksu H. Niemniej, należy mieć nadzieję, iż podjęta tematyka badawcza, która zdecydowanie ma wysoki potencjał naukowy spowoduje przyrost tych wskaźników w najbliższych latach.

2. Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego.

Dr Dawid Dębowski był czterokrotnie kierownikiem projektów badawczych po uzyskaniu stopnia doktora. Trzy z tych projektów miały charakter wewnętrzny i były finansowane przez Uniwersytet Gdański. Na uwagę zasługuje grant Sonata z Narodowego Centrum Nauki – „*Poszukiwanie nowych inhibitorów i substratów fluorogenicznych ludzkiego proteasomu*”. Realizacja tego projektu zaowocowała dobrymi publikacjami, a także z pewnością umożliwiła Habilitantowi nabycie umiejętności z zakresu pisania i realizacji projektów badawczych, a także zarządzania grantem. Analiza przesłanych dokumentów wskazuje, iż Habilitant pełnił także funkcję wykonawcy w grantie MNiSW.

Dr Dawid Dębowski aktywnie działa w towarzystwach oraz stowarzyszeniach naukowych. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Europejskiego Towarzystwa Peptydowego oraz Polskiej Wspólnoty Peptydowej.

Dr Dawid Dębowski posiada także duże doświadczenie dydaktyczne. Prowadził lub prowadzi zajęcia z ćwiczeń laboratoryjnych z Biochemii, ćwiczeń laboratoryjnych z Analizy chemicznej związków biologicznie czynnych, ćwiczeń laboratoryjnych z Biopolimerów oraz wykładu i ćwiczeń laboratoryjnych z Podstaw enzymologii dla studentów. Powyższe osiągnięcia dydaktyczne mieszczą się idealnie w zakresie specjalności naukowej Habilitanta i są dowodem wszechstronności oraz wysokich kompetencji dr Dębowskiego w zakresie dydaktyki.

Dr Dawid Dębowski angażował się także w inną działalność popularyzującą naukę. Brał udział w organizacji Dni Otwartych Wydziału Chemii UG (2013) czy corocznych Targów Akademia na Uniwersytecie Gdańskim poprzez udział w organizacji stoiska Wydziału Chemii w latach 2012-2018.

Dr Dawid Dębowski ma również doświadczenie w zakresie kształcenia młodych pracowników naukowych. W latach 2011 do 2018 na Wydziale Chemii UG opiekował się trzema studentami wykonującymi prace dyplomowe i trzynastoma studentami realizującymi prace magisterskie. Tak intensywną działalność w zakresie kształcenia studentów należy odebrać bardzo pozytywnie. Co więcej, Habilitant był także promotorem pomocniczym w pracy doktorskiej dr Agaty Gitlin-Domagalskiej pt. „*Designing and chemical syntheses of selective matriptase-2 inhibitors based on trypsin inhibitor SFTI-1 isolated from sunflower seeds*” (obrona 2016), a obecnie pełni

funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr Marty Lubos. Oba te przewody doktorskie ściśle mieszczą się w zakresie specjalizacji Habilitanta.

W 2008 roku dr Dawid Dębowski odbył także krótki trzymiesięczny staż naukowy w firmie biotechnologicznej Centocor Research and Development, Inc. (Radnor, PA, USA), która należy do Johnson&Johnson, w ramach program Association for International Practical Training (AIPT).

Dr Dawid Dębowski jest także aktywnym recenzentem dla licznych czasopism naukowych o zasięgu międzynarodowym, takich jak *Peptides*, *Plos ONE*, *Curr. Top Med. Chem.*, *ChemMedChem.*, *ChemBioChem.*, *J. Enzyme. Inhib. Med. Chem.*, *Process Biochemistry*, *Eur. J. Med. Chem.*, *Biotechnology Journal* czy *J. Med. Chem.*. Recenzował także pracę dla czasopisma *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej*. Jest to kolejnym dowodem, iż badania dra Dębowskiego zostały zauważone przez edytorów tych czasopism poprzez powierzenie mu recenzji publikacji naukowych.

Dr Dębowski jest także członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej oraz członkiem Wydziałowej Komisji Oceniającej.

Za swoją działalność naukową otrzymał także nagrody zespołowe Rektora (pierwszego i trzeciego stopnia), a także nagrodę im. prof. Gotfryda Kupryszewskiego.

Podsumowując osiągnięcia organizacyjne oraz dydaktyczne dra Dawida Dębowskiego, stwierdzam, iż wykazuje on w tym zakresie dobrą aktywność. Aktywnie bierze udział w procesie dydaktycznym oraz szkoleniu studentów oraz młodych pracowników naukowych. Jest także aktywny w zakresie działań popularyzujących naukę.

Krytyczne uwagi odnośnie wniosku habilitacyjnego:

1. Dr Dawid Dębowski nie odbył żadnego długoterminowego (powyżej 6 miesięcy) stażu podoktorskiego poza jednostką macierzystą, czy to w Polsce czy za granicą. Taki staż umożliwia popatrzenie z zewnętrznej perspektywy na własne badania i wydaje się konieczny do kontynuacji pracy naukowej jako samodzielny badacz.
2. Dr Dawid Dębowski nie jest autorem żadnej pracy w wiodącym czasopiśmie naukowym. Wydaje się to o tyle zaskakujące, iż tematyka badawcza którą się zajmuje jest obecnie bardzo popularna i atrakcyjna zarówno w badaniach akademickich jak i w przemyśle.

3. Dr Dawid Dębowski posiada skromny dorobek w zakresie cytowań prac, w których jest współautorem.
4. Tematyka badań dra Dawida Dębowskiego mocno nawiązuje do badań prowadzonych przez Jego promotora doktoratu, a później opiekuna naukowego prof. dra hab. Krzysztofa Rolkę. Dr Dębowski powinien swoją karierę naukową kontynuować w kierunku samodzielnego trendu naukowego w prowadzonych badaniach.
5. Z perspektywy całokształtu kariery naukowej można zauważyć, iż dr Dębowski wykazuje umiarkowaną aktywność w pozyskiwaniu środków na prowadzenie własnych badań naukowych. Będąc samodzielnym pracownikiem naukowym, dr Dębowski będzie musiał sam zabiegać o środki na badania. Brak większego doświadczenia i aktywności w tej kwestii może być nieco niepokojący.

Wniosek końcowy

Analiza przedstawionego dorobku naukowego oraz osiągnięć dydaktyczno – organizatorskich dra Dawida Dębowskiego wskazuje, iż pomimo pewnych niedociągnięć, spełnia on minimalne warunki do nadania stopnia doktora habilitowanego zgodnie z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi. Tym samym wnoszę do Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego swoje poparcie w zakresie nadania dla dra Dawida Dębowskiego stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych, w dyscyplinie chemia.

Z wyrazami szacunku

prof. dr hab. Marcin Drąg

