

Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn
Katedra Biologii Molekularnej
Uniwersytet Gdański
Ul. Wita Stwosza 59
80-308 Gdańsk

Gdańsk, 18.07.2014 r.

Recenzja
osiągnięć Pana doktora Grzegorza Czapskiego
w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia
doktora habilitowanego nauk medycznych w zakresie biologii medycznej

Niżej przedstawioną ocenę wykonałem na podstawie dostarczonych mi materiałów, w tym przede wszystkim: (1) autoreferatu, (2) wykazu opublikowanych przez Habilitanta prac naukowych, (3) informacjach o Jego dorobku pozostałym dorobku, w tym dydaktycznym i popularyzatorskim, (4) kopii publikacji stanowiących wskazane przez Habilitanta osiągnięcie naukowe, (5) oświadczeń współautorów tych publikacji.

Ocena formalna

Postępowanie habilitacyjne Pana doktora Grzegorza Czapskiego toczy się na mocy ustawy z 18 marca 2011 r. o zmianie ustawy — Prawo o szkolnictwie wyższym, ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki oraz o zmianie niektórych innych ustaw (Dz. U. Nr 84, poz. 455), a także odpowiednich przepisów wykonawczych (rozporządzeń Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego, MNiSW). Otrzymane przeze mnie materiały zostały starannie przygotowane i według mojej oceny spełniają wymogi formalne określone w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455).

Ocena merytoryczna

Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe Pan dr Grzegorz Czapski wskazał cykl publikacji pod wspólnym tytułem: „Rola kinazy cyklinozależnej 5 w molekularnych mechanizmach toksyczności białek o zaburzonej konformacji”. Na cykl ten składają się 4 artykuły, z których wszystkie zostały opublikowane w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Wszystkie prace są wieloautorskie, zaś Habilitant jest pierwszym i jednocześnie korespondującym autorem w trzech z nich oraz drugim autorem w jednej. Pan dr Grzegorz Czapski przedłożył oświadczenia wszystkich współautorów o ich wkładzie w poszczególne prace. Również - zgodnie z przepisami – Habilitant określił własny wkład, w tym wkład procentowy, w każdą z tych prac. Oświadczenia te są zasadniczo poprawnie przygotowane pod względem formalnym. Każde oświadczenie zawiera oprócz określenia wkładu danego autora w pracę także zgodę na wykorzystanie tej pracy w postępowaniu habilitacyjnym. Chciałbym tu zauważyć, że zgoda taka nie jest i nie może być wymagana, gdyż autor jakiegokolwiek pracy nie ma formalnych możliwości nie wyrażenia zgody na jej użycie w postępowaniu o nadanie stopnia lub tytułu naukowego innemu autorowi. Oczywiście jednak, zawarcie takiej zgody w oświadczeniu nie jest błędem formalnym, stanowi tylko pewien nadmiar informacji. Z treści omawianych oświadczeń, jak również z pozycji nazwiska Habilitanta na liście autorów prac, wynika jednoznacznie bądź kluczowy (w trzech artykułach), bądź też bardzo istotny (w jednym artykule) wkład Pana doktora Grzegorza Czapskiego w powstanie każdej z publikacji składających się na osiągnięcie naukowe.

Cykl prac składających się na osiągnięcie naukowe Habilitanta jest spójny tematycznie. Dotyczy on analiz biochemicznych kinazy cyklinozależnej 5 oraz analiz genetycznych związanych z funkcjami genu kodującego tę kinazę. Całość zagadnień jest rozpatrywana w aspekcie chorób powodowanych pojawianiem się nieprawidłowych form białek, w tym szczególnie choroby Alzheimera i choroby Parkinsona. Omawiane artykuły zostały opublikowane w międzynarodowych czasopismach naukowych: dwa w *FEBS Letters* oraz po jednym w *Neurochemistry International* i *Acta Neurobiologiae Experimentalis*.

Za najważniejszy wkład tych badań w rozwój nauk medycznych uważam:

- (a) Stwierdzenie podwyższonego poziomu mRNA genu kodującego kinazę cyklinozależną 5 (Cdk5) po transfeksji komórek ludzkich genem *APP*, kodującym białko prekursorowe amyloidu. Było to pierwsze odkrycie wskazujące na zmiany w ekspresji genu kodującego Cdk5 pod wpływem nadekspresji genu kodującego prekursor białka biorącego udział w patomechanizmie choroby Alzheimera.

- (b) Wykazanie kluczowej roli stymulacji Cdk5 w fosforylacji i aktywacji p53 pod wpływem egzogenego peptydu NAC, wykazującego działanie toksyczne.
- (c) Udokumentowanie aktywacji Cdk5 przez zewnątrzkomórkową alfa-synukleinę, białko mające udział w patomechanizmie choroby Parkinsona i choroby Alzheimerera.
- (d) Wykazanie braku korelacji pomiędzy występowaniem kilku polimorfizmów w genie kodującym Cdk5 a ryzykiem wystąpienia choroby Alzheimerera w populacji polskiej, mimo wcześniejszych sugestii o możliwości występowania takich zależności.

Liczba publikacji składających się na osiągnięcie naukowe Habilitanta nie jest może imponująca. Wskazane wyżej odkrycia nie są być może przełomowe. Niemniej jednak, opisane badania stanowią rzetelną analizę genetyczno-biochemiczną, która doprowadziła do poznania szczegółów procesów regulacyjnych związanych z funkcjonowaniem genu kodującego Cdk5 jak i jego produktu białkowego. Szczególne znaczenie mają te badania w głębszym poznaniu patomechanizmu chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroby Alzheimerera i Parkinsona. Istotnym faktem w świetle przedstawienia cyklu tych właśnie prac jako osiągnięcia naukowego jest to, że wszystkie one powstały w wyniku realizacji projektu badawczego finansowanego w ramach grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, którego Pan doktor Grzegorz Czapski był kierownikiem.

Niezależnie od mojej pozytywnej oceny merytorycznej osiągnięcia naukowego, mam kilka krytycznych uwag do publikacji wchodzących w jego skład oraz do autoreferatu. Pierwsze dwie z nich mają charakter nomenklaturowy. Zarówno w publikacjach, jak i w autoreferacie Habilitant używa sformułowania „ekspresja białka” (np. „ekspresji białka APP” – str. 4 autoreferatu; „ekspresji kinazy cyklinozależnej 5” – str. 5). Według powszechnie przyjętej nomenklatury genetycznej, ekspresji ulegają geny, a nie białka (czyli produkty ekspresji genów). Białka mogą być natomiast syntezowane czy produkowane. Fakt, że pisanie o ekspresji białek jest często spotykanym błędem nomenklaturowym, występującym nawet w renomowanych czasopiśmie, nie może być żadnym usprawiedliwieniem. Drugim problematycznym sformułowaniem, którego Habilitant użył zarówno w publikacji jak i w autoreferacie jest określenie „nowy mechanizm” (*novel mechanism*) w odniesieniu do procesu, który już od dawna istnieje (w tym przypadku chodziło o mechanizm neurotoksyczności) ale został właśnie odkryty. W nomenklaturze naukowej określenie „nowy” powinno być używane przy opisywaniu struktur czy mechanizmów, które wcześniej nie istniały, a zostały właśnie wytworzone bądź uruchomione, a nie istniejących od dawna tylko dotychczas nieznanych. Nieprzestrzeganie tej zasady może prowadzić do nieporozumień czy niewłaściwego zrozumienia tekstu naukowego. Ponownie, fakt częstego niewłaściwego stosowania określenia „nowy” nawet w

renomowanych wydawnictwach nie upoważnia do powtarzania tego błędu. Moja trzecia uwaga dotyczy interpretacji wyników zamieszczonych w pracy opublikowanej w *Acta Neurobiologiae Experimentalis*. Z jednej strony chciałbym raz jeszcze podkreślić duże znaczenie wyników wskazujących na brak zależności pomiędzy badanymi polimorfizmami a ryzykiem wystąpienia choroby Alzheimera. W literaturze zbyt wiele jest bowiem pochopnych wniosków o istniejących korelacjach pomiędzy polimorfizmami genetycznymi a podatnością zachorowania na różne schorzenia, wniosków wysnuwanych na podstawie badań na zbyt niewielkich populacjach i słabym poparciem statystycznym, a ponadto bez znajomości molekularnych efektów poszczególnych polimorfizmów. Z drugiej jednak strony, uważam iż przedstawiony przez Habilitanta wniosek o istotnym znaczeniu zmian poziomu cholesterolu, homocysteiny i witaminy B12 w patomechanizmie choroby Alzheimera ma znamiona nadinterpretacji rezultatów badań. Uzyskane wyniki mogą co najwyżej sugerować istnienie takiej zależności, a wskazują najwyżej na możliwość istnienia pewnej korelacji. Nie można oczywiście stwierdzić, że takiego znaczenia badane związki nie mają, ale ewentualny wniosek tego typu jaki został przedstawiony wymagałby znaczenie dokładniejszych badań i wyjaśnienia molekularnego mechanizmu omawianego zjawiska.

Mimo powyższych uwag krytycznych, uznaję iż cykl publikacji przedstawionych przez Pana doktora Grzegorza Czapskiego jako osiągnięcie naukowe wskazuje na znaczący wkład badań Habilitanta w rozwój nauk medycznych, w zakresie biologii medycznej. Opisane doświadczenia pozwoliły bowiem na lepsze zrozumienie funkcji kinazy cyklinozależnej 5 w procesach związanych z toksycznością nieprawidłowo uformowanych białek, w szczególności w chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera czy choroba Parkinsona. Uważam zatem, że osiągnięcie to spełnia wymagania określone w 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 (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zmianami).

Ocena aktywności naukowej

Aktywność naukowa Pana doktora Grzegorza Czapskiego, poza pracami składającymi się na osiągnięcie naukowe, jest duża. Jej wymiernym efektem do czasu złożenia wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego były 22 artykuły w czasopismach naukowych oraz jeden rozdział w książce. Aktywność ta dotyczyła różnych zagadnień merytorycznych, które bardzo ogólnie można by zaklasyfikować jako badania procesu stresu oksydacyjnego oraz modulacji działania układu immunologicznego w mechanizmach różnych chorób, w szczególności chorób centralnego układu nerwowego. Rola i wkład Habilitanta

w omawianych pracach były różne, nie zawsze kluczowe, ale zawsze istotne dla powstania poszczególnych dzieł naukowych. Co ważne, Pan doktor Grzegorz Czapski publikuje prace głównie w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, dzięki czemu wyniki Jego badań są dostępne dla wszystkich specjalistów na świecie zainteresowanych daną tematyką. Należy także podkreślić dużą aktywność Habilitanta w prezentowaniu wyników prac na konferencjach naukowych.

Zgodnie z obowiązującymi przepisami, w ocenie osiągnięć i aktywności naukowej habilitanta powinna być uwzględniana analiza bibliometryczna publikacji. W przypadku Pana doktora Grzegorza Czapskiego, poszczególne parametry dorobku naukowego przedstawiają się następująco: Sumaryczny *Impact Factor* czasopism, w których ukazały się Jego publikacje - około 64, liczba cytowań publikacji Habilitanta - około 200, Indeks Hirscha = 9.

Podsumowując, uważam że udokumentowany dorobek publikacyjny Pana doktora Grzegorza Czapskiego (poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia naukowego) spełnia kryteria dotyczące aktywności naukowej a określone w 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 (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zmianami).

Ocena dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

Dorobek dydaktyczny Pana doktora Grzegorza Czapskiego nie jest szczególnie bogaty, na co niewątpliwie wpływ ma praca w jednostce naukowej nie mającej charakteru dydaktycznego. Niemniej jednak warto zwrócić uwagę na wygłaszanie wykładów dla doktorantów oraz sprawowanie opieki nad kilkoma pracami magisterskimi. Habilitant brał udział w organizowaniu konferencji naukowych, w tym międzynarodowych. Na wyróżnienie zasługuje udział Pana doktora Grzegorza Czapskiego w realizacji projektów naukowych: siedmiokrotnie był wykonawcą w grantach a dwukrotnie kierownikiem projektu. Natomiast skromnie przedstawiają się doświadczenia Habilitanta w prowadzeniu badań we współpracy międzynarodowej. Być może na ten aspekt dalszego rozwoju naukowego warto zwrócić uwagę w przyszłości. Niemniej jednak, w moim przekonaniu powyższy dorobek spełnia oczekiwania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę moją ocenę osiągnięcia naukowego, aktywności naukowej oraz dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego Habilitanta uważam, że osiągnięcia Pana doktora Grzegorza Czapskiego spełniają kryteria określone w art. 16 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 84 poz. 455). W związku z tym, popieram wniosek o nadanie Mu stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych w zakresie biologii medycznej.