



prof. dr hab. Krzysztof Pyrc
Małopolskie Centrum Biotechnologii
Uniwersytetu Jagiellońskiego
Gronostajowa 7a/2.25
30-387 Kraków

**Ocena dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej pt.:
„Opracowanie innowacyjnych strategii zwalczania infekcji wirusowych u
ludzi poprzez zastosowanie chemicznie zsyntetyzowanych inhibitorów”
oraz osiągnięć w zakresie działalności dydaktycznej i organizacyjnej
dr Eweliny Król, w związku ze wszczęciem
postępowania habilitacyjnego.**

Ocena została przygotowana w oparciu o dostarczone materiały:

- 1) Poświadczona kopia dyplomu doktora nauk biologicznych w zakresie biochemii.
- 2) Autoreferat w języku polskim i angielskim, zawierający:
 - a) Dane biograficzne kandydatki.
 - b) Tytuł osiągnięcia naukowego.
 - c) Listę publikacji wchodzących w skład zgłaszanego Osiągnięcia Naukowego przedstawionego w Rozprawie Habilitacyjnej.
 - d) Omówienie Osiągnięcia Naukowego przedstawionego w Rozprawie Habilitacyjnej poddawanej ocenie.
 - e) Plany naukowe kandydatki.
 - f) Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.
 - g) Podsumowanie aktywności naukowej.
- 3) Wykaz opublikowanych prac naukowych oraz opis pozostałego dorobku naukowego w języku polskim i angielskim.
- 4) Oświadczenia współautorów określające indywidualny wkład w powstanie poszczególnych publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.
- 5) Dane kontaktowe wnioskodawcy

Przekazane dokumenty spełniają wymogi formalne zawarte w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym i są wystarczające do dokonania oceny.

Wykształcenie i praca zawodowa

Dr Ewelina Król rozpoczęła swoją pracę badawczą od studiów jednolitych magisterskich na Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie pod kierunkiem prof. dr hab. Bogusława Szewczyka przygotowała pracę magisterską. W ramach badań przeprowadziła klonowanie genu kodującego glikoproteinę E2 wirusa WZW typu C, a następnie ekspresję tego białka w komórkach owadzych. Prace były realizowane w ramach projektu Europejskiego (5. program ramowy). Pracę przedłożyła i w efekcie w 2004 roku został jej nadany tytuł zawodowy magistra w 2004 roku, a sama praca uzyskała nagrodę na 12 międzynarodowej konferencji studentów i młodych naukowców. W kolejnych latach kontynuowała swoją pracę pod kierunkiem prof. dr hab. Bogusława Szewczyka i skupiła się na opracowaniu nowych inhibitorów WZW typu C w oparciu o model wirusa klasycznego pomoru świń. Prace realizowane były w szerokiej współpracy z innymi grupami badawczymi i finansowane z grantu badawczego KBN. Przygotowaną pracę przedłożyła i otrzymała stopień doktora w 2011 roku.

Jeszcze w czasie studiów doktoranckich dr Król rozpoczęła pracę na etacie technicznym w Zakładzie Szczepionek Rekombinowanych Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w ramach projektu POIG. Na początku 2012 roku dr Król rozpoczęła pracę na etacie adiunkta w tym samym miejscu. Należy tutaj zauważyć, że dr Król przebywała przez rok (2014/2015) na urlopie macierzyńskim.

Poniżej przedstawiona została ocena dorobku dr Eweliny Król z uwzględnieniem osiągnięć naukowo-badawczych oraz dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej, uwzględniając art. 179 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018.1669) oraz w świetle Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku w sprawie kryterium oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165).

Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny Osiągnięcie Naukowe stanowi cykl sześciu publikacji oryginalnych oraz jednej pracy przeglądowej zaprezentowanych pod wspólnym tytułem „Opracowanie innowacyjnych strategii zwalczania infekcji wirusowych u ludzi poprzez zastosowanie chemicznie zsyntetyzowanych inhibitorów”. Sumaryczny współczynnik oddziaływania prac określony zgodnie z rokiem publikacji wynosi 22,384, natomiast sumaryczny pięcioletni współczynnik oddziaływania publikacji wchodzących w skład cyklu wynosi 23,935. Suma punktów MNiSW podana zgodnie z aktualnym ujednoliconym wykazem czasopism punktowanych wynosi 210. Prace zgodnie z bazą Web of Science były cytowane 42 razy. Wszystkie prace zaliczane do Osiągnięcia Naukowego opublikowane zostały w latach 2013-2019 (z czego pięć w latach 2017-2019). W związku z tym całkowicie akceptowalna jest liczba cytowani przedstawionych prac. Motywem przewodnim wszystkich prac wchodzących w skład Osiągnięcia Naukowego jest opracowanie nowych leków przeciwwirusowych, ze specjalnym uwzględnieniem pochodnych tunikamycyny. Zaprezentowane prace bez wątplenia stanowią monotematyczny cykl publikacji i mogą zostać uznane za Osiągnięcie Naukowe.

Dr Król jest pierwszym autorem w pięciu pracach oryginalnych oraz w pracy przeglądowej przedstawionych jako część Osiągnięcia Naukowego. W jednej pracy oryginalnej habilitantka jest autorem ostatnim, korespondencyjnym. Zgodnie z załączonymi oświadczeniami Habilitantka miała wiodący udział w przygotowaniu prac. Wszystkie materiały zostały przygotowane bardzo porządnie pod względem graficznym i edytorskim.

Poszczególne prace oryginalne składające się na Osiągnięcie Naukowe dotyczą:

- 1. Krol, E, Wandzik I, Gromadzka B, Nidzworski D, Rychlowska M, Matlacz M, Tyborowska J, Szewczyk B. (2013). *Anti-influenza A virus activity of uridine derivatives of 2-deoxy sugars. Antiviral Research, 100, 90-97.***

W pracy autorka opisuje identyfikację dwóch pochodnych tunikamycyny, jako potencjalnych inhibitorów wirusa grypy typu A, wpływających na proces glikozylacji wirusowych glikoprotein. Modulacja procesu glikozylacji prowadzi do zahamowania dojrzewania cząstek wirusowych i w efekcie blokowania rozprzestrzeniania się zakażenia. Eksperymenty zostały przeprowadzone na modelach *in vitro*. Sam pomysł wykorzystania procesu glikozylacji jako celu terapii jest znany, jednak praca porządkuje i wyjaśnia liczne niejasności związane z możliwościami wykorzystania pochodnych tunikamycyny w terapii. Nieco

szkoda, że analiza toksyczności nie została przeprowadzona również w warunkach *ex vivo* lub *in vivo*.

2. **Krol E, Wandzik I, Krejmer-Rabalska M, Szewczyk B. (2017). *Biological evaluation of uridine derivatives of 2-deoxy sugars as potential antiviral compounds against influenza A virus. International Journal of Molecular Sciences, 18, 1700.***

W drugiej pracy, analizie poddano pochodne wcześniej uzyskanych związków hamujących proces glikozylacji, wykazując ich skuteczność oraz możliwości wykorzystania.

3. **Krol E, Wandzik I, Pastuch-Gawolek G, Szewczyk B. (2018). *Anti-hepatitis C virus activity of uridine derivatives of 2-deoxy sugars. Molecules, 23(7). pii: E1547.***

W kolejnej pracy, poddana analizie została aktywność pochodnych tunikamycyny względem wirusa zapalenia wątroby typu C. Wykorzystując różne modele wykazano, że związki te hamują dojrzewania glikoprotein wirusa, zmniejszając jego zakaźność.

4. **Krol E, Wandzik I, Brzuska G, Eyer L, Ruzek D, Szewczyk B. (2019). *Antiviral activity of uridine derivatives of 2-deoxy sugars against tick-borne encephalitis virus. Molecules, 24(6). pii: E1129.***

W pracy autorzy analizie poddali aktywność przeciwwirusową pochodnych tunikamycyny względem wirusa odkleszczowego zapalenia mózgu. Również w tym wypadku wykazano, że pochodne tunikamycyny hamując glikozylację glikoprotein wirusowych ograniczają proces zakażenia.

5. **Pastuch-Gawolek G, Chaubey B, Szewczyk B, Krol E. (2017). *Novel thioglycosyl analogs of glycosyltransferase substrates as antiviral compounds against classical swine fever virus and hepatitis C virus. European Journal of Medicinal Chemistry, 137, 247-262.***

W pracy sprawdzono wpływ glikokoniugatów zawierających fragment urydynowy na zakażenie wirusowe, a konkretnie cykl replikacyjny wirusa klasycznego pomoru świń oraz wirusa WZW typu C. Zaprezentowane wyniki wykazują, że związki te hamują replikację wirusa prawdopodobnie poprzez blokowanie procesu replikacji RNA (inhibitory niekompetycyjne). Wynik ten jest nieco zaskakujący, biorąc pod uwagę aktywność innych związków z tej grupy.

6. **Krol E, Pastuch-Gawolek G, Chaubey B, Brzuska G, Erfurt K, Szewczyk B. (2018). Novel uridine glycoconjugates, derivatives of 4-aminophenyl 1-thioglycosides, as potential antiviral compounds. *Molecules*, 23(6). pii: E1435.**

W ramach tej pracy ocenie została poddana aktywność przeciwwirusowa względem flawiwirusów WZW C oraz CSFV. Praca ta była niejako kontynuacją i rozszerzeniem badań opisanych w poprzedniej pracy.

Zgodnie z przedstawionym autoreferatem, za swoje najważniejsze odkrycia, które wynikając z Osiągnięcia naukowego dr Król uznaje (a) stworzenie inhibitorów procesu glikozylacji białek w oparciu o urydynowe pochodne 2-deoksy cukrów, (b) stworzenie nowych inhibitorów polimerazy wirusowej w oparciu o glikokoniugaty urydynowe, oraz (c) wytyczenie nowego kierunku badań oraz stworzenie nowego warsztatu badawczego w Zakładzie Szczepionek Rekombinowanych Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG i GUMed. Zgadzam się z tą oceną. Prace tworzą spójną całość o dużej wartości naukowej. Za nieco chybione uważam jednak włączenie do Osiągnięcia pracy przeglądowej „*Antivirals - current trends in fighting influenza*”, która została opublikowana w 2014 roku w czasopiśmie o stosunkowo niewielkim oddziaływaniu. Praca ta nie wnosi nic to Osiągnięcia ze względu na datę publikacji oraz nieco ograniczoną tematykę.

Przedstawione prace stanowią dorobek oryginalny, który jest istotny z naukowego punktu widzenia. Wszystkie prace zostały opublikowane w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, uwzględnianych w międzynarodowych bazach naukowych (m.in. Science Citation Index Web of Science). Stwierdzam, że przedstawione Osiągnięcie może być podstawą do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia.

Ocena dorobku naukowego

Dr Ewelina Król swoją pracę naukową rozpoczęła pod kierunkiem prof. dr hab. Bogusława Szewczyka już w czasie studiów magisterskich i w kolejnych latach pracowała pod jego kierunkiem osiągając kolejne tytuły i stopnie. Jej praca badawcza jest bezpośrednio związana z zainteresowaniami badawczymi jej promotora i od początku dotyczy nowych inhibitorów zakażeń wirusowych, będących analogami lub pochodnymi tunikamycyny. Po uzyskaniu stopnia doktora, habilitantka skupiła się głównie na badaniach opisanych w pracach stanowiących Osiągnięcie naukowe. Pozostałe prace dotyczą tematów takich jak inne inhibitory replikacji

wirusów, ale również opracowania nowych szczepionek DNA dla drobiu czy opracowaniu biosensorów do detekcji wirusa grypy.

Habilitantka od początku swojej kariery naukowej jest współautorką 14 oryginalnych prac doświadczalnych oraz 4 artykułów przeglądowych, włączając w to prace składające się na osiągnięcie naukowe. Wszystkie te prace opublikowano w czasopismach znajdujących się w bazie Web of Science. Zgodnie z bazą Web of Science, prace były cytowane 143 razy, natomiast współczynnik h wynosi 6 (wartości w bazie Scopus są praktycznie identyczne). Oprócz publikacji w czasopismach z listy WoS, dr Król wspomina również o dwóch pracach nie ujętych na liście WoS (*Pest Technology* oraz *Journal of Biopesticides*). Habilitantka jest również autorką dwóch patentów krajowych (2012 rok).

Spośród wymienionych pozycji cztery prace zostały opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora (dwie prace z listy WoS w czasopismach *Acta Biochimica Polonica* oraz *Antiviral Research* oraz dwie prace spoza listy). Po uzyskaniu stopnia doktora, na dorobek habilitantki (oprócz sześciu prac oryginalnych i jednej przeglądowej stanowiących Osiągnięcie Naukowe) składa się osiem prac z listy WoS. Prace zostały niestety opublikowane w dużej części w czasopismach krajowych średniej wagi (m.in. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, *Acta Biochimica Polonica*, *Acta Poloniae Pharmaceutica*), ale część została opublikowana w bardzo dobrych czasopismach międzynarodowych (*Trends in Biotechnology*, *Molecules*, *Biosensors and Bioelectronics*, *Antiviral Research*). Sumaryczny współczynnik oddziaływania prac nie wchodzących w skład Osiągnięcia Naukowego wynosi ponad 35 punktów, natomiast liczba punktów MNiSW wynosi 255.

Działalność naukowa dr Król zyskała doceniona. Habilitantka była wielokrotną laureatką nagród uniwersyteckich (nagrody rektora, stypendia), ale również środowiska lokalnego (Nagroda Gdańskiego Towarzystwa Naukowego i Prezydenta Miasta Gdańska), krajowego (TOP500 Innovators), czy międzynarodowego (Stypendium ICGEB, stypendia konferencyjne). Niewątpliwym brakiem w karierze dr Eweliny Król jest bardzo niewielkie doświadczenie międzynarodowe, do którego można zaliczyć praktycznie tylko krótki pobyt w Brnie w 2016 roku.

Podczas kiedy wysoko oceniam prace przedstawione w ramach Osiągnięcia Naukowego będącego podstawą do wystąpienia o stopień doktora habilitowanego, jestem znacznie bardziej krytyczny w stosunku do pozostałego dorobku, który jest bardzo skromny. Jednakże, uwzględniając datę uzyskania tytułu zawodowego magistra (2004) oraz stopnia doktora (2011) można stwierdzić, że wskaźniki bibliometryczne nie są najgorsze. Stwierdzam również, że dr Ewelina Król wykazuje się dużą aktywnością naukową, a jej dorobek spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia.

Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej oraz organizacyjnej.

Dr Ewelina Król jest aktywnym i doświadczonym dydaktykiem. W czasie swojej pracy na Uniwersytecie pełniła funkcję promotora dla studentów studiów I stopnia (7 osób uzyskało tytuł zawodowy licencjata) oraz II stopnia (7 osób uzyskało tytuł zawodowy magistra). Ponadto, pełniła funkcję opiekuna naukowego czterech magistrantów, jak również opiekuna naukowego dwóch doktorantów. Uczestniczyła również w ocenie prac studenckich w roli recenzenta. Habilitantka prowadziła liczne zajęcia dla studentów w formie wykładów (zajęcia dotyczące metodyki pracy naukowej oraz zastosowania wirusów w biotechnologii i medycynie), ćwiczeń i seminariów oraz pracowni specjalistycznych i indywidualnych. Ponadto, dr Król uczestniczyła w przygotowaniu skryptów dla studentów w zakresie biochemii białek oraz wirusologii.

Na bardzo pozytywną ocenę zasługuje aktywność dr Król w zakresie popularyzacji nauki. Dotyczy to zarówno profesjonalnych prezentacji własnych badań w formie wykładów (pięć prezentacji ustnych na konferencjach krajowych oraz jedna na konferencji międzynarodowej), jak i plakatów (30 prezentacji plakatowych w kraju i za granicą), jak i prezentacji popularnonaukowych. Udział w takich przedsięwzięciach jak Quiz Wiedzy o Szczepionkach STARBIOS2 dla uczniów szkół ponadpodstawowych, Noc Biologów, Dni Otwarte, Dni Otwarte EU, Dni Otwarte Gumed, Targi Akademia oraz warsztaty dla uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych, Uniwersytet – Lubię to, Kociewski Festiwal Nauki, Bałtycki Festiwal Nauki czy Festiwal Design Thinking Week jest niezwykle ważne dla społeczeństwa i nauki w Polsce i świadczy o dużym zaangażowaniu habilitantki oraz jej dużym talencie. O zaangażowaniu świadczy również fakt, że dr Król angażuje się

w liczne gremia i organizacje. Jest ona członkiem Senatu Uniwersytetu, członkiem Rady Wydziału oraz członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej.

Dr Król posiada duże doświadczenie w organizacji spotkań i wydarzeń o charakterze naukowym i popularnonaukowym. Warto tutaj wspomnieć, że habilitantka była jednym z organizatorów doskonałej międzynarodowej konferencji dotyczącej herpeswirusów w Gdańsku. Jej zdolności i doświadczenie przejawiają się również w realizacji projektów naukowych. Uczestniczyła jako wykonawca w realizacji licznych projektów ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju, KBN, funduszy UE, czy środków strukturalnych. Oprócz tego kierowała projektami finansowanymi przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (projekt Lider), Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (projekt Iuventus Plus) oraz Narodowe Centrum Nauki (projekty Preludium oraz Sonata).

Bardzo wysoko oceniam działalność dydaktyczną, popularyzatorską i organizacyjną habilitantki. Biorąc pod uwagę, że dr Król jest stosunkowo młodym pracownikiem naukowym można stwierdzić, że habilitantka z naddatkiem spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia.

Wnioski

W oparciu o przedstawioną ocenę osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Eweliny Król stwierdzam, że Habilitantka spełnia wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w Ustawie o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku (Dz.U. nr 65 poz. 595, ze zmianami Dz.U. z 2005r. nr 164, poz. 1365, Dz.U. z 2010r. nr 96, poz. 620 i nr 182, poz. 1228 oraz Dz.U. z 2011r. nr 84 poz. 455), uwzględniając art. 179 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U.2018.1669). Na tej podstawie wnioskuje o dopuszczenie dr Eweliny Król do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego o nadanie Jej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biochemia.



prof. dr hab. Krzysztof Pyrc

prof. dr hab. Krzysztof Pyrc
Kierownik Laboratorium Wirusologii oraz Zwierzętarni
Zakaźnej
Małopolskie Centrum Biotechnologii
Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. Gronostajowa 7a, 30-387 Kraków
e-mail: k.a.pyrc@uj.edu.pl
www: <http://www.virogenetics.info>
Tel.: +48 12 664 61 21; Tel.kom.: +48 692 696 863