



UNIwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
Instytut Mikrobiologii i Biotechnologii

Katedra Wirusologii i Immunologii
Akademicka 19, 20-033 Lublin, Fax: (4881) 537 59 59; tel: (4881) 537 59 43

Prof. dr hab. Agnieszka Szuster-Ciesielska, prof. zw.
Katedra Wirusologii i Immunologii
Instytut Nauk Biologicznych UMCS

Lublin 22.08.2022

RECENZJA

**osiągnięcia naukowego oraz dorobku naukowego,
dydaktycznego i organizacyjnego dr. Remigiusza Worchy w związku z Jego wnioskiem o
nadanie stopnia doktora habilitowanego**

FORMALNE I PRAWNE PODSTAWY OCENY

Formalną podstawę sporządzenia oceny dorobku dr hab. Remigiusza Worchy stanowią:

- Uchwała nr 408/RN/GE/2022 Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN z dnia 29 czerwca 2022 roku o powołaniu komisji habilitacyjnej dr. Remigiusza Worchy, w skład której wchodzi moja osoba. Pismo podpisane przez Przewodniczącego Rady Naukowej – prof. dr hab. Adama Szewczyka.
- Decyzja Rady Doskonałości Naukowej z dnia 30 maja 2022 r. o wyznaczeniu części składu komisji habilitacyjnej, w skład której wchodzi moja osoba, w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr. Remigiuszowi Worchowi w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne. Pismo podpisane przez Przewodniczącego Rady Doskonałości Naukowej – prof. dr hab. Grzegorza Węgrzyna.

Prawną wykładnię sporządzenia oceny stanowią następujące regulacje:

- Ustawa o stopniach naukowych i tytule naukowym z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 ze zm. – Dz. U. z 2020 r. poz. 85, Art. 219.1. pkt. 2b, Dz.U. z 2022 r. poz. 574).

Zgodnie z wymaganiami formalnymi stopień doktora habilitowanego nadaje się osobie, która ma w swoim dorobku oryginalne osiągnięcie naukowe w dyscyplinie, w której złożyła wniosek o nadanie stopnia. Wymienionym osiągnięciem może być „cykl powiązanych tematycznie prac”, opublikowanych w czasopiśmie naukowych. Należy jednak zaznaczyć, że przez cykl publikacji, rozumie się zbiór prac naukowych, które powinny dotyczyć zamkniętego merytorycznie zagadnienia naukowego, co wynika z pojęcia „cyklu”. Prace naukowe składające się na „cykl publikacji”, powinny stanowić opis przemyślanego, spójnego etapu badań, o określonym celu i zakresie, a także, co bardzo ważne, wspólnych wnioskach.

Ocenę merytoryczną przeprowadzono na podstawie dokumentacji przekazanej przez jednostkę prowadzącą przedmiotowe postępowanie.

Obok charakterystyki sylwetki naukowej trzy najważniejsze elementy składające się na dorobek habilitanta to:

1. osiągnięcie naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego,
2. pozostałe osiągnięcia naukowe,
3. dorobek dydaktyczny i organizacyjny.

SYLWETKA KANDYDATA

Dr Remigiusz Worch studia wyższe ukończył w roku 2003 na Uniwersytecie Warszawskim uzyskując tytuł zawodowy magistra fizyki specjalizacji biofizyki (brak podania tytułu pracy magisterskiej i nazwiska opiekuna). Po upływie czterech lat otrzymał stopień naukowy doktora nauk fizycznych po przedstawieniu rozprawy „Analiza oddziaływania jądrowego kompleksu białkowego CBC ze strukturą 5' końca RNA metodami biofizyki molekularnej”, której promotorem był prof. dr hab. Ryszard Stolarski (Uniwersytet Warszawski, Wydział Fizyki). W trakcie swojej kariery naukowej, dr Remigiusz Worch był zatrudniony w Instytucie Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego (brak podania stanowiska) oraz na stanowisku post-doc przez okres 2 lat w Technische Universität Dresden w Niemczech. Obecnie pracuje w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie (brak podania stanowiska) i jednocześnie jako nauczyciel w Niepublicznej Szkole Podstawowej im. Noblistów Polskich w Otwocku.

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO BĘDĄCEGO PRZEDMIOTEM POSTĘPOWANIA HABILITACYJNEGO

Autor przedstawił do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane „Badanie mechanizmu działania peptydu fuzyjnego wirusa grypy w sztucznych układach błonowych”, na które składa się cykl pięciu publikacji. Cztery z nich są oryginalne i jedna przeglądowa. We wszystkich publikacjach dr Remigiusz Worch jest pierwszym autorem, zaś w dwóch także korespondującym. Wszystkie prace opublikowane są w renomowanych, indeksowanych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym:

1. R. Worch, „The helical hairpin structure of the influenza fusion peptide can be seen on a hydrophobic moment map” FEBS Letters 587 (2013), 2980-2983, IF 2013: 3.341, IF 5-letni: 3.814, MEiN: 100
2. R. Worch*, J. Krupa, A. Filipek, A. Szymaniec, P. Setny, „Three conserved C-terminal residues of influenza fusion peptide alter its behavior at the membrane interface” Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects 1861 (2017), 97-105, IF 2017: 3.679, IF 5-letni: 4.137, MEiN: 100
3. R. Worch*, A. Dudek, J. Krupa, A. Szymaniec, P. Setny*, „Charged N-terminus of influenza fusion peptide facilitates membrane fusion” International Journal of Molecular Sciences 19 (2018), 578, * - autor korespondujący IF 2018: 4.183, IF 5-letni: 6.132, MEiN: 140
4. R. Worch, A. Dudek, P. Borkowska, P. Setny*, „Transient Excursions to Membrane Core as Determinants of Influenza Virus Fusion Peptide Activity” International Journal of Molecular Sciences 22 (2021), 5301, IF 2021 (2020): 5.924, IF 5-letni: 6.132, MEiN: 140
5. R. Worch, „Structural biology of the influenza virus fusion peptide” Acta Biochimica Polonica 61 (2014), 421-426 - artykuł przeglądowy, IF 2014: 1.153, IF 5-letni: 2.175, MEiN: 70
*- autor korespondujący

Sumaryczny, 5-letni IF publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego: 18,280
Suma punktów MEiN: 550

Charakterystyka osiągnięcia naukowego

Uzasadnienie podjęcia badań

Wirus grypy łączy się z receptorami komórkowymi, zbudowanymi z N-, O-glikoprotein lub glikolipidów. Ich resztę końcową stanowi cząsteczka kwasu N-acetyluuraminowego (kwasu sialowego). Jest ona połączona z galaktozą wiązaniem α -2,3 lub α -2,6. Wirus grypy ludzkiej wykorzystuje kwas sialowy łączący się z resztą galaktozy wiązaniem α -2,6. Aktywacja receptorów powierzchniowych zapoczątkowuje endocytozę wirusa. W endosomie, wskutek zakwaszenia środowiska, dochodzi do zmian konformacyjnych hemaglutyniny i fuzji błony endosomalnej z otoczką wirusa. Za fuzję bezpośrednio odpowiedzialna jest podjednostka HA2 hemaglutyniny, a konkretnie jej N-końcowy fragment nazywany peptydem fuzyjnym. Jego konformacja ma istotny wpływ na prawidłową i skuteczną fuzję otoczki wirusa i błony endosomu.

Dlatego Autor postawił sobie za cel zbadanie zależności pomiędzy strukturą a funkcją peptydu fuzyjnego hemaglutyniny wirusa grypy wykorzystując syntetyczne peptydy oraz model sztucznych systemów błonowych o kontrolowanym składzie.

Praca nr 1

Miarą amfifilowości, czyli właściwości lipofilowych oraz rozpuszczalności białka w wodzie jest określenie momentu hydrofobowego. Dr Remigiusz Worch przeanalizował ten parametr dla helikalnej struktury ‘spinki do włosów’ peptydu fuzyjnego. Metoda ta ma charakter bardziej uniwersalny, gdyż może być wykorzystywana do przewidywania peptydów fuzyjnych innych wirusów, a przez to powodzenia ich replikacji – stanowi to o innowacyjności tego opracowania.

Praca nr 2

Celem 2 pracy wliczonej do osiągnięcia habilitacyjnego była odpowiedź na pytanie, czy różnica w strukturze/długości peptydu fuzyjnego ma wpływ na jego aktywność błonową. W tym celu wykorzystano syntetyczne peptydy o różnej długości HAfp1-20 i HAfp1-23 z resztami C-końcowymi W21-Y22-G23 oraz liposomy z dodatkiem cholesterolu. Uzasadnieniem obecności cholesterolu jest fakt, że komórki śródbłonka i otoczka wirusa są bogate w ten związek. Autor jako pierwszy zastosował taki model. W przeciwieństwie do HAfp1-20 okazało się, że obecność dodatkowych reszt W21-Y22-G23 ma wpływ na równowagę konformacyjną i stabilność peptydu fuzyjnego, który zachowuje postać ‘spinki do włosów’ i osadza się głęboko w błonie, usprawniając przebieg fuzji.

Praca nr 3

Rezultatem tej pracy było wykazanie, że dodatni ładunek końca N peptydu fuzyjnego wpływa na ogólną konfigurację tego białka oraz na lokalną aktywność błony, a w efekcie na ogólną aktywność fuzyjną. Jest to ważne odkrycie pokazujące, że dla wydajności fuzji znaczenie ma nie tylko długość białka fuzyjnego końca C, ale też właściwości fizyczne końca N – tylko taka organizacja stabilizuje konformację ‘spinki do włosów’ jako części transbłonowej peptydu.

Praca nr 4

Praca ta ocenia w jaki sposób zmienność konfiguracji białka błonowego HAfp1-23 wpływa na głębokość wstawienia tego peptydu w błonie. W tym celu wykorzystano peptyd typu dzikiego oraz dwa mutanty E11A i W14A o zmniejszonej (lub braku) aktywności fuzyjnej. Dzięki temu udało się ustalić, że obie reszty aminokwasowe pełnią ważną rolę w aktywności fuzogennej peptydu – W14 promuje odpowiednie pozycjonowanie konformacji ‘spinki do włosów’, a E11A – przyciąganie cząsteczek wody.

Podsumowując prace 2-4 można stwierdzić, że Autor jednoznacznie wykazał, iż kluczową rolę w procesie fuzji hemaglutyniny z błoną endosomu (w eksperymentalnym modelu) odgrywa wzajemna aktywność obu końców białek fuzyjnych.

Praca nr 5

Jako artykuł przeglądowy, praca opisuje wpływ trzech konserwatywnych aminokwasów C-końcowych - W21-Y22-G23 – na strukturę peptydu fuzyjnego hemaglutyniny i ich kluczową

rolę w stabilizacji konformacji ‘szpilki do włosów’. Uważam, że publikacja ta niekoniecznie musiała być włączona do cyklu, ponieważ osiągnięcie naukowe powinno raczej opierać się na pracy eksperymentalnej.

Ocena syntetyczna osiągnięcia naukowego

Cykl publikacji dr. Remigiusza Worchy zatytułowany „Badanie mechanizmu działania peptydu fuzyjnego wirusa grypy w sztucznych układach błonowych”, dotyczy zamkniętego merytorycznie zagadnienia naukowego stanowiąc jędrną, spójną i konsekwentną całość skupioną na wykorzystaniu sztucznych modeli błonowych wzbogaconych w cholesterol do badań zachowania białka fuzyjnego hemaglutyniny. Dzięki temu dr Remigiusz Worch ustalił, że obydwie końce białka fuzyjnego - C i N - decydują o dynamice jego połączenia się z błonami. Jak sam podkreśla, „zrozumienie mechanizmów fuzji błon indukowanych peptydami ma zasadnicze znaczenie dla pełnego obrazu wczesnych etapów replikacji wirusa i przyczynia się do rozwoju nowych terapii przeciwwirusowych”.

Podsumowując stwierdzam, że cykl publikacji dr. Remigiusza Worchy zatytułowany „Badanie mechanizmu działania peptydu fuzyjnego wirusa grypy w sztucznych układach błonowych” stanowi nowatorski i znaczący wkład Autora w rozwój dyscypliny nauki biologiczne i spełnia wymagania ustawowe w zakresie osiągnięcia naukowego, jakie jest wymagane do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego.

OCENA POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH

Dorobek Habilitanta przed uzyskaniem stopnia doktora w 2007 r. obejmuje cztery oryginalne artykuły w czasopismach międzynarodowych (w trzech jest pierwszym autorem). Brak informacji o uczestnictwie w konferencjach. Sumaryczny, 5-letni *impact factor* publikacji z tego okresu wynosi 13,964 i 390 punktów MEiN. Dorobek ten stanowił dobrą zapowiedź pomyślnej kariery naukowej Habilitanta.

Dorobek publikacyjny po uzyskaniu stopnia doktora (z wyłączeniem prac zaliczonych do osiągnięcia), przedstawiony przez Habilitanta i podlegający ocenie obejmuje 20 oryginalnych, współautorskich artykułów w czasopismach, które ukazały się do roku 2021. Ponadto opublikował jeden współautorski rozdział „*Model membrane systems*” w książce *Protein-ligand interactions* 2nd ed. Dr Remigiusz Worch podaje przykłady aktywnego uczestnictwa w 7 konferencjach naukowych, w tym 6 międzynarodowych. Sumaryczny, 5-letni *impact factor* publikacji z tego okresu wynosi 117,154 i 2 120 punktów MEiN. Brak podania liczby cytowań w okresie po doktoracie.

Wskaźniki naukometryczne całego opublikowanego dorobku Habilitanta, jak na ten etap rozwoju naukowego, są dobre:

- 5-letni *impact factor* – 131,160
- 2 510 punktów wg. MEiN,
- liczba cytowań wg. Web of Science: 354 bez autocytowań,
- indeks Hirscha: 11 (wg jakiej bazy?)

Reasumując stwierdzam, że cały publikowany dorobek Habilitanta jest merytorycznie istotny, obszerny, nowatorski, był bardzo dobrze opublikowany i związku z tym jest często cytowany, co uzasadnia stwierdzenie, że bardzo dobrze opanował On nowoczesny warsztat naukowy. Umożliwia to samodzielne prowadzenie badań w dyscyplinie nauki biologiczne, a także kierowanie badaniami i ocenę dorobku naukowego innych osób.

Habilitant jest bardzo aktywny w zakresie pozyskiwania funduszy zewnętrznych na realizację badań, głównie w okresie po uzyskaniu stopnia doktora. Dotychczas zrealizował jako wykonawca 5 projektów naukowych (wyłączyłam ten z Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka) oraz 4 projekty jako kierownik. Obecnie Habilitant kieruje realizacją projektu NCN Sonata Bis z budżetem blisko 3 mln zł.

Podsumowując – w trakcie dotychczasowej kariery naukowej, Pan dr Remigiusz Worch był wykonawcą w 5 projektach krajowych (MNiSW, NCN) i kierownikiem 5 projektów naukowych (NCN, FNP, Naukowa Fundacja Polpharmy, Fundacja Alexandra Humboldta) na łączną kwotę ponad 3,9 mln zł.

Pan dr Remigiusz Worch w latach 2008-2010 odbył staż naukowy jako post-doc w Technische Universität Dresden w Niemczech.

Za swoje osiągnięcia naukowe Habilitant kilkakrotnie był nagradzany otrzymując stypendia dla wybitnych młodych naukowców od Uniwersytetu Warszawskiego, Fundacji Na Rzecz Nauki Polskiej, MNiSW oraz Fundacji Alexandra Humboldta. Otrzymał też nagrodę *Naukowca przyszłości* przyznawaną przez Forum Inteligentnego Rozwoju.

OCENA DOROBKU DYDAKTYCZNEGO, ORGANIZACYJNEGO I EKSPERCKIEGO

Dr Remigiusz Worch swoją działalność dydaktyczną rozpoczął jeszcze jako uczestnik studiów doktoranckich na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego prowadząc ćwiczenia rachunkowe i ćwiczenia z Pracowni Fizyki dla studentów. Już po otrzymaniu stopnia doktora w roku 2007 przeprowadził 6 wykładów dla studentów Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego oraz ćwiczenia z biofizyki dla studentów Technische Universität Dresden. Wielokrotnie był opiekunem studentów-stażystów praktyk studenckich lub praktyk przed-doktorskich oraz studentów uczestniczących w realizacji projektów badawczych. Habilitant był też opiekunem 4 dyplomantów (mam wątpliwości co do użycia sformułowania współpromotor pracy magisterskiej). Współprowadził dwa kursy dla doktorantów Instytutu Fizyk PAN; *Introduction to Biophysics and General Biology* oraz *Introduction to Biophysics*.

Warta podkreślenia jest też aktywność dydaktyczna na niższym poziomie nauczania - Habilitant był zatrudniony jako nauczyciel w Niepublicznym Liceum Ogólnokształcącym nr 81 SGH w Warszawie oraz w dwóch Szkołach Podstawowych w Otwocku.

W kwestii popularyzacji nauki przez Pana dr. Remigiusza Worch należy wymienić udział w organizacji XV Festiwalu Nauki, kilkakrotny udział w organizacji i prowadzenia pokazów podczas Pikników Naukowych oraz prezentacja lekcji popularno-naukowych w szkołach.

Sześciokrotnie uczestniczył jako członek jury konkursów naukowych; Turniej Młodych Fizyków, Poszukiwanie Talentów, First Step to Nobel Prize in Physics. Habilitant jest też autorem artykułu popularno-naukowego „Boisko pod mikroskopem”.

Aktywność ekspercka Habilitanta jest bardzo dobra. Wykonał On około 35 recenzji prac dla zagranicznych czasopism naukowych. Jest członkiem rady recenzenckiej czasopisma *Vaccines* (MDPI). Jest członkiem trzech Towarzystw Naukowych; *American Chemical Society*, *Protein Society*, Polskie Towarzystwo Biochemiczne.

PODSUMOWANIE I WNIOSEK KOŃCOWY

W postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego ocenia się osiągnięcia naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego, pozostałe osiągnięcia naukowe oraz dorobek dydaktyczny, organizacyjny, ekspercki i popularyzatorski.

Po dokonaniu oceny wymienionych wyżej obszarów stwierdzam, że Pan dr Remigiusz Worch jest badaczem o wysokich kwalifikacjach, w pełni przygotowanym do samodzielnej pracy naukowej i stworzenia własnego zespołu. Osiągnięcia te spełniają kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Dlatego, w oparciu o przedłożone materiały stwierdzam, że poziom osiągnięcia naukowego, oraz pozostała aktywność naukowa, dydaktyczna, ekspercka oraz organizacyjna Pana dr. Remigiusza Worch odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego przedstawionym w ustawie Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce / Dz. U. z 2020 r. poz. 85; Art.219.1.pkt.2b, Dz.U. z 2022 r. poz. 574.

W związku z powyższym, wnoszę do Komisji habilitacyjnej przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego dr. Remigiusza Worch oraz do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie o podjęcie uchwały o nadaniu dr. Remigiuszowi Worchowi stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Katedra
Wirusologii i Immunologii UMCS

prof. dr hab. Agnieszka Szuster-Ciesielska