

Prof. zw. dr hab. Wiesław Nowak
Katedra Biofizyki
Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej
Uniwersytet M. Kopernika w Toruniu
87-100 Toruń
ul. Grudziądzka 5

Toruń, 27.03.2024 r.

(wiesiek@umk.pl)
+48.56.611.32.04
607 53 47 00

Recenzja osiągnięcia naukowego (zbiór publikacji w postępowaniu habilitacyjnym)
Dr. Bogusza Kulawiaka
pt.

**„Mitochondrialne kanały potasowe: regulacja i funkcja”
oraz ocena istotnej aktywności naukowej habilitanta**

Wstęp

Istotną cechą komórek organizmów żywych jest heterogeniczność wynikająca z koniecznego do utrzymania metabolizmu podziału przestrzeni na obszary o różnych parametrach fizykochemicznych. Granice między tymi obszarami wyznaczają zwykle błony komórkowe. Transport i przesyłanie sygnałów jest precyzyjnie regulowane, m.in., poprzez wyspecjalizowane struktury białkowe – kanały jonowe. Jedną z najbardziej podstawowych grup tych białek są kanały potasowe. Dominującym jonem transportowanym jest jon K^+ . Bez sprawnie działających w neuronach kanałów potasowych nie byłoby inteligentnych istot na Ziemi. Ich rola biologiczna jest tak duża, że są przedmiotem zainteresowania wielu grup badawczych na całym świecie. Mimo wysiłków wiedza ta w wielu obszarach pozostaje fragmentaryczna lub ograniczona. Ponieważ od kilku lat zajmuję się bliżej kanałem potasowym z komórek beta trzustki, z zainteresowaniem zapoznałem się z Autoreferatem (dobrze napisany) i publikacjami habilitanta. Przedstawione mi do oceny osiągnięcie dra **Bogusza Kulawiaka**, stanowiące cykl siedmiu prac naukowych wnosi zauważalny wkład w lepsze rozumienie kanałów jonowych występujących w mitochondriach – „fabrykach energetycznych” komórek. Dobór tematyki badań, w znacznym stopniu związany ze „specjalizacją” grupy w której habilitant ostatnio pracuje, uważam za bardzo trafny. W obszarze tym, bardzo ważnym m.in. dla fizjologii człowieka, jest wciąż wiele niewiadomych i wysoko oceniam to, że dr Kulawiak swoimi badaniami usuwa mozolnie te luki.

Dr Bogusz Kulawiak jest relatywnie młodym uczonym (44 lata). Jest autorem 33 publikacji, cytowanych łącznie ok. 830 razy (bez autocytowań, WoS), z indeksem $h=17$ (WoS). Jest m.in. współautorem pracy w Nature [(2023) Nature. 614(7946):153-159. , IF=65, 11 cytowań]. Z dorobku tego trafnie wybrał publikacje (**H1-H7**) układające się w stosunkowo logiczny ciąg. Tytuł cyklu poprawnie oddaje jego zawartość. Cztery publikacje mają charakter oryginalnych artykułów przedstawiających wyniki doświadczeń, zaś prace **H5-H7** to obszernie prace przeglądowe. Można się zastanawiać czy ta proporcja jest optymalna, moi zdaniem nie

narusza zasad habilitowania ani przyjętych obyczajów. Jak zdążyłem się przekonać, przeglądy napisane są z dużą dozą własnych interpretacji, komentarzy, porządkują wiedzę o wybranych aspektach mitochondrialnych kanałów potasowych. Dowodzą doskonałej orientacji autorów (w tym habilitanta) w postępie badań, i na pewno stanowią zauważalnych wkład do nauk biologicznych.

Przebieg postępowania

Postępowanie w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne wszczęto na wniosek zainteresowanego z dnia 29.09.2023 roku. Rada Doskonałości Naukowej (RDN) po dokonaniu oceny formalnej wniosku pismem z dnia 23 października 2023 roku zwróciła się do Dyrektora Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN w Warszawie o przeprowadzenie tego postępowania. RDN na posiedzeniu w dniu 19 grudnia 2023 roku wyznaczyła część składu komisji habilitacyjnej i pismem z dnia 8 stycznia 2024 poinformowała o tym Dyrektora IBN PAN. Ostateczny skład powołano w dniu 21.10.2022 r. na mocy uchwały nr 144/RN/GE/2024 Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nęckiego PAN w Warszawie. Rada ta ma odpowiednie uprawnienia do nadawania stopnia doktora habilitowanego.

Sylwetka habilitanta

Bogusz Kulawiak uzyskał tytuł zawodowy magistra biologii na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie w 2003. W okresie 10.2003–09.2009 był uczestnikiem studiów doktoranckich (Pracownia Wewnątrzkomórkowych Kanałów Jonowych prof. dr hab. Adama Szewczyka, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN). W roku 2009 otrzymał stopień doktora w dziedzinie nauk biologicznych, w zakresie biologii-biochemii w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN na podstawie rozprawy pt. „Oddziaływanie ligandów kanału potasowego regulowanego przez jony wapniowe z komórkami nerwowymi” przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Adama Szewczyka. Następnie, w okresie 10.2009-05.2010, pracował jako biolog w Pracowni Wewnątrzkomórkowych Kanałów Jonowych, Zakład Biochemii IBD zaś przez blisko cztery lata (06.2010-06.2014) był postdokim w laboratorium prof. Nikolausa Pfannera (opiekun naukowy PD dr. Nils Wiedemann) w Instytucie Biochemii i Biologii Molekularnej, na Uniwersytet we Fryburgu Bryzgowijskim w Niemczech. Po powrocie do Polski został zatrudniony jako specjalista (09.2014-06.2016) a potem adiunkt (07. 2016) w tejże Pracowni Wewnątrzkomórkowych Kanałów Jonowych, Zakład Biochemii Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, gdzie, jak rozumiem, pracuje do teraz. Stwierdzam, że przebieg pracy naukowej habilitanta świadczy o tym iż realizował on badania na więcej niż jednej uczelni (PAN, Uniwersytet we Fryburgu) i odznaczał się w tych ośrodkach istotną aktywnością naukową, czego dowodem są liczne wieloautorskie publikacje naukowe (wymóg art. 219. Par 3, ustawy z dn. 20 lipca 2018 Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce).

Opinia nt. publikacji z cyklu.

Tematyka siedmiu publikacji cyklu (**H1-H7**) jest w zasadzie spójna (warunek powiązania tematycznego jest moim zdaniem spełniony). Prace dotyczą głównie mitochondrialnych kanałów potasowych mitoK_{ATP} i mitoBK_{Ca} z komórek ssaków (**H1-H4**), ale dyskutowane są, zwłaszcza w publikacjach przeglądowych (H5-H7), również inne typy kanałów potasowych, których w przyrodzie znamy przynajmniej kilkanaście, a np. w mitochondriach komórek serca odkryto mitoK_{ATP}, mitoBK_{Ca}, mitoSK_{Ca}, mitoSlo2, mitoHCN, mitoKv7.4. Kanały te regulują potencjał błonowy i procesy oddechowe w mitochondrium. Wpływają na syntezę reaktywnych form tlenu i są ważne w ochronie komórek przed stresem (cytoprotekcja). Zakres badań B. Kulawiaka po doktoracie w znacznym stopniu jest kontynuacją tematyki doktoratu (różne aspekty funkcji kanałów potasowych w mitochondriach), jednak w publikacjach **H1-H7** jest wiele istotnych nowości a w dorobku habilitanta są publikacje na inne tematy biologiczne.

Prace cyklu, opublikowane były w latach 2019-2023, są wieloautorskie, naliczyłem łącznie ok. 12 współpracowników. W naukach doświadczalnych taka sytuacja jest standardowa. Oświadczenia współautorów są kompletne i nie budzą moich wątpliwości. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w każdym artykule z cyklu dr B. Kulawiak był autorem korespondującym, w 4 pracach jest On pierwszym autorem. Dominującą rolę był wkład koncepcyjny w przygotowanie tych prac, pisanie manuskryptów, analiza danych, w mniejszym stopniu realizacja samych doświadczeń. Wkład habilitanta do powstanie poszczególnych pozycji jest zmienny, ale nie mam wątpliwości, że był zawsze niemarginalny czy istotny (np. **H2**, **H4**, **H7**), a nawet dominujący (**H5**, **H6**). Wszystkie publikacje są w czasopismach z tzw. listy JCR (lista A ministerstwa, 4x100 i 3x140 pkt). Jakość czasopism liczona ich rangą jest umiarkowana, co prawda ich parametr IF waha się od 4.0 do 6.0 (przyzwoicie) jednak dwie prace są w wydawnictwie MDPI cieszącym się ostatnio „drapieżną” sławą w polskim środowisku naukowym. Na szczęście Cells i IJMS są wydawane od dawna i tam proces wydawniczy wydaje się być pod kontrolą. Stosunkowo korzystnie wyglądają ważniejsze parametry bibliometryczne tj, cytowania (od 4-27, publikacje z ostatnich lat) – są średnio lepsze, niż by wynikało to z IF tych czasopism.

Omówię krótko kolejne publikacje, a po tym sformułuję **ocenę osiągnięcia naukowego** i wkładu habilitanta do dziedziny, a następnie dokonam oceny **istotnej aktywności naukowej** kandydata do stopnia naukowego dr hab.

H1. Laskowski M, Augustynek B, Bednarczyk P, Żochowska M, Kalisz J, O'Rourke B, Szewczyk A, **Kulawiak B***. (2019) Single-Channel Properties of the ROMK-Pore-Forming Subunit of the Mitochondrial ATP-Sensitive Potassium Channel. *Int J Mol Sci.* 25;20(21):5323, doi: 10.3390/ijms20215323 (*praca eksperymentalna*).

* autor korespondencyjny

IF 2023 – 5.6, Punkty MEiN: 140 Cytowania: 27 (WoS), 40 (GS)

Foster *et al.* w roku 2012 zapostulowali, że białko Kir1.1 (z komórek nerki) zwane też ROMK tworzy kanał potasowy w mitochondriach. Kanał ten może być ważny w mechanizmach ochrony komórek przed stresem wynikającym z niedotlenienia. W publikacji autorzy prezentują wyniki pomiarów i badań m.in. pojedynczych kanałów tego typu, obecnych w linii komórkowej H9c2 (komórki: szczurze mioblasty z genem kodującym ludzkie białko ROMK2). Doświadczenia elektrofizjologiczne (*patch-clamp*) z komórkami

WT i wykazującym nadekspresję białka ROMK2 pokazały, że nowo odkryty kanał ma faktycznie cechy kanału mitoKATP.

Omawiana publikacja była możliwa dzięki współpracy z Johns Hopkins University z Baltimore (USA), skąd uzyskano materiał do linii komórkowych. Badania były wielowątkowe, z dużą liczbą stosowanych metod biochemicznych. Poza potwierdzeniem faktu, że pewien kanał potasowy faktycznie tworzy się z białka ROMK, podano silne argumenty za tym, że zarówno N-ter jak i C-ter znajdują się po wewnętrznej stronie błony mitochondrialnej, ma to znaczenie przy interpretacji modulatorów aktywności kanałów i analizie szlaków sygnałowych. Warto podkreślić, że w biofizycznej części badania były prowadzone na najwyższym poziomie – pomiary elektryczne dla pojedynczych kanałów są bardzo trudne bowiem mierzy się prądy pikoamperowe, a samo uzyskanie sygnałów nie jest trywialne (to przypuszczalnie wykonał dr M. Laskowski). Habilitant brał udział we wszystkich istotnych etapach realizacji badań i przygotowania publikacji (na podstawie oświadczenia w artykule **H1**).

H2. Gałęcka S#, **Kulawiak B#***, Bednarczyk P, Singh H, Szewczyk A. (2021) Single channel properties of mitochondrial large conductance potassium channel formed by BK-VEDEC splice variant. *Scientific Reports*. 11(1):10925. doi: 10.1038/s41598-021-90465-3 (*praca eksperymentalna*).

równocenny wkład w pracę

* autor korespondencyjny

IF 2023 – 4.6, Punkty MEiN: 140 Cytowania: 14 (WoS), 19 (GS)

Praca **H2** poświęcona jest badaniu mitochondrialnych kanałów jonowych aktywowanych wapniem mitoBK_{Ca}, które po raz pierwszy zidentyfikowano techniką patch-clamp w mitochondriach komórek glejaka w roku 1999. Konkretny wariant VEDEC produktu genu KCNMA1 transferowany jest do błony mitochondrialnej. Kanał ten charakteryzuje się dużym przewodnictwem. Autorzy zwiększyli ekspresję tego genu w komórkach HEK293T i dokonali obszernych pomiarów elektrofizjologicznych powstałego kanału. Ponieważ zmierzone charakterystyki odpowiadały bardzo dobrze znanym wcześniej cechom standardowego kanału potasowego zależnego od wapnia BK_{Ca} można uznać, że publikacja ta po raz pierwszy udowodniła występowanie tego typu kanału w wewnętrznej błonie mitochondrium. Dla mnie ciekawe było doniesienie o silnej roli heminy, która dodana do roztworu blokuje kanał. Kontrola kanałów potasowych, a ostatnio i sodowych, to bardzo interesujące zagadnienie. Publikacja robi bardzo dobre wrażenie, napisana jest klarownie, zawiera dużo danych eksperymentalnych, widać staranie o właściwą statystykę, dyskusja jest dobrze osadzona w literaturze przedmiotu. Habilitant jest jednym w dwojga pierwszych autorów.

H3. Rotko D, Bednarczyk P, Koprowski P, Kunz WS, Szewczyk A, **Kulawiak B.*** (2020) Heme is required for carbon monoxide activation of mitochondrial BK_{Ca} channel. *European Journal of Pharmacology*. 881:173191. doi: 10.1016/j.ejphar.2020.173191 (*praca eksperymentalna*).

* autor korespondencyjny

IF 2023 – 5.0, Punkty MEiN: 100 Cytowania: 18 (WoS), 24 (GS)

Oddziaływanie grupy hemowej z kanałami jonowymi jest jeszcze silniej badane i dyskutowane w publikacji **H3**. Wiadomo było, że aktywność kanałów typu BK_{Ca} z błony plazmatycznej jest regulowana przez endogenne CO, ponieważ występuje w nich grupa hemowa związana w podjednostce α kanału. W publikacji zbadano hipotezę, że również

mitochondrialny kanał mitoBKCa może być regulowany poprzez CO w analogiczny sposób. Jako układ modelowy przyjęto linię U-87 MG ludzkich komórek z astrocytomy. Tlenek węgla dostarczano albo przy pomocy specjalnie dobranych cząsteczek uwalniających czad (CORM), albo poprzez nasycanie CO roztworu. Wyniki badań nie są moim zdaniem zbyt konkluzywne: CO pochodzący z roztworu w zasadzie nie wywoływał efektów mierzalnych elektrofizjologicznie, za to wpływ niektórych CORM udało się zarejestrować, pod warunkiem, że do układu dostarczono grupę hemową. Wówczas obecność CO (lub nieobecność) miała wpływ na kinetykę otwierania kanału. Dokładny molekularny mechanizm tego efektu nie jest jednak opisany, warto wg mnie przeprowadzić obszerniejsze badania i analizy, CO jest wszak niemal wszechobecny. Rola habilitanta w powstaniu tej publikacji nie jest dla mnie jasna, chociaż miał On do niej na pewno znaczny wkład skoro był autorem korespondującym.

H4. Kulawiak B*, Żochowska M, Bednarczyk P, Galuba A, Stroud DA, Szewczyk A. (2023)

Loss of the large conductance calcium-activated potassium channel causes an increase in mitochondrial reactive oxygen species in glioblastoma cells. *Pflugers Archiv – European Journal of Physiology*, 475:1045–1060, doi: 10.1007/s00424-023-02833-9 (praca eksperymentalna).

* autor korespondencyjny

IF 2023 – 4.5, Punkty MEiN: 100 Cytowania: 0 (WoS), 0 (GS)

Jedna z najnowszych publikacji kandydata do stopnia naukowego dr hab. – **H4** – dotyczy ważnego problemu praktycznego: jak walczyć z nowotworami, np. z glejakiem (glioblastoma). Autorzy publikacji, w której dr B. Kulawiak odegrał wiodącą rolę, stosując nowoczesną technologię CRISPR/Cas9 zrekonstruowali komórki U-87MG, w których w kanale potasowym BKCa brakowało podjednostki α . Pomiary pokazały, że komórki nie mają typowej charakterystyki elektrycznej, czyli kanał ten jest nieaktywny, za to wzrosła w komórkach produkcja ROS. Można by się spodziewać, że zaburzy to działanie komórek nowotworowych i może da drogę do selektywnego ich niszczenia. Niestety, wyniki przedstawione w publikacji świadczą o tym, że mimo braku kanału mitochondrialnego o dużym przewodnictwie BKCa procesy oddechowe nie są zauważalnie zaburzone, w tym sensie, że konsumpcja tlenu się nie zmienia. Niezależnie od tego „negatywnego” rezultatu uważam, że publikacja ta jest bardzo pomysłowa, testuje interesującą hipotezę, łączy wiele technik doświadczalnych i stanowi istotny wkład do naszej wiedzy o mitochondrialnych kanałach potasowych. Artykuł już był cytowany w kontakcie badań nad starzeniem się mitochondriów.

H5. Kulawiak B*, Szewczyk A. (2022) Current Challenges of Mitochondrial Potassium Channel Research. *Frontiers in Physiology*, 13:907015, doi: 10.3389/fphys.2022.907015.

* autor korespondencyjny

IF5 – 4.0; Punkty MNiSW: 100; Cytowania: 4 (WoS), 4 (GS)

Praca przeglądowa **H5** jest najnowsza z cyklu trzech takich artykułów włączonych do cyklu, udział habilitanta w jej napisaniu był dominujący. Poza dyskusją typów kanałów występujących specyficznie w błonach mitochondrialnych, wylistowaniem głównych problemów badawczych (7 na Rys. 1), istotnym novum jest przegląd badań oddziaływań tych kanałów z innymi białkami, wpływu małych ligandów gazowych na kanały oraz zwięzły opis zmian postranslacyjnych jakim te kanały podlegają. Bardzo przydatna jest Tabela 1, zawierająca „przeгляд prac przeglądowych” i wskazująca jakie zagadnienia (ok. 15 rodzajów)

były dotąd (lata 2012-2022) przedmiotem badań. Nie zauważyłem (spotkanych w kontroli innych kanałów jonowych) opisu oddziaływań z lipidami (np. PIP2).

Dużą trudność w interpretacji wyników doświadczeń stanowi brak jednoznacznej wiedzy o strukturze molekularnej kanałów mitochondrialnych. Publikacja Paggio *et al.* z roku 2019 („*Identification of an ATP-Sensitive Potassium Channel in Mitochondria*”, Nature) określająca charakter białek tworzących por w mitoK_{ATP} miała do dzisiaj ponad 22 tysiące odsłon i ma ponad 150 cytowań, co świadczy o zainteresowaniu biologów tym fundamentalnym układem. Kanał mitoK_{ATP} jest ważnym ogniwem w szeroko dyskutowanym procesie kardioprotekcji, ma to związek z leczeniem zawałów serca, ponieważ mitochondria stanowią ok. 30% objętości kardiomiocytów. Duże zainteresowanie fizjologów i lekarzy budzi zjawisko „hartowania serca poprzez niedotlenienie”, w którym, jak się podejrzewa, bierze właśnie udział ten kanał.

Podobała mi się część omawiająca krytycznie problemy interpretacyjne wyników badań farmakologicznych i opisująca słabości technik doświadczalnych (wykorzystywanych obecnie do badań mitochondrialnych kanałów potasowych). Pomiar, owszem, da się wykonać, jednak trzeba być ostrożnym z wyciąganiem twardych wniosków, bowiem np. pewne efekty elektrofizjologiczne mogą być spowodowane różnymi innymi czynnikami. Na optymalną technikę przyjdzie nam poczekać („*a good and easy technique to measure mitochondrial potassium channels in intact cells is expected in the future.*”), mam nadzieję, że wysiłki habilitanta przybliżają nas do tego celu. Krytycyzm jest dla ważną cechą dojrzałego badacza.

H6. Kulawiak B*, Bednarczyk P, Szewczyk A. (2021) Multidimensional Regulation of Cardiac Mitochondrial Potassium Channels, *Cells*, 10(6):1554, doi: 10.3390/cells10061554.

* autor korespondencyjny

IF 2023 – 6.0; Punkty MEiN: 140; Cytowania: 12 (WoS), 17 (GS)

Oświadczenia wskazują, że poza podrozdziałem o kanałach mitoK_{ATP} (kilka stron przygotowanych przez dr hab. P. Bednarczyka) habilitant jest głównym autorem tego dzieła. W publikacji autorzy zadają ważne pytanie: dlaczego w pozornie prosty wpływ jonów potasu do mitochondriów komórek serca zaangażowanych jest tak wiele różnych mitochondrialnych kanałów potasowych? Na ponad 20 stronach omawiają systematycznie publikacje dotyczące efektów ATP, jonów Ca⁺⁺, Na⁺, zmian pH oraz sygnałów redox na przewodnictwo kanałów skrótowo nazywanych mitoK. W publikacji nie znalazłem prostej odpowiedzi na to główne pytanie. Autorzy konkludują, że prawdopodobnie każdy z tych czynników wymaga osobnej relacji zachowania się mitochondrium, szczególnie jeśli chodzi o synchronizację procesów w nim zachodzących, zatem taka różnorodność jest konieczna, zwłaszcza np. do ochrony komórek przed niedotlenieniem. Ten artykuł nie jest łatwy w lekturze, ponieważ w przeważającej części składa się z pojedynczych, skondensowanych zdań, odnoszących się do poszczególnych publikacji referujących doświadczenia z konkretnymi kanałami z grupy mitoK. Dodatkowo, okazuje się, że niekiedy eksperymenty prowadzą do sprzecznych konkluzji. Jest to jednak niewątpliwie cenne kompendium wiedzy o kanałach potasowych obecnych w komórkach serca, które to komórki są dla nas kluczowe, a które niestety ulegają zniszczeniu, np. przy zawałach. Badanie procesów ochronnych (działania kanałów mitoK biorą w nich udział), jest moim zdaniem ważnym wkładem do nauk biologicznych, a ten przegląd **H6** do tego się przyczynia.

H7. Rotko D, Kunz WS, Szewczyk A, **Kulawiak B***. (2020) Signaling pathways targeting mitochondrial potassium channels. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 125:105792, doi: 10.1016/j.biocel.2020.105792.

* autor korespondencyjny

IF 2023 – 4.0; Punkty MEiN: 100; Cytowania: 22 (WoS), 30 (GS)

Zjawisko otwarcia czy zamknięcia kanałów potasowych w mitochondriach ma istotne konsekwencje w stanie mitochondriów i komórek w których się one znajdują. Zmiany następują w efekcie odbioru sygnałów biochemicznych docierających do kanałów. W tym ciekawym artykule przeglądowym autorzy starannie opisuje odkryte dotąd drogi sygnałowe: zmiany stężenia jonów wapnia, oddziaływania aktywujące i deaktywujące z ROS, fosforylacje przez kinazy A i C, endogenne nukleotydy czy jony Mg^{+2} . Praca dowodzi znakomitej orientacji autorów we współczesnej literaturze na ten temat. W oparciu o oświadczenia szacuję, że habilitant przygotował około 50 % tekstu. Szkoda, że w tak urozmaiconym przeglądzie, gdzie dyskutowane są kanały potasowe z różnych organizmów, zabrakło pogłębionej analizy bioinformatycznej, analiza genów kodujących te kanały (tam gdzie informacje są dostępne) dałaby moim zdaniem dużo nowych informacji nt. ewolucji i zmiennej funkcji poszczególnych białek błonowych. Podjęcie tematu przesyłania sygnałów w mitochondriach jest dobrym prognostykiem na przyszłość, bowiem habilitant nie zamyka się w mikroświecie kanałów potasowych, tak wiele innych problemów można samodzielnie badać...

Ocena osiągnięcia naukowego

Sądzę, że przedstawiony mi do oceny cykl prac **H1-H7** stanowi zauważalny wkład do nauk biologicznych, który mogę nazwać „istotnym”. Publikacje cyklu były cytowane blisko 100 razy. Przedmiotem zespołowych, niełatwych, badań doświadczalnych były głównie procesy zachodzące w mitochondrialnych kanałach potasowych. Dzięki habilitantowi uzyskano szereg wartościowych i oryginalnych wyników. Jako współautor krytycznych prac przeglądowych dr Bogusz Kulawiak udowodnił swój status eksperta w tej części biologii.

Uważam, że dr Bogusz Kulawiak osiągnął samodzielność naukową, a Jego osiągnięcie habilitacyjne spełnia w dostatecznym zakresie oczekiwania od kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena istotnej aktywności naukowej habilitanta

Zwykle młody badacz poza przedstawionym do oceny cyklem prac „habilitacyjnych” ma szereg innych publikacji, w tym przypadku odnotowałem ok. 27 pozycji. Ilościowo nie jest to może dorobek imponujący, ale na tym etapie rozwoju naukowego całkiem dobry. Na szczególną uwagę zasługuje współautorstwo artykułu w *Nature* (na temat mechanizmów kontroli importu białek do mitochondrium) oraz b. dobrze cytowanego (>100) artykułu w *Mol. Cell* (IF ok. 16) „Dual function of *Sdh3* in the respiratory chain and *TIM22* protein translocase of the mitochondrial inner membrane.” Publikacje te były efektem długotrwałego stażu podoktorskiego w grupie prof. N. Pfannera, wybitnego uczonego z Uniw. we Fryburgu (GS: h=135, cyt. ok. 50 000). Znalezienie miejsca w takiej grupie (i uzyskanie stypendium) oraz długoletnią owocną współpracę, zdobywanie doświadczenia w badaniach na światowym poziomie oceniam b. wysoko. Oczywiście warunek pracy naukowej w innym ośrodku w przypadku dr

B Kulawiaka, jak już wspomniałem, jest spełniony. Inne publikacje ukazały się w periodykach o dość przeciętnej renomie (IF ok 3-4), jednak jak się zorientowałem każda publikacja daje jakiś konkrety przyczynę do zrozumienia mitochondrialnych kanałów potasowych. Są one oczywiście ważne i wciąż słabo poznane, jednak pewien niedosyt budzi wąska tematyka, nie widzę by dobrowolnie i „bez przymusu” habilitant podejmował inne tematy naukowe. Dobrą stroną działalności dr Kulawiaka jest zdolność do pracy zespołowej niezwykle ważna i potrzebna w naukach biologicznych. Widzę też trend do włączania do publikacji coraz to nowszych metod badawczych - tak być powinno i bez tego nie ma postępu. Habilitant chętnie przygotowuje publikacje przeglądowe, nieco częściej niż inne znane mi osoby na tym etapie rozwoju naukowego, może to pewne wyrachowanie (dorobek rośnie), a może po prostu chęć dzielenia się wiedzą ekspercką z innymi oraz potrzeba dogłębnego poznania pola badań. Nie jest w moich oczach minus w aktywnościach kandydata. Wiele publikacji jest w wydawnictwie MDPI, prace są dobre (na moje ograniczone rozumienie szczegółów), ale wisi nad nim coraz większy cień słabnącej reputacji wydawnictwa, zatem w przyszłości trzeba uważniej lokować manuskrypty i nie poddawać się terrorowi punktów.

Pan B. Kulawiak jest stosunkowo mało aktywny na konferencjach – wygłosił ok. 7 referatów na zaproszenie organizatorów, w tym na kongresie FEBS co jest na tyle lat pracy naukowej umiarkowanie dobrym wynikiem. Jednak nie zapominajmy o pandemii, te kulka lat ograniczyło aktywności konferencyjna wszystkich. Liczba prezentacji posterowych jest też poniżej przeciętnej (mniej niż 10). Za to w ostatnich latach zdobył pewne doświadczenie organizacyjne, uczestniczył w pracach komitetów organizacyjnych 3 konferencji międzynarodowych/ogólnopolskich, a nawet prowadził jedną z sesji („LW 10th Mitochondrion meeting”, 2023). Ponieważ Pan doktor należy do kilku towarzystw naukowych (m.in PT Biochemicznego) spodziewam się, że ta aktywność tylko będzie rosła. Zaangażowanie habilitanta we współpracę międzynarodową jest bardzo przyzwoite: poza długim „postdockiem” we Fryburgu, odbył kilka wizyt w Bonn a nawet w Australii, stale publikuje w zespołach międzynarodowych, więc solidna wymiana wiedzy jest. Chwałę trudną, ekspercką pracę habilitanta jako recenzenta w wielu specjalistycznych czasopismach, a także udział w panelu NCN.

Dobrze, oceniam zaangażowanie dr B. Kulawiaka w realizację projektów naukowych – grantów zdobywanych w konkursach. Był on wykonawcą w kilku z nich [(a) członek konsorcjum (kierownik projektu w Instytucie Nenckiego) – NCN, OPUS 18 nr 2019/35/B/NZ1/02546 „Rola mitochondrialnych kanałów potasowych w uszkodzeniach wywołanych pyłami miejskimi (PM) - poszukiwanie nowej strategii cytoprotekcji” – konsorcjum z SGGW – kierownik projektu dr hab. Piotr Bednarczyk, prof. SGGW (w trakcie realizacji, 2020-2024). (b) wykonawca w projekcie NCN, OPUS nr 2015/19/B/NZ1/02794, „Interakcje kanału potasowego ROMK2 z białkami mitochondrialnym ” – kierownik dr hab. Piotr Koprowski (zrealizowany, 2016-2020) (c) wykonawca w projekcie NCN, Maestro nr 2019/34/A/NZ1/00352 „Regulowane światłem mitochondrialne kanały potasowe: poszukiwanie nowych mechanizmów cytoprotekcyjnych?” – kierownik prof. dr hab. Adam Szewczyk (w trakcie realizacji, 2020-2024) nie licząc stypendium Humboldta. Bardzo wysoko oceniam fakt zdobycia w silnej konkurencji grantu NCN Sonata BIS [kierownik projektu NCN, SONATA BIS, nr 2015/18/E/NZ1/00737 „Mechanizmy mitochondrialnej cytoprotekcji – identyfikacja oddziaływań kanału mitoBK z białkami mitochondrialnymi” (zrealizowany, 2016-2021)]. Pomyślnie kierowanie takim projektem naukowym jest dla mnie silną przesłanką, iż dr B. Kulawiak jest dostatecznie doświadczony i dojrzały by być sam oddzielnym pracownikiem naukowym.

Osiągnięcia dydaktyczne, popularyzacyjne, opieka naukowa

W CV nie odnotowałem poważniejszych osiągnięć dydaktycznych (kursy prowadzone w Niemczech na medycynie) ani popularyzatorskich. Oczywiście fakt długiego okresu pobytu za granicą, a także zatrudnienie w placówce PAN, utrudnia realizację i rozwijanie zdolności dydaktycznych. Z deficytem tym musimy się pogodzić. Mam nadzieję, że po uzyskaniu habilitacji pan B. Kulawiak skupi wokół siebie młodych adeptów nauki i poprowadzi ciekawe doktoraty.

Konkluzja

Analizując wszystkie elementy dorobku dra Bogusza Kulawiaka, w tym osiągnięcie habilitacyjne jakim jest cykl 7 publikacji H1-H7 pt. „Mitochondrialne kanały potasowe: regulacja i funkcja”, uważam, że spełnione są wymagania ustawowe (Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz. U. z 2022 poz. 54 ze zm.) i zwyczajowe uzasadniające nadanie Mu, stopnia doktora habilitowanego nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne, zatem wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego Polskiej Akademii Nauk w Warszawie o nadanie tego stopnia.

W. Nowak