



UNIwersytet  
Warszawski

Wydział Biologii  
Instytut Mikrobiologii  
Zakład Mikrobiologii Medycznej  
Dr hab. Tomasz Jagielski



Warszawa, 8 marca 2024 r.

## RECENZJA

**osiągnięcia naukowego pt. «Identyfikacja bakteryjnych kompleksów białkowych o kluczowym znaczeniu dla fizjologii i rozwoju antybiotykooporności prątków gruźlicy, na podstawie badania oddziaływań białko – białko lub białko – kwas nukleinowy» oraz dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego w toku przewodu habilitacyjnego Pana dr. Przemysława Płocińskiego.**

Niniejsza recenzja została przygotowana na podstawie dokumentacji związanej z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego Panu dr. Przemysławowi Płocińskiemu. Dokumentacja, którą otrzymałem z Dziekanatu Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego zawierała wszystkie niezbędne informacje dla przeprowadzenia pełnej oceny osiągnięcia naukowego i całego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Pana dr. Przemysława Płocińskiego.

### 1. Informacje podstawowe o kandydacie.

Pan dr Przemysław Płociński ukończył, w 2007 r., studia na Wydziale Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego (WBiOŚ UŁ; kierunek – biologia, specjalność – mikrobiologia) broniąc pracy magisterskiej pt. „Wpływ prolaktyny na replikację *Toxoplasma gondii in vitro*” (promotor: prof. dr hab. Henryka Długońska). W tym samym roku (2007) rozpoczął projekt doktorski, który realizował w dwóch ośrodkach badawczych – początkowo w University of Texas, Health Science Center w Tyler, USA, a później w Instytucie Biologii Medycznej (IBM) PAN w Łodzi (promotor: prof. dr hab. Jarosław Dziadek; promotor pomocniczy: prof. Malini Rajagopalan). Badania do pracy doktorskiej, obronionej, z wyróżnieniem, w 2011 r.,

dotyczyły wyświetlenia roli białka CrgA w procesach podziałowych i cyklu komórkowym prątka gruźlicy (*Mycobacterium tuberculosis*) i wsparte były grantem amerykańskim (NIH, 2007-2010) oraz krajowym stypendium ZPORR (2009). Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora, Pan dr P. Płociński pracował, jako asystent, w Pracowni Biologii RNA i Genomiki Funkcjonalnej Instytutu Biochemii i Biofizyki PAN w Warszawie, a potem, w ramach wyjazdów stażowych lub delegacji, spędził kolejno pół roku w Francis Crick Institute (d. UK Centre for Medical Research and Innovation) w Londynie, po czym 2 lata w Genome Damage and Stability Centre, University of Sussex w Brighton. Od 2016 r., Pan dr Płociński zatrudniony jest na stanowisku adiunkta w Pracowni Genetyki i Fizjologii *Mycobacterium* IBM PAN w Łodzi, a od 2020 r., również na stanowisku adiunkta, w Katedrze Immunologii i Biologii Infekcyjnej WBiOŚ UŁ. Ogromna część działalności naukowej Pana dr. P. Płocińskiego dotyczy biologii molekularnej mykobakterii. W tej dziedzinie osadzone jest też osiągnięcie badawcze stanowiące przedmiot niniejszej recenzji.

## **2. Ocena głównego osiągnięcia naukowego będącego przedmiotem postępowania habilitacyjnego.**

Wniosek dr. Przemysława Płocińskiego o przeprowadzenie postępowania ws. nadania stopnia doktora habilitowanego zasadza się na osiągnięciu naukowym pt. „Identyfikacja bakteryjnych kompleksów białkowych o kluczowym znaczeniu dla fizjologii i rozwoju antybiotykooporności prątków gruźlicy, na podstawie badania oddziaływań białko – białko lub białko – kwas nukleinowy”. Osiągnięcie to stanowi cykl 5 monotematycznych, oryginalnych artykułów naukowych, opublikowanych w latach 2012-2019 w wysoko indeksowanych, anglojęzycznych czasopismach naukowych z tzw. „Listy Filadelfijskiej” (*Nucleic Acids Res.*, *Nat. Commun.*, *PLoS One*, *Tuberculosis* oraz *J. Bacteriol.*). Sumaryczny współczynnik oddziaływania (impact factor) tych prac wynosi 33,769, suma punktów MEiN – 780, a sumaryczna liczba cytowań – 124. We wszystkich tych pracach, Pan dr Płociński jest pierwszym autorem, a w jednej również autorem korespondencyjnym. W świetle przedstawionych oświadczeń autorskich, kluczowy udział dr. Płocińskiego w opracowaniu koncepcyjnym badań, wiodąca rola w ich częściach eksperymentalnej i analitycznej, a także przygotowaniu tekstu manuskryptu wraz z materiałem ilustracyjnym, nie budzą najmniejszych zastrzeżeń.

Z uwagi na fakt, że wszystkie prace artykułowe wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego dr. Płocińskiego były przedmiotem niezależnych recenzji eksperckich, których obiektywność i rzetelność gwarantują tytuły periodyków, w których prace opublikowano, czuję się zwolniony z obowiązku szczegółowej ich oceny pod względem warsztatowym, używanej metodyki, poprawności prezentacji wyników oraz ich interpretacji w kontekście literatury przedmiotu.

W swojej recenzji skupię się na wartości naukowej osiągnięcia, jego znaczeniu dla rozwoju dyscypliny i potencjalnych zastosowaniach praktycznych.

Na wstępie należy zaznaczyć, że prace zawarte w osiągnięciu habilitacyjnym tworzą zbiór bardzo spójny tematycznie, mają jasno wytyczoną ideę badawczą, przejrzysty układ doświadczalny, poparty nowoczesną, oryginalną i zróżnicowaną metodyką, a wyprowadzone z nich obserwacje i wnioski przyczyniają się do lepszego zrozumienia molekularnych podstaw fizjologii prątków. Dwa procesy zajmują centralne miejsce w badaniach Habilitanta. Są to, najogólniej rzecz ujmując, synteza ściany komórkowej oraz metabolizm kwasów nukleinowych. W badaniach obu procesów, dr Płociński skupia się na identyfikacji i charakterystyce kompleksów białkowych zaangażowanych, odpowiednio w syntezę ściany komórkowej oraz degradację RNA i naprawę uszkodzeń DNA. Przy tym, kluczowe dla wykazania obecności i znaczenia takich kompleksów białkowych są tu analizy oddziaływań białko – białko lub białko – kwas nukleinowy. Analizy te są niejako paradygmatem eksperymentalnym, którego używa Habilitant.

Synteza ściany komórkowej mykobakterii jest procesem skomplikowanym i wielowymiarowym. Przystępując do tego zagadnienia, Habilitant z pewnością rozpoznał odmienność składnikową układów sterujących podziałem komórki prątka i syntezą ściany komórkowej, w porównaniu do bakteryjnych organizmów modelowych. Pierwszym ważnym odkryciem dr. Płocińskiego, jeszcze w pracy doktorskiej, było wykazanie roli białka CrgA jako oddziałującego z białkiem FtsZ i wchodzącego w skład kompleksu podziałowego (Płociński et al., *J. Bacteriol.*, 2011). Efektem kontynuacji tych badań były dwa kolejne odkrycia, udokumentowane w publikacjach osiągnięcia habilitacyjnego. Pierwsze to identyfikacja białka CwsA w komórkach prątków i przypisanie mu funkcji składnika kompleksu białkowego zaangażowanego w proces podziału komórki i syntezę peptydoglikanu (Płociński et al., *J. Bacteriol.*, 2012). Drugie to powiązanie zmian w profilu lekooporności prątków z zaburzeniami wewnątrzkomórkowego poziomu białka CwsA, czego najlepszą ilustracją było wykazane uwrażliwienie prątków na cefsulodynę skutkiem nadprodukcji CwsA (Płociński et al., *Tuberculosis*, 2013). Obie prace habilitacyjne dr. Płocińskiego przybliżają mechanizmy zawiadujące procesem podziału komórki i syntezy ściany komórkowej prątków. Nietrudno tutaj wskazać praktyczny wymiar takich badań. Białka uczestniczące w procesach podziału komórki i syntezy ściany komórkowej są potencjalnymi celami molekularnymi nowych leków przeciwprątkowych.

W odniesieniu do badań nad metabolizmem kwasów nukleinowych w komórkach prątków, bardzo ciekawym odkryciem dr. Płocińskiego było opisanie kompleksu degradosomu RNA w prątkach gruźlicy. Przy tym, rozpoznanie składu białkowego degradosomu było możliwe dzięki zastosowaniu oryginalnej, opracowanej przez Habilitanta, metody analizy kompleksów białko –

RNA (Płociński et al., *Nucleic Acids Res.*, 2019). (Co ciekawe, jeden ze składników degradosomu – rybonukleaza PNP została opisana jako cel molekularny kwasu pirazynowego, stanowiącego aktywny metabolit pirazynamidu) Z kolei, dzięki optymalizacji innej metody identyfikującej oddziaływania międzybiałkowe, udało się Habilitantowi prześledzić oddziaływania między białkami kompleksu DNA-zależnej polimerazy RNA (Płociński et al., *PLoS One*, 2014). Tę samą technikę dr Płociński wykorzystał do określenia funkcji białek LigC i Prim-PolC w procesie naprawy DNA. Dzięki szczegółowym badaniom udało się odtworzyć, angażujący te białka, kompletny szlak naprawy DNA (szlak naprawy DNA przez wycinanie uszkodzonych zasad azotowych – BER) w warunkach *in vitro*. Dodatkowo, podano strukturę krystaliczną enzymu Prim-PolC, co ma kapitalne znaczenie dla projektowania jego inhibitorów (Płociński et al., *Nat. Commun.*, 2017).

Ogólnie, badania opisane w pracach włączonych do osiągnięcia habilitacyjnego, oceniam bardzo wysoko i to zarówno pod względem poznawczym, jak i potencjału aplikacyjnego. Przede wszystkim, badania te przybliżają molekularne podłoże metabolizmu prątków, a ściślej opisują funkcję białek, składników kompleksów białko – białko i białko – kwas nukleinowy, zaangażowanych w krytyczne z punktu widzenia przeżycia komórki bakteryjnej, procesy podziału komórki, syntezy ściany komórkowej, czy „przetwarzania” kwasów nukleinowych (degradacja RNA, naprawa DNA). Właśnie ze względu na krytyczną rolę tych procesów, przeprowadzone przez Habilitanta badania mają duże znaczenie dla zrozumienia mechanizmów adaptacyjnych prątków, w tym również rozwoju lekooporności. W tym kontekście, badania niosą spory ładunek aplikacyjny, bo dzięki szczegółowemu ustaleniu funkcji i struktury białek prątkowych otwierają wprost drogę do opracowania nacelowanych na nie strategii terapeutycznych. Na wysoką wartość naukową osiągnięcia wpływa niewątpliwie bogata metodyka eksperymentalna; biegłość i wszechstronność pod względem warsztatowym i metodologicznym Habilitanta są nie do podważenia. Uwagę zwraca również sprawność analityczna i interpretacyjna w odniesieniu do zebranego, potężnego materiału wynikowego. W końcu, podkreślić należy, że wszystkie prace składające się na osiągnięcie habilitacyjne powstały jako wynik wielośrodkowej współpracy naukowej; badania realizowane były w krajowych i zagranicznych instytucjach naukowych i angażowały, na różnych etapach, środki pochodzące z różnych programów grantowych – krajowych, których Habilitant był głównym beneficjentem (granty w programach „SONATA-10” i „Mobilność Plus III”) oraz zagranicznych (m.in. „SystemTb”, granty Biotechnology and Biological Sciences Research Council). Pokazuje to dużą mobilność Habilitanta, łatwość podejmowania współpracy i poruszania się w międzynarodowym środowisku naukowym. Ten wielopartnerski, międzynarodowy charakter badań habilitacyjnych oceniam bardzo pozytywnie.

Jednocześnie wierzę, że ogromne doświadczenie zdobyte podczas wyjazdów zagranicznych pozwoli Habilitantowi, już jako samodzielnemu pracownikowi naukowemu, stworzyć silny, niezależny i konkurencyjny zespół badawczy na gruncie rodzimym. Jednak najważniejsze dla powodzenia takiego planu są świetne przygotowanie merytoryczne i organizacyjne, a do tego duża wnikliwość i zaangażowanie badawcze, przebijające z każdej pracy zawartej w ocenianym osiągnięciu, ale też z przedstawionych po krótkce, dalszych planów badawczych.

### **3. Charakterystyka dorobku naukowego.**

W okresie podoktorskim (tj. po uzyskaniu stopnia naukowego doktora), Pan dr Przemysław Płociński brał udział w wielu innych (poza-habilitacyjnych) projektach badawczych, z których większość pozostaje w orbicie problematyki fizjologii prątków. I tak uczestniczył w badaniach dotyczących m.in. oddziaływań karboksykinazy fosfoenolopirogronianowej w komórkach prątków gruźlicy, oddziaływań ludzkiej interleukiny 8 z białkami powierzchniowymi prątków, roli wybranych białek transdukcji sygnału w metabolizmie prątków, znaczenia histonopodobnych białek bakteryjnych wiążących DNA u prątków, RecA-(nie-)zależnej odpowiedzi na indukowanie uszkodzeń DNA u prątków, a także różnych aspektów patogenezы mykobakteryjnej. Jako doświadczony analityk danych transkryptomycznych i proteomicznych, dr Płociński angażował się także w projekty stosunkowo odległe od jego głównych zainteresowań. Współpracował przy badaniach molekularnych nad grzybiczymi lakazami, czy też białkiem neuromedyny U o roli regulatora przerzutowania nowotworowego u ludzi. Obecnie uczestniczy w badaniach ukierunkowanych na opracowanie biomateriałów polimerowo-ceramicznych do zastosowań w medycynie regeneracyjnej do leczenia ubytków tkanki kostnej. Większość tych współprac naukowych angażowała (angażuje) wielu partnerów, krajowych i zagranicznych, i realizowana jest (była) w oparciu o wysokobudżetowe granty naukowe, w których Habilitant pełni(ł) funkcję wykonawcy (m.in. „SystemTB”, „TEAM-NET”) lub kierownika (m.in. „OPUS-17”, „SONATA BIS 9”). Ta intensywna działalność badawcza, zaowocowała współautorstwem Habilitanta 26 artykułów (24 prace oryginalne, 2 prace przeglądowe), choć tylko w jednym z Jego wiodącą pozycją (pozycja współdzielona 1. autora), opublikowanymi w specjalistycznej prasie naukowej, w większości w wysokowskazyńnikowych i uznanych czasopismach anglojęzycznych (m.in. *Nucleic Acids Res.*, *Nat. Commun.*, *mSphere*, *J. Biol. Chem.*, *Sci. Rep.*, *Front. Microbiol.*, *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, *Front. Pharmacol.*, *PLoS One*). Sumaryczny współczynnik oddziaływania (impact factor) wszystkich tych prac sięga 155.



Całościowy dorobek publikacyjny Habilitanta obejmuje, razem z pracami habilitacyjnymi, 35 artykułów, w tym 32 prace oryginalne i 3 prace przeglądowe. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (impact factor) wszystkich tych publikacji jest bliski 200, liczba ich cytowań wynosi – 533, a indeks Hirscha – 12.

Warto odnotować, że dr Płociński jest współautorem 8 krajowych zgłoszeń patentowych. Świadczy to o styczności wielu spośród Jego badań z sektorem gospodarczym, praktycznych możliwościach wykorzystania wyników tych badań.

Dopełnieniem dorobku naukowego dr. Płocińskiego jest Jego udział w kilkunastu krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych; dr Płociński był (współ-)autorem blisko 30 doniesień, z czego trzecia część miała formę wystąpień ustnych (wykładów).

Podsumowując całokształt działalności naukowo-badawczej Pana dr. Płocińskiego trudno wskazać jakiegokolwiek braki czy niedociągnięcia. Działalność ta charakteryzuje się szerokim wachlarzem zainteresowań naukowych, gruntownym przygotowaniem warsztatowym oraz wysoką kooperatywnością i mobilnością badawczą. Życiorys naukowy dr. Płocińskiego, zawiera chyba wszystkie aktywności, których oczekuje się od dojrzałego badacza i które predestynują go do samodzielnej pracy naukowej. Są to pokaźny i wartościowy dorobek artykułowy, udział w konferencjach i stażach naukowych, a także wykonawstwo (3) i, co szczególnie ważne, kierownictwo projektów badawczych (6), a w końcu doświadczenie w prowadzeniu wielośrodkowych współprac naukowych (18!) w formacie krajowym i międzynarodowym.

#### **4. Działalność dydaktyczna i organizacyjna.**

Dr Przemysław Płociński, który w swojej drodze naukowej zajmował stanowiska badawcze, nie może pochwalić się istotnym dorobkiem dydaktycznym. Starał się jednak pomocniczo włączać w zajęcia ze studentami (np. współprowadząc cykl zajęć praktycznych z proteomiki dla studentów Wydziału Biologii Uniwersytetu Warszawskiego). Sprawował też opiekę nad trojgiem studentów w trakcie ich pracowni licencjackich, a także opiekę nad czworgiem stażystów podczas ich praktyk zawodowych. Ponadto, swoje kompetencje w obszarze dydaktyki dr Płociński rozwijał też jako uczestnik warsztatów i kursów z zakresu kształcenia akademickiego. Obecnie, dr Płociński pełni funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim trojga doktorantów Szkoły Doktorskiej BioMedChem UŁ i Instytutów PAN w Łodzi.

Dr Płociński nie unika też wyzwań z zakresu popularyzacji nauki. Choć osiągnąć na tym polu nie ma zbyt wiele, warto wspomnieć o kilku wykładach popularno-naukowych m.in. dla Łódzkiego Uniwersytetu Trzeciego Wieku im. Heleny Kretz oraz Łódzkiego Uniwersytetu Dziecięcego Politechniki Łódzkiej.

Wrażenie pewnego zawodu daje niemal zupełny brak działalności organizacyjnej. Kontrastuje to mocno z bardzo bogatą aktywnością naukowo-badawczą. Ale przecież ta ostatnia wykuwa się i realizuje również przez działania organizacyjne. W tym sensie szkoda, że dr Płociński nie działa w towarzystwach naukowych i nie zasiada w uczelnianych gremiach naukowych (radach, komisjach, zespołach itd.). Sądzę, że udział w takich organizacjach pozwoliłby Mu jeszcze więcej zdyskontować swoją wiedzę i doświadczenie badawcze.

Nie odnotowuję też aktywności dr. Płocińskiego przy organizacji konferencji i sympozjów naukowych. (Jedyny ślad odnajduję dopiero w okresie sprzed doktoratu – udział w organizacji jednej konferencji krajowej).

W końcu, bardzo skromny jest dorobek dr. Płocińskiego w zakresie działalności redakcyjnej i recenzenckiej w czasopismach naukowych.

Sądzę, że w świetle osiągnięć naukowych Habilitanta, Jego większe zaangażowanie na wspomnianych wyżej polach jest nie tylko możliwe, ale i potrzebne.

## **5. Konkluzja.**

Na podstawie przeprowadzonej oceny całokształtu osiągnięć naukowo-badawczych, dydaktycznych i organizacyjnych Pana dr. Przemysława Płocińskiego stwierdzam, że osiągnięcia Habilitanta spełniają wszystkie kryteria określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023 poz. 742). Wnoszę zatem o dopuszczenie dr. Przemysława Płocińskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.