



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

**Ocena dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej pt.: „Badanie mechanizmu działania peptydu fuzyjnego wirusa grypy w sztucznych układach błonowych” oraz osiągnięć w zakresie działalności dydaktycznej i organizacyjnej dr Remigiusza Worchy, w związku ze wszczęciem postępowania habilitacyjnego.**

**Ocena została przygotowana w oparciu o dostarczone materiały:**

- 1) Poświadczona kopia dyplomu doktora nauk fizycznych w zakresie fizyki.
- 2) Autoreferat w języku polskim i angielskim, zawierający:
  - a) Dane biograficzne kandydata.
  - 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) Wymienione pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze.
  - f) 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) Pisma z Rady Doskonałości Naukowej dotyczące prowadzonego postępowania habilitacyjnego.

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 Remigiusz Worch rozpoczął swoją pracę badawczą od studiów magisterskich na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego, gdzie uzyskał tytuł zawodowy magistra w 2003 roku ze specjalizacją w zakresie biofizyki. Wniosek nie precyzuje czym zajmował się habilitant w tym okresie. Po ukończeniu studiów dr Worch rozpoczął studia doktoranckie w tej samej jednostce, gdzie pod kierunkiem prof. dr hab. Ryszarda Stolarskiego przygotował pracę pt.: „Analiza oddziaływania jądrowego kompleksu białkowego CBC ze strukturą 5' końca RNA metodami biofizyki molekularnej”. Zgodnie z danymi przedstawionymi w autoreferacie w czasie przygotowania pracy doktorskiej habilitant opublikował 4 prace dotyczące tego tematu. W 2007 roku uzyskał stopień doktora nauk fizycznych, a następnie rozpoczął krótką karierę w Instytucie Fizyki PAN, aby w połowie 2008 roku wyjechać na dwuletni staż podoktorski do Drezna, gdzie uzyskał stypendium od Fundacji von Humboldta i pracował w grupie prof. Petry Schille. Po powrocie do Polski habilitant ponownie rozpoczął pracę na Wydziale Fizyki UW i pracował tam do 2021 roku. We wrześniu rozpoczął pracę w Instytucie Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN w Warszawie.

**Poniżej przedstawiona została ocena dorobku dr Remigiusza Worch 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 czterech publikacji oryginalnych oraz jednej pracy przeglądowej, zaprezentowanych pod wspólnym tytułem „Badanie mechanizmu działania peptydu fuzyjnego wirusa grypy w sztucznych układach błonowych”. Sumaryczny współczynnik oddziaływania prac określony zgodnie z rokiem publikacji wynosi 18,280, natomiast sumaryczny pięcioletni współczynnik oddziaływania publikacji wchodzących w skład cyklu wynosi 22,390. Suma punktów MNiSW podana zgodnie z aktualnym ujednoczonym wykazem czasopism punktowanych wynosi 550. Prace zgodnie z bazą Web of Science były cytowane 47 razy. Wszystkie prace zaliczane do Osiągnięcia Naukowego opublikowane zostały w latach 2013-2021, po uzyskaniu przez habilitanta stopnia doktora nauk fizycznych. Motywem przewodnim wszystkich prac wchodzących w skład Osiągnięcia Naukowego jest struktura i funkcja peptydu fuzyjnego białka HA wirusa grypy. Zaprezentowane prace bez wątpienia stanowią monotematyczny cykl publikacji i mogą zostać uznane za Osiągnięcie Naukowe.

Dr Worch jest pierwszym autorem we wszystkich pracach przedstawionych w ramach Osiągnięcia Naukowego. Zgodnie z załączonymi oświadczeniami Habilitant miał wiodący udział w przygotowaniu prac.

We wstępie do krótkiego opisu prac habilitant bardzo wyczerpująco i bardzo przystępnym językiem opisuje naturę peptydu fuzyjnego oraz rozwój wiedzy na jego temat. Na szczególne uznanie zasługuje systematyczne podejście do opisu kolejnych badań wyjaśniających rolę oraz mechanizm działania peptydu. Poprzez zamieszczony wstęp autor bardzo zręcznie przechodzi do podsumowania swoich badań, które ujęte zostały w pracach badawczych stanowiących Dzieło.

Poszczególne prace oryginalne składające się na Osiągnięcie Naukowe dotyczą:

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. Habilitant jest autorem korespondencyjnym.***

W pierwszej pracy habilitant opisuje przeprowadzoną analizę momentu hydrofobowego dla ostatnich 23 aminokwasów N-końcowego fragmentu białka HA2, który stanowi miarę amfifilowości w oknie 9-aminokwasowym. W oparciu o przeprowadzone badania, stworzona została mapa momentu hydrofobowego, która pozwala zidentyfikować N- i C- końcowe amfifilowe helisy peptydu fuzyjnego grypy, upakowane w strukturze spinki do włosów. Habilitant sugeruje, że zależności kątowe mogą odzwierciedlać zmiany konformacyjne, prawdopodobnie zachodzące podczas insercji peptydu fuzyjnego do błony komórkowej.

Pewne zdziwienie może budzić w tym miejscu fakt, że krótki opis dobrze prezentuje przeprowadzoną analizę, jednak nie zawiera wniosków z tej analizy. Dodatkowo, stwierdzenie „Planuję również przygotowanie serwera WWW dostarczającego obliczeń i zobrazowań map momentu hydrofobowego dla sekwencji białkowej podanej jako dane wejściowe.” W przypadku pracy sprzed prawie 10 lat budzi również pewien niepokój.

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. Habilitant jest autorem korespondencyjnym.***

W drugiej pracy habilitant przygotował system fuzji liposomów donorowych i akceptorowych, których fuzja wiązała się z generowaniem sygnału zależnego od efektywności procesu fuzji. Zmieszanie liposomów w obecności peptydów fuzyjnych wirusa grypy pozwoliło określić zdolność danego peptydu do przeprowadzania fuzji liposomów; uzyskiwane wyniki były walidowane z użyciem

innych metod. Przeprowadzono również mechanistyczne badania pozwalające lepiej zrozumieć strukturę poszczególnych elementów układu.

Autorzy w swoich badaniach skupili się na roli C-końcowych aminokwasach 21-23. Przeprowadzone badania wykazały, że podczas kiedy N-końcowe aminokwasy wpływają silnie na interakcję z błonami, to C-końcowe odpowiadają prawdopodobnie za stabilizację struktury i pozycjonowanie peptydu w błonie, co może bezpośrednio przekładać się na jego zdolność do przeprowadzania fuzji błony wirusa oraz komórki.

Praca bardzo ciekawa, jednak pewne zdziwienie budzi zamieszczone w opisie Osiągnięcia stwierdzenie dotyczące fuzji wirusa grypy z komórkami śródbłonna (celem wirusa grypy są głównie komórki nabłonkowe).

- 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.***

*Habilitant jest autorem korespondencyjnym.*

W pracy autorzy podjęli się analizy wpływu aminokwasów N i C końcowych na zdolność peptydu fuzyjnego do interakcji z błoną oraz do przeprowadzania procesu fuzji. Podczas kiedy dane dotyczące wpływu C-końcowych aminokwasów na stabilność struktury opisane w pracy 2. potwierdziły się, ciekawy wynik uzyskano dla aminokwasów N-końcowych. Podczas kiedy acetylacja N końca wzmacniała wiązanie z błoną, zmniejszała ona efektywność fuzji. Ponownie, autorzy tłumaczą swoją obserwację faktem, że peptydy o niemodyfikowanym końcu N uzyskują prawidłową konformację w błonie i penetrują ją głębiej, proces ten jest zaburzony przy usunięciu ładunku dodatniego przez acetylację. Autorzy dyskutują również wpływ składu błony na głębokość oraz efektywność penetracji przez peptyd fuzyjny.

- 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.***

W ostatniej pracy badawczej autorzy analizowali lokalizację peptydu w błonie poprzez analizę FRET sygnału pomiędzy resztami tryptofanu w peptydzie oraz bromowanymi lipidami. Metoda ta została wykorzystana do walidacji predykcji *in silico*. W oparciu o uzyskane dane autorzy kwestionują standardowy obraz integracji peptydu fuzyjnego z błoną, proponując dynamiczny model, który może wyjaśniać mechanikę procesu fuzji.

**5. R. Worch. *Structural biology of the influenza virus fusion peptide*. *Acta Biochimica Polonica* 61 (2014), 421-426.**

*Habilitant jest autorem korespondencyjnym.*

W przedstawionej pracy przeglądowej habilitant opisuje aktualny stan wiedzy na temat peptydu fuzyjnego wirusa grypy. Choć sam artykuł jest bardzo ciekawy i naświetla kwestie badane w poszczególnych pracach oryginalnych, to został on wydany 8 lat temu. W związku z tym nie do końca rozumiem sensowność włączania tej pracy do Osiągnięcia.

Przedstawione Osiągnięcie niewątpliwie ma bardzo dużą wartość merytoryczną, jednak bardzo rzuca się w oczy fakt, że przygotowane streszczenie w wielu miejscach stanowi bezpośrednio tłumaczenie z języka angielskiego. Pomijając anglicyzmy (np. korespondowały), pojawiają się również nieprzetłumaczone słowa angielskie (np. „observable” przez „w”). Pojawiają się również stosunkowo niedbale sformatowane fragmenty np. z powtórzeniami (np. „Aby odpowiedzieć na nie odpowiedzieć”). W przypadku tak krótkiego tekstu wydawałoby się właściwe dokładniejsze jego sprawdzenie i zadbanie o jakość edytorską pracy.

**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 ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.**

## Ocena dorobku naukowego

Habilitant od początku swojej kariery naukowej jest współautorem 28 oryginalnych prac doświadczalnych oraz 2 artykuły przeglądowe, 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 443 razy, natomiast współczynnik h wynosi 11 (wartości w bazie Scopus są bardzo podobne). Habilitant jest również autorem dwóch przyznanych patentów krajowych (2016).

Spośród wymienionych pozycji, cztery prace zostały opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora (wszystkie prace w bardzo dobrych czasopismach z listy WoS: *RNA*, *Journal of Physics: Condensed Matter* oraz *Nucleosides Nucleotides and Nucleic Acids*; IF w zakresie 1-5). Wszystkie prace z tego okresu dotyczą procesu czapczkowania RNA. Po uzyskaniu stopnia doktora, na dorobek habilitanta (oprócz prac stanowiących Osiągnięcie Naukowe) składa się dwadzieścia prac oryginalnych z listy WoS. Prace zostały niestety opublikowane w czasopismach międzynarodowym o dobrym współczynniku oddziaływania w zakresie 2-6. Jest to wynik bardzo dobry i wyraźne obrazujący dorobek dr Worchy. Prace są spójne tematycznie, co jeszcze bardziej podkreśla, że habilitant jest wysokiej klasy naukowcem.

Działalność naukowa dr Worchy zyskała docenienia. Habilitant był laureatem nagród uniwersyteckich w kraju i za granicą (stypendium doktorskiej na Uniwersytecie Warszawskim, stypendium podoktorskie of Fundacji von Humboldta, ale również prestiżowych wyróżnień od takich instytucji jak Fundacja na rzecz Nauki Polskiej (Inter, START), Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (stypendium dla wybitnych młodych naukowców) oraz Forum Inteligentnego Rozwoju. Warto zauważyć że dzięki temu możliwy był stosunkowo długi staż podoktorski poza granicami polski, który pozwolił dr Worchowi poszerzyć swoją wiedzę oraz warsztat.

Również w tym wypadku pozytywnie oceniam całość dorobku habilitanta, który jest na wysokim poziomie. Stwierdzam również, że dr Worch wykazuje się dużą aktywnością naukową, a jego dorobek spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

### **Ocena działalności dydaktycznej, popularyzatorskiej oraz organizacyjnej.**

Dr Worch jest aktywnym dydaktykiem, którego praca nie ogranicza się do uczelni wyższej. Zgodnie z informacją zawartą w dokumentacji, pracuje on również w szkole podstawowej (a w latach 2007-2008 również w liceum) jako nauczyciel. W ramach swojej pracy dydaktycznej na Uniwersytecie współprowadził on dwa kursy w zakresie biofizyki. W poprzednich latach prowadził on również wykłady (The Art. Of Presentation), oraz całą serię ćwiczeń (lata 2003-2008). Pewien niedosyt pozostawia brak autorskich kursów oraz programów kształcenia.

W czasie swojej pracy na Uniwersytecie dr Worch pełnił funkcję opiekuna naukowego dla stażystów (7 osób) oraz osób biorących udział w projektach badawczych (2 studentów, doktorantka oraz osoba na pozycji typu *post-doc*). Nie przepisywało się to jednak na opiekę nad pracami dyplomowymi. Zgodnie z dokumentacją dr Worch sprawował opiekę na 4 pracami magisterskimi, jednak z żadnym przypadkiem nie pełnił on funkcji pełnego promotora (zostało użyte określenie „współpromotor”, które jest dla mnie nieco niejasne).

Aktywność dydaktyczna dr Worch objawia się również poprzez działania na rzecz popularyzacji nauki. Wliczyć tutaj można udział w piknikach naukowych, zajęciach popularno-naukowych, czy festiwalach nauki. Uczestniczy on również gremiach oceniających młodych naukowców lub osoby interesujące się nauką.

Dr Worch posiada doświadczenie w realizacji projektów naukowych. Uczestniczył jako wykonawca w realizacji licznych projektów ze środków Narodowego Centrum Nauki, programów strategicznych POIG oraz programów MNISW. Oprócz tego kierował projektami finansowanymi przez Narodowe Centrum Nauki (Sonata, Sonata bis) i fundację Polpharmy (grant badawczy). Nie mogę jednak za projekt badawczy uznać stypendium podoktorskiego, czy stypendium Inter.



Warto również zwrócić uwagę, że dr Worch uczestniczy w międzynarodowej społeczności akademickiej przygotowując recenzje dla uznanych czasopism (m.in. *Langmuir*), jednak brak działań bezpośrednich, takich jak udział w gremiach doradczych, decyzyjnych lub opiniujących.

**Niewątpliwie, działalność organizacyjna i dydaktyczna to naj słabsze ogniwo w zaprezentowanej dokumentacji. Chociaż stosunkowo niewielki zakres prowadzonych zajęć dydaktycznych jest oczywisty, biorąc pod uwagę historię pracy habilitanta w Instytutach, gdzie dydaktyka nie jest prowadzona, to już większe zdziwienie budzi brak doświadczenia w samodzielnej opiece nad młodymi naukowcami na poziomie studiów I i II stopnia, oraz brak jakiegokolwiek doświadczenia (np. promotor pomocniczy) w zakresie opieki nad studentami studiów III stopnia. Dodatkowo, informacja o udziale habilitanta w działaniach na rzecz lokalnej i globalnej społeczności akademickiej poprzez udział w gremiach doradczych, decyzyjnych czy wspierających naukę jest ograniczona.**

Mimo tych uwag krytycznych, w mojej ocenie dr Worch w dalszym ciągu spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

## Wnioski

W oparciu o przedstawioną ocenę osiągnięcia naukowego oraz pozostałego dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dr Remigiusza Worchy stwierdzam, że Habilitant 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 Remigiusza Worchy do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego o nadanie dr Worchowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

.....

prof. dr hab. Krzysztof Pyrc

prof. dr hab. Krzysztof Pyrc  
Virogenetics  
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.: +48 692 696 863