

Kraków, 27 stycznia 2023 r.



OCENA

osiągnięcia naukowego pt.

"Molecular basis for innovative strategies of vaccine or drug development by exploring structural features of different functional proteins"

oraz pozostałego dorobku naukowego oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej

dr inż. Umesha Kalathiya

Ocena formalna

Ocenę dorobku dr inż. Umesha Kalathiya przygotowałam w oparciu o przesłane, dobrze przygotowane materiały w postaci:

- autoreferatu w języku polskim i angielskim, w którym opisano najważniejsze wyniki uzyskane w ramach osiągnięcia stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego a także przedstawiono i scharakteryzowano rozwój kariery naukowej przed i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora
- wykazu osiągnięć naukowych przygotowanych w języku polskim i angielskim, w którym podsumowano wszystkie naukowe osiągnięcia i zawarto dodatkowe informacje, np. o współpracy naukowej
- tekstów 7 publikacji stanowiących monotematyczny cykl prac wskazanych jako osiągnięcie naukowe stanowiące podstawę postępowania habilitacyjnego,
- oświadczeń współautorów prac stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego,

Stwierdzam, iż dokumentacja w języku angielskim jest przygotowana prawidłowo i wyczerpująco, a zawarte w niej informacje wraz z dołączonymi odbitkami publikacji są wystarczające do przygotowania oceny o dorobku i osiągnięciach naukowych. Dokumenty w języku polskim są tłumaczeniem przygotowanym przez tłumacza przysięgłego i zawierają nieścisłości wynikające z wiernego tłumaczenia tekstu z języka angielskiego. Nie wpływa to na jednak na ostateczną ocenę osiągnięcia naukowego.

Wydział Biochemii,
Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii
Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>

Doświadczenie zawodowe

Dr inż. Umesh Kalathiya swoją pracę naukową realizuje na Uniwersytecie Gdańskim w Międzynarodowym Centrum Badań nad Szczepionkami Przeciwnowotworowymi (International Centre for Cancer Vaccine Science). Wcześniejsza działalność naukowa Habilitanta związana była z Wydziałem Chemicznym Politechniki Wrocławskiej, gdzie w 2012 roku zdobył tytuł magistra inżyniera biotechnologii/bioinformatyki. Kontynuacja pracy naukowej na Wydziale Chemicznym Politechniki Gdańskiej, zawocowała obroną pracy doktorskiej w 2018 roku, przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Macieja Bagińskiego, zatytułowanej „*Molecular properties of TRF1 and TRF2 proteins dimer forming TRFH domains and their interactions with TIN2 or Apollo peptides*”.

Powyższe informacje świadczą o przemyślanym wyborze drogi zawodowej przez Kandydata i konsekwentnie realizowanym rozwoju naukowo-dydaktycznym, którego kolejnym etapem jest przedstawiona do recenzji rozprawa habilitacyjna.

Ocena ogólnego dorobku naukowego

Dorobek naukowy Habilitanta wskazuje na jego ciągły rozwój naukowy, bowiem uległ znacznemu powiększeniu w okresie po uzyskaniu stopnia doktora. Przed doktoratem obejmował on 16 publikacji, a po uzyskaniu stopnia doktora został powiększony o 14 prac badawczych i przeglądowych.

Kandydat przedstawił bardzo dokładne dane bibliometryczne swojego dorobku naukowego. Dane te są dobre: łączny współczynnik oddziaływania (IF) wszystkich prac wynosi $\sim 116,4$, co przekłada się na 2400 punktów MNISW. Prace te nie są jednak zbyt często cytowane, na co wskazują dane dotyczące łącznej liczby cytowań wszystkich publikacji wynoszące 173. Indeks H równy 7 jest również niezbyt wysoki. Dziwi tak niskie oddziaływanie i słaba rozpoznawalność prowadzonych badań, ale na brak zainteresowania pracami przez specjalistów z tej samej dziedziny może mieć wpływ fakt, że sporo prac powstało w ostatnim okresie (lata 2020/2022). Należy mieć nadzieję, że najnowsze prace będą wkrótce szeroko cytowane przez innych naukowców. Cieszy jednak to, że w dorobku Habilitanta znajdują się naprawdę dobre publikacje i Kandydat powiększa swoje portfolio publikacyjne.

Niezależnie od niskiej cytowalności publikacji, przedstawiony mi do oceny dorobek naukowy Habilitanta jest dobry. Wskaźniki dla 16 publikacji przed uzyskaniem



Wydział Biochemii,
Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii
Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>

stopnia doktora (IF = 20,4, MNISW = 690) są gorsze niż te dla 14 publikacji o łącznym IF ponad 96 i 1710 punktach MNISW opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. Dr inż. Umesh Kalathiya w pracach zajmuje wysokie pozycje, jest pierwszym lub korespondującym autorem w wielu publikacjach. Stwierdzam na podstawie załączonych publikacji, że ich wartość naukowa jest wysoka, a dr inż. Kalathiya po uzyskaniu stopnia doktora w znaczący sposób powiększył swój dorobek publikacyjny.



Ocena monotematycznego cyklu prac stanowiącego osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym

- ocena parametryczna (ilościowa)

Oceniane osiągnięcie naukowe zatytułowane w języku angielskim "**Molecular basis for innovative strategies of vaccine or drug development by exploring structural features of different functional proteins**" i w języku polskim „**Molekularne podstawy innowacyjnych strategii projektowania nowych szczepionek lub leków poprzez analizę cech strukturalnych różnorodnych białek funkcjonalnych**” stanowi cykl 7 monotematycznych publikacji naukowych z lat 2019-2021. Ich sumaryczny IF (wg roku publikacji) wynosi 35,744, a liczba punktów MNiSW równa jest 860. Publikacje te są wieloautorskie, ale udział Kandydata jest w nich wiodący – w 2 pracach jest tzw. senior autorem a w 5 publikacjach – pierwszym.

W pierwszej pracy [Padariya M, Fahraeus R, Hupp T, Kalathiya U. *Molecular Determinants and Specificity of mRNA with Alternatively-Spliced UPF1 Isoforms, Influenced by an Insertion in the 'Regulatory Loop'.* *Int J Mol Sci.* 2021; 22: 12744] dr inż. Kalathiya jest autorem korespondującym. Praca jest wynikiem realizacji projektu badawczego SONATINA, którego Habilitant jest kierownikiem. Oprócz zaprojektowania eksperymentów, analizy wyników, przygotowaniu rękopisu Kandydat był odpowiedzialny za powstanie finalnej wersji manuskryptu oraz dyskusję z Recenzentami.

W drugiej publikacji [Padariya M, Kote S, Mayordomo M, Dapic I, Alfaro J, Hupp T, Fahraeus R, Kalathiya U. *Structural determinants of peptide-dependent TAP1-TAP2 transit passage targeted by viral proteins and altered by cancer-associated mutations.* *Comput Struct Biotechnol J.* 2021; 19: 5072-5091] udział Habilitanta był również dominujący, bowiem brał udział między innymi w zaprojektowaniu i przeprowadzeniu badań *in silico* i obliczeniach dynamiki molekularnej wraz z analizami pomocniczymi

Wydział Biochemii,

Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii

Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>

różnych zbiorów danych proteomicznych, analizie wyników i przygotowaniu wstępnej i ostatecznej wersji manuskryptu. Ta publikacja jest również wynikiem realizacji kierowanego przez Habilitanta projektu SONATINA.

Zaangażowanie Habilitanta w trzeciej pracy zatytułowanej *“Insights into the Effects of Cancer Associated Mutations at the UPF2 and ATP-Binding Sites of NMD Master Regulator: UPF1”* Kalathiya U, Padariya M, Pawlicka K, Verma CS, Houston D, Hupp TR, Alfaro JA. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 11;20(22):5644. doi: 10.3390/ijms20225644 jest bardzo duże. Kandydat brał wiodący udział w wykonywaniu doświadczeń, opracowaniu rycin i przygotowywaniu manuskryptu do publikacji.

Podobnie wygląda sytuacja w przypadku kolejnych 4 publikacji (praca 4: Kalathiya U, Padariya M, Baginski M. *Structural, functional, and stability change predictions in human telomerase upon specific point mutations.* *Sci Rep.* 2019; 9: 8707; praca 5: Kalathiya U, Padariya M, Mayordomo M, Lisowska M, Nicholson J, Singh A, Baginski M, Fahraeus R, Carragher N, Ball K, Haas J, Daniels A, Hupp TR, Alfaro JA. *Highly Conserved Homotrimer Cavity Formed by the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein: A Novel Binding Site.* *J Clin Med.* 2020; 9: 1473; Praca 6: Kalathiya U, Padariya M, Faktor J, Coyaud E, Alfaro JA, Fahraeus R, Hupp TR, Goodlett DR. *Interfaces with Structure Dynamics of the Workhorses from Cells Revealed through Cross-Linking Mass Spectrometry (CLMS).* *Biomolecules.* 2021; 11: 382; Praca 7: *Multivalent Display of SARS-CoV-2 Spike (RBD Domain) of COVID-19 to Nanomaterial, Protein Ferritin Nanocages.* Kalathiya U, Padariya M, Fahraeus R, Chakraborti S, Hupp TR. *Biomolecules.* 2021 Feb 17;11(2):297. doi: 10.3390/biom11020297), w których Habilitant podaje szczegółowo zakres prac, w których brał udział. Informacje o wiodącym wpływie dr inż. Kalathiya w powstanie prac można również wyczytać z dołączonych publikacji, w których dokładnie opisano tzw. *author contributions*.

Podsumowując, udział Habilitanta w pracach stanowiących monotematyczny cykl jest niewątpliwie dominujący, zarówno pod względem przeprowadzenia doświadczeń jak i redagowaniu manuskryptów. Świadczą o tym również załączone oświadczenia współautorów prac, które wskazują, że udział dr inż. Umesha Kalathiya był istotny dla powstania wszystkich publikacji.

- ocena merytoryczna



Wydział Biochemii,
Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii
Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>

Podkreślić należy, że przedstawione prace zostały opublikowane w indeksowanych czasopismach, jednak aż 5 z nich w czasopismach z wydawnictwa MDPI i przeszły dogłębną weryfikację przez recenzentów czasopism. Nie mam wątpliwości, że stanowią wartościowe pozycje.

Podstawowym problemem naukowym, jakim zajmował się Habilitant była analiza właściwości strukturalnych różnych białek, w celu ich potencjalnego wykorzystania w postaci szczepionek lub leków np. w terapiach antynowotworowych czy do leczenia pandemii SARS-CoV-2. Przedstawione do oceny pracy, stanowiące monotematyczny cykl publikacji jak najbardziej wpisują się w ten ogólny temat, jednak przedstawionych do oceny materiałach brakuje wyodrębnienia głównych hipotez badawczych/nadrzędnych celów szczegółowych. Habilitant opisuje wyniki poszczególnych prac, streszczając główne doświadczenia, prezentując wybrane ryciny etc. W moim odczuciu, zamiast duplikowania rysunków z opublikowanych prac, w autoreferacie lepiej jest zacytować konkretny wynik/rysunek/wykres/schemat (np. praca x, Rycina y). Zamiast powielania opublikowanych rysunków, w autoreferacie wskazane byłoby umieszczenie np. schematów podsumowujących dany temat/hipotezę badawczą. Opracowanie podsumowania graficznego nie tylko uatrakcyjniłoby autoreferat, ale zgodnie z powiedzeniem, że „jeden obraz jest wart więcej niż tysiąc słów”, pozwoliłoby na szybsze i łatwiejsze przyswojenie zawartych w nim treści.

W swoich pracach, Habilitant koncentrował się na lepszym zrozumieniu komórkowego mechanizmu kontroli, który rozpoznaje i eliminuje nieprawidłowe RNA zawierające kodony przedwczesnej terminacji (PTC), tzn. mechanizmu NMD. Szczególną uwagę poświęcił badaniu inhibitorów modulujących aktywność NMD, w celu ich potencjalnego wykorzystania w leczeniu np. nowotworów. Poznanie procesu NMD, w tym udziału np. białka UPF1 jako celu terapeutycznego może mieć potencjalne znaczenie kliniczne, a badania prowadzone przez Habilitanta umożliwiają poznanie molekularnych aspektów tych zależności. Drugi nurt badań dotyczył charakterystyki wirusa SARS-CoV-2, poznania jego struktury i możliwości oddziaływania z potencjalnymi lekami. Zagadnienia te są niezwykle istotne w aspekcie niedawnej pandemii.

Z prac stanowiących osiągnięcie naukowe za bardzo ciekawą oceniam publikację dotyczącą wykorzystania nanoklatek ferrytyny do prezentacji domeny RBD wirusa SARS-CoV-2 (publikacja *Kalathiya, U., Padariya, M., Fahraeus, R., Chakraborti, S., Hupp, T. R. Multivalent Display of SARS-CoV-2 Spike (RBD Domain) of COVID-19 to Nanomaterial, Protein Ferritin Nanocages. Biomolecules, 2021*). W ostatnim czasie wiele grup



Wydział Biochemii,
Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii
Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>

badawczych koncentruje się na modyfikacji domeny RBL białka kolca, który jest jednym z kluczowych celów molekularnych w opracowywaniu nowych szczepionek. Przeprowadzone w ramach wspomnianej publikacji doświadczenia, obejmujące m.in. zaprojektowanie syntetycznych chimer białka kolca z ferrytyną (zarówno H-ferrytyną i L-ferrytyną) za pośrednictwem różnych linkerów i symulację dynamiki molekularnej a następnie weryfikację eksperymentalną, wskazują, że nanoklatki ferrytyny mogą być niezwykle przydatne w opracowywaniu szczepionek przeciwko antygenom, takim jak białko kolca pochodzące z koronawirusa SARS-CoV-2. Wyniki tych badań mają dużą wartość kliniczną, nie tylko związaną z pandemią COVID-19 - opracowana syntetyczna nanoklatka może stanowić podstawę do przygotowywania nowych szczepionek nie tylko przeciwko SARS-CoV-2, ale też innym wirusom.

Podsumowując, analiza wszystkich publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym wskazuje na bardzo dobry warsztat metodologiczny Habilitanta, dużą umiejętność interpretacji wyników i dyskusowania ich na tle dostępnej literatury przedmiotu. Udział Habilitanta w tych pracach jest kluczowy – w bardzo dużym stopniu przyczynił się do uzyskania zaprezentowanych w nich wyników. Stwierdzam, że wyniki osiągnięte i opisane w załączonych publikacjach stanowią znaczące osiągnięcie naukowe wzbogacając dotychczasową wiedzę na temat struktury i funkcjonowania białek zaangażowanych w nowotworzenie czy odpowiedzialnych za pandemię COVID-19.

Ocena osiągnięć dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki

Poza głównym osiągnięciem w postaci cyklu 7 monotematycznych publikacji a także pozostałych publikacji, niewchodzących w skład osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego, Kandydat przedstawił również inne aspekty pracy naukowej.

Na podkreślenie zasługuje szeroko zakrojona współpraca naukowa. Dr inż. Umesh Kalathiya może pochwalić się licznymi kontaktami naukowymi i wspólnie realizowanymi badaniami z różnymi badaczami. Oceniając dotychczasową współpracę naukową należy też podkreślić, iż Habilitant przed uzyskaniem stopnia doktora odbył 3-miesięczny staż w New Delhi a później dążył do nawiązywania nowych kooperacji i może się pochwalić bardzo dobrymi kontaktami z naukowcami z Edynburga, New Delhi czy Singapuru. Te kontakty mają wymierne efekty w postaci wspólnych publikacji.



Wydział Biochemii,

Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii

Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>

Habilitant nie ma dużego doświadczenia w prezentowaniu wyników swoich badań, uczestniczył w aktywny sposób jedynie w kilku konferencjach, podczas których prezentował 4 plakaty i wygłosił tylko jedną prezentację ustną (dane z załącznika 4, wg danych w załączniku 3 – 1 prezentacja ustna i 5 posterów). Niezależnie od tej drobnej niespójności, dane te wskazują na umiarkowane „obycie” konferencyjne. Ponadto, wszystkie wystąpienia odbyły się w okresie przed uzyskaniem doktoratu. Brak aktywności konferencyjnej po obronie doktoratu Kandydat tłumaczy okresem pandemii i brakiem konferencji, co oczywiście miało miejsce, ale organizowane były różne spotkania w formie zdalnej, konferencje online etc., istniały więc możliwości rozpowszechniania wyników badań również w takiej formie. Biorąc pod uwagę tematykę, jaką zajmuje się Habilitant, należy mieć nadzieję, że w niedługim czasie zintensyfikuje wystąpienia ustne, na arenie krajowej i międzynarodowej.

Dr inż. Kalathiya nie ma dużego doświadczenia dydaktycznego. Był współpromotorem prac dyplomowych 2 studentów podczas studiów magisterskich w School of Biological Sciences, The University of Edinburgh, jednak we wniosku nie podał np. tytułów obronionych prac, dokładnych terminów. Habilitant przedstawił w bardzo ogólny sposób informacje dotyczące prowadzenia zajęć (kursów) dla studentów (laboratoria z informatyki, laboratoria z modelowania molekularnego) bez podawania szczegółowych danych, np. wymiaru godzin. We wniosku nie ma informacji, by Kandydat pełnił kiedykolwiek rolę recenzenta prac dyplomowych.

Zdecydowanie lepiej wygląda doświadczenie recenzenckie manuskryptów dla różnych czasopism – Habilitant wykonał 10 takich recenzji dla m.in. *Scientific Reports*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Journal of Molecular Modeling* czy *Cancers*.

Po doktoracie dr inż. Kalathiya nie uzyskał nagród czy wyróżnień, ale podczas studiów doktoranckich otrzymał dofinansowanie z Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej (NAWA) w ramach programu Stypendium im. Ignacego Łukasiewicza (2013-2016). Ponadto, został uhonorowany przez Rektora Politechniki Gdańskiej stypendium za najlepszy doktorat.

Habilitant ma pewne doświadczenie w pozyskiwaniu środków finansowych na badania naukowe. Jak już wspomniano wcześniej, od 2020 roku jest kierownikiem projektu SONATINA a także uzyskał mały grant, tzw. UGrants-START w ramach Inicjatywy Doskonałości Uczelnia Badawcza (IDUB) w Uniwersytecie Gdańskim dotyczący hamowania glikoprotein wirusa SARS-CoV-2. Ponadto, jest wykonawcą w projekcie OPUS badającym wpływ mimetyków UPF1 ATP na zmutowany immunopeptydom i kierowanym



Wydział Biochemii,
Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii
Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7
PL 30-387 Kraków
tel. +48 12 664 6412
fax. +48 12 664 6918
agnieszka.loboda@uj.edu.pl
<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>

przez prof. Theodore Huppa. Uczestniczył również w projekcie finansowanym przez Medical Research Scotland.

Podsumowując, ocena dotychczasowej aktywności dydaktycznej, popularyzatorskiej i współpracy naukowej Kandydata jest pozytywna i wskazuje na coraz większą samodzielność Habilitanta. Dotychczasowe osiągnięcia są dobrym prognostykiem dalszego rozwoju naukowego.

Wniosek końcowy

W podsumowaniu przedstawionej przeze mnie oceny osiągnięcia naukowego będącego podstawą habilitacji, całościowej aktywności naukowej i pozostałych osiągnięć (dorobek dydaktyczny, popularyzatorski i współpraca międzynarodowa) Pana dr inż. Umeshu Kalathiya stwierdzam, iż w mojej opinii dorobek Habilitanta odpowiada wymogom stawianym kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego i spełnia kryteria określone w art. 219 ust. 1 pkt 2, Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.

Biorąc pod uwagę wszystkie zawarte w mojej opinii argumenty wnoszę, by Rada Dyscypliny Nauki biologiczne Uniwersytetu Gdańskiego nadała Panu dr inż. Umeshowi Kalathiya stopień doktora habilitowanego nauk biologicznych.

Z wyrazami szacunku,

Prof. dr hab. Agnieszka Łoboda



Wydział Biochemii,
Biofizyki i Biotechnologii

Zakład Biotechnologii
Medycznej

dr hab. Agnieszka Łoboda

ul. Gronostajowa 7

PL 30-387 Kraków

tel. +48 12 664 6412

fax. +48 12 664 6918

agnieszka.loboda@uj.edu.pl

<http://biotka.mol.uj.edu.pl/zbm>