



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Biologii
Instytut Bioinżynierii
PROF. DR HAB. ŁUKASZ DZIEWIT



Warszawa, 19.01.2026

Ocena osiągnięć naukowych pod wspólnym tytułem „MOLEKULARNE MECHANIZMY REGULACJI BAKTERYJNYCH SYSTEMÓW TOKSYNA-ANTYTOKSYNA W *SALMONELLA*”, pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych oraz dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym dr. GRZEGORZA JANA GRABE

Dr Grzegorz Grabe uzyskał podwójny tytuł magistra, tj. magistra biotechnologii w 2010 roku w Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii, Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz magistra na kierunku Molekularne i Komórkowe Podstawy Infekcji w Imperial College London. W roku 2016 dr Grabe uzyskał stopień doktora nauk medycznych w Imperial College London na podstawie rozprawy pt. „The *Salmonella* SPI-2 Type III secretion system: Regulation of a substrate specificity switch and functional analysis of the SpvD effector”, której promotorem był profesor królewski David Holden. Dr Grabe odbył dwa staże podoktorskie. W latach 2016-2019 był post-dockiem w grupie badawczej profesor Sophie Helaine w Centrum molekularnej bakteriologii i infekcji (CMBI) w Imperial College London, a w latach 2019-2022 odbył staż w grupie badawczej profesor Sophie Helaine w Harvard Medical School (USA). Od 2023 roku jest adiunktem w grupie badawczej dr hab. Michała Szymańskiego, prof. UG, w Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

OCENA GŁÓWNYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWYCH STANOWIĄCYCH PODSTAWĘ WNIOSKU HABILITACYJNEGO DR. GRZEGORZA GRABE

Na wskazane przez Habilitanta osiągnięcia naukowe pod wspólnym tytułem „Molekularne mechanizmy regulacji bakteryjnych systemów toksyna-antytoksyna w *Salmonella*” składa się cykl trzech publikacji opublikowanych w latach 2018-2024. Prace zostały opublikowane w trzech prestiżowych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR), tj.: (i) Nature Communications (IF₂₀₂₃: 14,7; punkty MNiSW: 200); (ii) Nature Chemical Biology (IF₂₀₂₃: 13,0; punkty MNiSW: 200); (iii) Nature Structural and Molecular Biology (IF₂₀₂₃: 12,5; punkty MNiSW: 200). Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (impact factor, IF) ww. czasopism/publikacji wynosi 40,2, a suma uzyskanych przez nie punktów MNiSW wynosi 600.

Wszystkie wskazane przez Habilitanta artykuły są wieloautorskie, a liczba współautorów wynosi 8 lub 9, przy czym dr Grabe jest pierwszym autorem w dwóch publikacjach, a w jednej jest też autorem korespondencyjnym. Nie mam żadnych zastrzeżeń, że dr Grabe odegrał kluczową (lub bardzo ważną) rolę w powstaniu publikacji, przede wszystkim jako osoba uczestnicząca w opracowaniu koncepcji prac i wykonująca eksperymenty oraz przygotowująca manuskrypty. Dr Grabe jasno określił swój udział w powstaniu manuskryptów, co potwierdzają oświadczenia współautorów.

Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia wskazanego przez dr. Grabe tworzą spójną tematycznie całość, przy czym wyróżniam osobne, znaczące (wręcz wybitne) osiągnięcia naukowe a tym samym spełniona została przesłanka ustawowa. Za szczególnie istotne odkrycia (osiągnięcia naukowe) Habilitanta uznaję wykazanie, że:

- chromosomalne systemy acetylotransferazowe toksyna-antytoksyna typu II *Salmonella* spp. wpływają na tworzenie komórek przetrwałych, co potwierdzono poprzez nadekspresję toksyny TacT2SEn i TacT3, przy czym efekt ten był znoszony przez koekspresję genów odpowiednich antytoksyn a mechanizm neutralizacji polegał na inhibicji translacji poprzez acetylację aminoacylo-tRNA – publikacja Nature Communications (2018);
- główny mechanizm neutralizacji toksyn acetylotransferazowych przez antytoksyny polega na inhibicji wiązania substratu tRNA, wiązaniu kofaktora Ac-CoA oraz zdolności tworzenia dimerów toksyny – publikacja Nature Chemical Biology (2021);
- antytoksyny oddziałują z toksynami acetylotransferazowymi za pomocą wielu interfejsów, co umożliwia redundantną neutralizację, stanowiącą niejako wielopoziomowe zabezpieczenie a dodatkowe interfejsy służą jako elementy wspomagające neutralizację toksyny, umożliwiając tym samym różnicowanie (ewolucję) głównego interfejsu bez konieczności uwalniania toksyny co mogłoby doprowadzić do śmierci komórki – publikacja Nature Chemical Biology (2021);
- przy wysokim stosunku T:A systemu *tacAT3 Salmonella* derepresja promotora *tacAT3* zależy od powstania przejściowego stanu oktamerycznego, a kluczowym etapem jest wytworzenie interfejsu D, dla którego głównym elementem umożliwiającym powstanie jest pętla toksyny odpowiadająca za wiązanie substratowego tRNA pod nieobecność antytoksyny – Nature Structural and Molecular Biology (2024)

Podsumowanie:

Wszystkie publikacje Habilitanta cechują się wybitnie wysokim poziomem naukowym i jednoznacznie pokazują, że Habilitant jest dojrzałym i samodzielnym naukowcem, który stworzył i rozwinął nowy warsztat badawczy na potrzeby prowadzonych prac naukowych, umie współpracować w ramach dużego zespołu naukowego i nie boi się trudnych wyzwań badawczych. Dr Grabe prowadzi bardzo trudne, zaawansowane metodologicznie, nowatorskie i oryginalne badania naukowe, co zdecydowanie zasługuje na pochwałę.

OCENA AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ I WSPÓŁPRACY MIĘDZYNARODOWEJ

(w tym ocena wykazania się przez Habilitanta istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej).

Dr Grabe może pochwalić się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej jednostce naukowej. Karierę naukową rozpoczął w Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, gdzie uzyskał tytuł licencjata i magistera na kierunku „Biotechnologa”. Następnie uzyskał drugi tytuł magistra oraz stopień doktora pracując naukowo w Imperial College London (Wielka Brytania). W kolejnym etapie odbył staże podoktorskie w Imperial College London (Wielka Brytania) oraz Harvard Medical School (USA). Dodatkowo, w latach 2007-2008, dr Grabe był asystentem naukowym grupie badawczej dr. Jana van der Wolfa (Plant Research International) w Uniwersytecie w Wageningen (Holandia). W 2023 roku dr Grabe uzyskał grant POLONEZ BIS [„Dynamika i ewolucja specyficzności kompleksów toksyna-antytoksyna” co umożliwiło mu realizację pierwszego samodzielnego projektu badawczego i powrót do Polski oraz

rozpoczęcie pracy w Międzyuczelnianym Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Gdańskiego i Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. W kolejnych latach dr Grabe został beneficjentem grantu OPUS [„Badanie wpływu bakterii *Salmonella* na system ubikwityna-proteasom”] oraz grantu instalacyjnego EMBO [„Investigation of *Salmonella* pathogenicity and survival”], który wspiera założenie samodzielnej grupy badawczej.

Aktywność naukowa w różnych jednostkach i grupach badawczych znajduje odzwierciedlenie w dorobku publikacyjnym dr. Grabe. Przed uzyskaniem stopnia doktora został współautorem 4 publikacji naukowych, a po uzyskaniu stopnia kolejnych 15 artykułów (w tym trzech stanowiących podstawę wniosku habilitacyjnego) oraz jednej pracy przeglądowej. Wszystkie artykuły dr. Grabe ukazały się w bardzo dobrych pismach naukowych, w tym: PLoS Pathogens, mBio, Annual review of microbiology. Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania (IF) czasopism w których publikował Habilitant (zgodnie z rokiem publikacji) wynosi 121,6, a suma uzyskanych przez nie punktów MNISW wynosi 1991. Prace naukowe opublikowane przez Habilitanta były cytowane wg bazy Google Scholar prawie 1400 razy (indeks Hirscha H=14). Dodatkowo, dr Grabe prezentował wyniki swoich badań na 15 konferencjach naukowych, krajowych i międzynarodowych.

Tematyka publikacji naukowych których współautorem jest dr Grabe jest dosyć szeroka. Za szczególnie istotne osiągnięcia naukowe dr. Grabe (w ramach tzw. dorobku dodatkowego) uznaję: (i) udowodnienie przydatności wykorzystania bakteryjnego systemu dwuhybridowego do mapowania wewnątrzvirusowego interaktomu białek SARS-CoV-2; (ii) identyfikację kluczowych domen antytoksyny Phd z systemu TA *phd-doc*; (iii) wskazanie, że bakteryjny patogen (*Salmonella*) może manipulować odpowiedziami immunologicznymi komórek gospodarza poprzez ingerencję w mechanizmy transportu jądrowego.

Na pewno na podkreślenie zasługuje też fakt, że dr Grabe uzyskał nagrody za swoją działalność naukową i stypendium naukowe: (i) 2010 – stypendium naukowe Wellcome Trust – studia magisterskie oraz doktoranckie w ramach programu „Molecular and Cellular Basis of Infection” w Imperial College London; (ii) 2011 – outstanding Wellcome Trust MRes Student Award - wyróżnienie dla wybitnego studenta MRes w programie „Molecular and Cellular Basis of Infection” w Imperial College London; (iii) 2018 – nagroda za plakat naukowy (poster) - EMBO Workshop: Bacterial persistence and antimicrobial therapy (Ascona, Szwajcaria); (iv) 2022 – nagroda za plakat naukowy (poster) - Boston Bacterial Meeting (Boston, USA).

W zasadzie, w dorobku dr Grabe negatywnie oceniam jedynie brak współpracy z otoczeniem społeczno-gospodarczym. Rozumiem ideę badań podstawowych, jednak nieodmiennie dziwi mnie brak takich współprac, szczególnie w tym konkretnym przypadku, gdy prowadzone badania mogą mieć znacznie dla rozwoju medycyny i terapii przeciwbakteryjnych.

Podsumowanie:

Oceniam całościowy dorobek dr. Grabe po uzyskaniu stopnia doktora jako bardzo dobry. Według mnie stanowi on ważny wkład w mikrobiologię, medycynę i biotechnologię. Podkreślam jednak istotny (moim zdaniem) deficyt, tj. brak współpracy z otoczeniem społeczno-gospodarczym.

OCENA DOROBKU DYDAKTYCZNEGO, POPULARYZATORSKIEGO I ORGANIZACYJNEGO

Dr Grabe nie ma dużego doświadczenia dydaktycznego i popularyzacyjnego, gdyż w ciągu swojej kariery naukowej był zatrudniony stanowiskach badawczych. Absolutnie nie wydaje mi się to kluczowe w postępowaniach o nadanie stopnia a moja ocena w tej kategorii ma charakter formalny i nie wpływa w żaden sposób na moją całościową ocenę tego wniosku o nadanie habilitacji.

Dr Grabe w 2024 roku wygłosił dwa popularnonaukowe wykłady: (i) „*Salmonella enterica* – patogenezę i przeżycie” dla uczniów szkół średnich uczestniczących w konkursie wiedzy „Podstawy onkogenezy” oraz (ii) „Walka z bakterią wesołą – mechanizmy patogenezę *Salmonella* i współczesne wyzwania terapii antybiotykowej” w ramach serii seminariów Uniwersytetu Trzeciego Wieku w Gdańsku. W trakcie pobytu w Imperial College London uczestniczył w Imperial Open Days, wydarzeniu, którego celem było popularyzowanie nauki. W 2019 roku dr Grabe brał udział w organizacji warsztatów EMBO „Systemy toksyna-antytoksyna” w Windsorze w Anglii. Co istotne, dr Grabe ma doświadczenie w zakresie opieki nad magistrantami i doktorantami – łącznie 10 osób – w Imperial College London oraz Harvard Medical School.

Istotny jest dorobek organizacyjny (związany z organizacją pracy naukowej) dr. Grabe. Pozyskał finansowanie i stworzył własną, dynamicznie działającą grupę badawczą po powrocie do Polski – obecnie składa się ona z dwóch postdoków, jednego doktoranta oraz jednego asystenta badawczego. Ponadto, nawiązał współpracę z grupami badawczymi dr Charlotte Michaux (Uniwersytet Rennes, Francja), prof. dr hab. Wojciecha Bala (Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, Polska) oraz firmą biotechnologiczną Acteryon (Gdańsk, Polska).

Dr Grabe ma też doświadczenie recenzentkie, choć zaskakująco niewielkie – recenzował siedem artykułów naukowych w pismach eLIFE (2 artykuły), mBio, Journal of Molecular Biology, mSystems, FEBS Letters oraz Molecular Systems Biology.

Podsumowanie:

Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski dr. Grabe jest niewielki, ale wg mnie nie ma to znaczenia w tym wniosku. Dorobek organizacyjny jest bardzo dobry i spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

WNIOSKI KOŃCOWE

Osiągnięcia habilitacyjne dr. Grzegorza Grabe pod wspólnym tytułem “Molekularne mechanizmy regulacji bakteryjnych systemów toksyna-antytoksyna w Salmonella” a także jego pozostały dorobek i aktywność naukowa, dydaktyczna, popularyzatorska i organizacyjna spełniają wymogi Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Na tej podstawie wnioskuję o nadanie dr. Grzegorzowi Janowi Grabe stopnia doktora habilitowanego nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia i wyróżnienie stosowną nagrodą, jeżeli będzie taka możliwość – co uzasadniam wybitnością osiągnięć naukowych stanowiących podstawę dla tego wniosku habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Łukasz Dziewit