



UNIwersytet
Warszawski

4 maja 2023

dr hab. Piotr Setny
Centrum Nowych Technologii
Uniwersytetu Warszawskiego
ul. Banacha 2c, 02-097 Warszawa

Ocena osiągnięcia naukowego doktora nauk fizycznych Łukasza Peplowskiego obejmującego „Zastosowanie metod teoretycznej biofizyki obliczeniowej do ulepszania enzymów biotechnologicznych”.

Sylwetka Habilitanta

Pan dr Łukasz Peplowski ukończył studia magisterskie na Wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, w 2004 roku. Stopień doktora nauk fizycznych uzyskał na tym samym wydziale w 2009 roku. Jego promotorem podczas obu tych etapów ścieżki naukowej był prof. Wiesław Nowak, a podejmowana tematyka oparta była o wykorzystanie metod obliczeniowych do badania aktywności enzymatycznej hydratazy nitrylowej. Od 2009 roku pan dr Peplowski pozostaje zatrudniony jako adiunkt na swoim macierzystym wydziale. W tym okresie odbył dwumiesięczny staż w dziale badawczo rozwojowym firmy Adamed w Polsce oraz 4 wizyty w Jiangnan University w Chinach, o łącznym czasie trwania 3 miesięcy.

W swojej działalności pan dr Peplowski zajmuje się wykorzystaniem modelowania komputerowego do analizy funkcji biomolekuł, w szczególności enzymów białkowych. Główne obszary jego działalności naukowej dotyczą modyfikacji aktywności enzymatycznej poprzez mutacje wybranych aminkwasów, badania wytrzymałości mechanicznej makromolekuł oraz zastosowania metod teoretycznych do wyznaczania widm wybranych cząsteczek organicznych. Stosowane przez Habilitanta metody obejmują między innymi modelowanie homologiczne, symulacje dynamiki molekularnej, dokowanie oraz obliczenia kwantowomechaniczne.

Od momentu podjęcia samodzielnej pracy naukowej Pan dr Peplowski jest autorem 18 artykułów, które cytowane były łącznie 109 razy (bez autocytowań, stan obecny wg bazy Web of Science). Włączając prace powstałe w okresie doktoratu, indeks Hirscha wynosi 10.

Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe pan dr Peplowski przedstawił cykl 8 publikacji, które zostały napisane w latach 2018 - 2022. Są to prace wieloautorskie, powstałe we współpracy z grupami doświadczalnymi z Chin i Japonii. W żadnej z nich Habilitant nie jest wymieniony jako samodzielny pierwszy autor, w czterech widnieje jako jeden z autorów korespondencyjnych. Deklaracje współautorów dotyczące ich udziału w prezentowanych pracach każdorazowo odnoszą się do części eksperymentalnych, nie pozostawiając wątpliwości, że Habilitant był odpowiedzialny za zadania związane modelowaniem i symulacjami komputerowymi. 7 artykułów poświęconych jest hydratazie nitrylowej, to jest enzymowi, który stanowił przedmiot badań Autora, które realizowane były w ramach studiów magisterskich jak i doktoranckich. W powstaniu żadnego z nich nie brał udziału były promotor, prof. Wiesław Nowak. Jest to zgodne z informacją Habilitanta o tym, iż podjęcie współpracy z grupami z Azji było jego własną inicjatywą.

Cykl artykułów otwiera praca H1 opublikowana w prestiżowym czasopiśmie Chemical Science, której Habilitant jest jednym z trzech autorów o deklarowanym wiodącym wkładzie na w

sumie 10 autorów. Celem pracy było zwiększenie zakresu substratów dostępnych dla enzymu hydratazy nitrylowej bakterii *Pseudonocardia thermophila* o molekuly gabarytowo większe niż substraty podstawowe. Wkład Habilitanta polegał na analizie struktury krystalicznej oraz stopnia zachowania sekwencji enzymu przy wykorzystaniu narzędzi CAVER i ConSurf oraz wytypowaniu aminokwasów, których modyfikacje mogłyby spowodować poszerzenie kanału wiodącego do centrum aktywnego białka. Spośród kilkudziesięciu przetestowanych przez zespół doświadczalny mutantów enzymu dwa warianty o najlepszych parametrach zostały skryształizowane i dalsza rola Habilitanta polegała na wyjaśnieniu przyczyn uzyskanego przyrostu aktywności wobec dużych substratów. Głównym wykorzystanym tu narzędziem były symulacje dynamiki molekularnej wykonane dla białka natywnego oraz dwóch mutantów, a analizy obejmowały obliczenia średnich odchyień kwadratowych pozycji atomowych od geometrii startowych (ang. *Root Mean Square Deviation*, RMSD), natężenia fluktuacji pozycji atomowych (ang. *Root Mean Square Fluctuation*, RMSF), korelacji ruchów poszczególnych rezyduów oraz oszacowanie średnich rozmiarów miejsc wiążących substraty.

W moim odczuciu, poza ustaleniem większych rozmiarów kanału wiodącego do miejsca aktywnego, wykonane badania obliczeniowe nie dostarczyły przekonujących wyjaśnień zmian aktywności. Wątpliwości budzi próba podjęcia wniosków dotyczących dynamiki enzymu na podstawie pojedynczej symulacji o długość 200 ns. Dla tetramerycznego białka zawierającego łącznie ponad 800 aminokwasów i katalizującego kilkadziesiąt reakcji na sekundę, jest to przedział czasowy, który ewentualnie umożliwia relaksację struktury krystalicznej ale zwykle nie pozwala wiarygodnie wnioskować o zmianach konformacyjnych o znaczeniu funkcjonalnym. Co za tym idzie, wspomniane jako główna przyczyna zmian aktywności „skorelowane ruchy w obrębie tunelu prowadzącego do centrum aktywnego”, mające jakoby ułatwiać dostęp substratów, mogą z powodzeniem odpowiadać jednorazowej zmianie geometrii zachodzącej w trakcie relaksacji struktury początkowej. Implikowana periodyczność tych ruchów, określanych w publikacji jako mody oddychające (ang. *breathing modes*), nie została wykazana, ani tym bardziej nie została określona ich skala czasowa. Nie podjęto także próby powtórzenia symulacji by przeanalizować powtarzalność wyników, co wydaje się być szczególnie istotne wobec rosnących do samego końca przebiegów czasowych wartości parametrów RMSD dla wszystkich badanych białek. Niestety, interpretację uzyskanych rezultatów utrudnia lakoniczny styl raportowania metod badawczych: nie jest określony przedział trajektorii wykorzystany do analizy wyników (jeśli przyjęto cały zakres, pojawia się pytanie o właściwe równoważenie); opis symulacji sugeruje, że mamy do czynienia z tetramerycznym białkiem zawierającym po dwie podjednostki α i β , natomiast większość wykresów zawiera dane dla pojedynczych podjednostek, bez informacji czy powstały one w skutek uśredniania, czy dotyczą wybranych, pojedynczych łańcuchów polipeptydowych.

Podobnej tematyki dotyczy praca H2, której Habilitant jest jednym z trzech autorów korespondencyjnych. Tym razem dla optymalizowanego białka, hydratazy nitrylowej pochodzącej z bakterii *Streptomyces thermoautotrophicus*, nie udało się uzyskać struktury krystalicznej. Wymusiło to konieczność uzyskania modelu homologicznego na potrzeby wytypowania aminokwasów mających podlegać mutacji. Z zadania tego Habilitant wywiązał się z powodzeniem, uzyskując model, którego geometria pozostawała stabilna przez 200 ns symulacji dynamiki molekularnej. Spośród kilkudziesięciu przetestowanych przez zespół doświadczalny mutantów wybrany został jeden, o najlepszym profilu aktywności względem interesujących substratów, który następnie Habilitant poddał symulacjom w celu określenia mechanizmu zwiększającego wydajność. Uzyskane wyniki sugerują, iż mechanizm ten może być uwarunkowany zwiększeniem światła tunelu prowadzącego do miejsca aktywnego na skutek innej geometrii łańcucha bocznego zmutowanego rezyduum w porównaniu do geometrii aminokwasu natywnego. Jakkolwiek wyjaśnienie to może być prawdziwe, szkoda, że nie podjęto próby uprawdopodobnienia go poprzez bardziej systematyczną analizę zależności aktywności badanego enzymu od rodzaju i konformacji aminokwasu znajdującego się w badanej pozycji. Warto tu zaznaczyć, iż grupa doświadczalna dostarczyła pomiarów aktywności dla kompletu możliwych mutacji punktowych i to w stosunku do kilku substratów.

Inny aspekt optymalizacji enzymów, obejmujący modyfikacje na rzecz zwiększenia termostabilności, jest przedmiotem pracy H3, której Habilitant jest jednym z 7 autorów. Obiektem zainteresowania jest tu białko pochodzące z połączenia dwóch podjednostek hydratazy nitrylowej dipeptydowym fragmentem łącznikowym. Ponownie, rolą Habilitanta było w tej pracy wytypowanie mutacji punktowych potencjalnie zwiększających stabilność struktury, a następnie próba wyjaśnienia wyników eksperymentalnych uzyskanych dla najciekawszych przypadków. Pierwsze z zadań zostało zrealizowane poprzez wymodelowanie białka w oparciu o homologię do hydratazy nitrylowej o znanej strukturze, wstępną symulację jego dynamiki, a następnie wykorzystanie serwera Rosetta do oszacowania korzystnych z punktu widzenia stabilności mutacji punktowych w obszarze o największej amplitudzie fluktuacji. 10 z 17 zaproponowanych w ten sposób mutacji okazało się faktycznie zwiększać termostabilność białka, a 3 warianty, interesujące również z funkcjonalnego punktu widzenia, zostały poddane 10 ns symulacjom. Ich analiza doprowadziła autorów do wniosku, iż zwiększona termostabilność jest wynikiem utworzenia przez zmienione aminokwasy dodatkowych wiązań wodorowych. W mojej ocenie wywodzenie tego stwierdzenia na podstawie danych uzyskanych z modelowania jest słabo uprawnione zważywszy na krótki czas trwania symulacji oraz brak ich powtórzeń demonstrujących powtarzalność wyników. Co więcej, analiza tabeli zawartej w dołączonych do publikacji materiałach dodatkowych, wskazuje, iż większość raportowanych wiązań wodorowych obecna była w mniej niż 1 % klatek trajektorii. Niestety, autorzy nie pokusili się o przedstawienie wykresów ilustrujących ewolucję wiązań wodorowych w czasie, przez co nawet w odniesieniu do stosunkowo bardziej populowanych wiązań nie możliwe jest określenie czy pozostawały one obecne do końca symulacji.

Ocena termostabilnego wariantu hydratazy nitrylowej jest także tematem pracy H4, której Habilitant jest ostatnim autorem korespondencyjnym. Rozważane białko to pochodna enzymu naturalnie występującego w bakteriiach *Pseudonocardia thermophila*, którą uzyskano przez jednoczesne wprowadzenie 10 mutacji punktowych. Mutacje te zostały wytypowane przez Habilitanta na podstawie analizy struktury krystalicznej przy wykorzystaniu serwera FireProt, a następnie ich korzystny wpływ na termostabilność oraz aktywność został potwierdzony przez grupę doświadczalną. Większa część pracy poświęcona jest analizie porównawczej 100 nanosekundowych symulacji białka natywnego i mutantu ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływań realizowanych przez podlegające zmianie aminokwasy. Odrębną sekcję stanowi omówienie dokowania ligandu do obu wersji białka. Zgromadzone wyniki są mniej lub bardziej przekonujące (niekiedy różnice badanych parametrów rzędu ułamków Å są interpretowane jako przejaw mniejszej lub większej stabilności białka; trudno jest interpretować dane na temat kontaktów pomiędzy aminokwasami - nie doszukałem się definicji tego co uznane jest za kontakt; brak jest opisu metodologii dokowania i sposobu opracowania jego wyników), jednak ich uzyskanie wymagało z pewnością dużego nakładu pracy od Autora. Spośród omawianych artykułów, to właśnie H4 wydaje się opisywać badania, w których Habilitant odegrał zdecydowanie wiodącą rolę.

H5 to kolejna praca poświęcona badaniu termostabilności hydrataz nitrylowych. Habilitant jest tu drugim autorem korespondencyjnym, a jedna z jego dwóch afiliacji to Uniwersytet Jiangnan w Chinach. Tym razem rozważane modyfikacje polegały na wprowadzeniu pomiędzy podjednostki białka peptydowych elementów łącznikowych o różnej długości i strukturze drugorzędowej. Uzyskane w ten sposób enzymy charakteryzowały się większą termostabilnością i nieco zwiększoną aktywnością w stosunku do wersji natywnej. Trzy struktury o najkorzystniejszych właściwościach oraz struktura natywna poddane zostały przez Habilitanta analizie *in silico*. Wymodelowanie uzyskanych białek na potrzeby symulacji wymagało z pewnością dobrych umiejętności technicznych i zostało zrealizowane z powodzeniem. Nie jestem natomiast przekonany, że uzyskane w ten sposób statyczne struktury są dobrym materiałem do analizy parametrów takich jak liczba mostków solnych, wiązań wodorowych, czy pola powierzchni dla oddziaływania elementów łącznikowych z resztą białka. Należy się spodziewać, że struktury poddane symulacji dynamiki molekularnej będą różnić się od startowych, zwłaszcza w obszarze wymodelowanych elementów łącznikowych, a osiągnięcie uzbieźnionych średnich może wymagać długich czasów ewolucji układu. Odnośnie samych symulacji, niepokojący jest brak stabilności formy natywnej

przejawiający się stałym wzrostem RMSD w funkcji czasu, jak i, co gorsza, prawdopodobną dekonstrukcją miejsca aktywnego, o której można wnioskować na podstawie raportowanych odległości pomiędzy kluczowymi aminokwasami. Ponieważ geometria startowa jest oparta o strukturę krystaliczną problem może wskazywać na niedoskonałość protokołu symulacji (na przykład, z opisu metod nie można się dowiedzieć czy autor stosował więzy stabilizujące położenia atomów białka podczas etapu termalizacji i wstępnego równoważenia) lub niekompletność samej struktury startowej. Wydaje się, że do momentu wyjaśnienia przyczyn niestabilności struktury natywnej, należy podchodzić z rezerwą do uzyskanych wyników symulacji.

Praca H6 dotyczy badania termostabilności fosforylasy sacharozy. Habilitant jest tu przedostatnim z 8 autorów. Podobnie jak w powyżej opisanych pracach, protokół badania obejmował wymodelowanie struktury enzymu, zaproponowanie mutacji punktowych potencjalnie zwiększających jego termostabilność przy wykorzystaniu serwera FireProt, badania eksperymentalne oraz analizę najciekawszych wariantów w oparciu o 100 nanosekundowe symulacje dynamiki molekularnej. Analiza ta polegała na omówieniu wykresów RMSD, RMSF oraz frakcji kontaktów tworzonych przez zmienione aminokwasy. Ten ostatni wątek prowadzi do sugestii iż jedna z mutacji powoduje stabilizację rdzenia hydrofobowego znajdującego się w pobliżu miejsca aktywnego enzymu. Jest to ciekawa obserwacja, dająca podstawę do zrozumienia mechanizmu leżącego u podstaw zwiększonej termostabilności enzymu.

W pracy H7, w której podjęty został problem optymalizacji stereospecyficzności jednej z hydratyz nitrylowych, pan dr Peplowski był drugim z 8 autorów. Jego rolą było wytypowanie aminokwasów, których modyfikacje pozwoliłyby zwiększyć specyficzność enzymu w stosunku do jednej z form enancjomerycznych substratu. Zastosowane zostało ciekawe podejście polegające na wykorzystaniu sterowanej dynamiki molekularnej (ang. *Steered Molecular Dynamics*, SMD) do wyciągnięcia ligandu z miejsca wiążącego i identyfikacji rezyduów powodujących największe zawady w przebiegu ścieżki wyjścia. Po eksperymentalnym przetestowaniu kompletu mutacji w wytypowanych pozycjach najciekawszy wariant został poddany symulacjom SMD w celu uzyskania mechanistycznej interpretacji przyczyn osiągniętej stereospecyficzności. Analiza profilu siły niezbędnej do wymuszenia ruchu liganda wzdłuż kanału prowadzącego z miejsca wiążącego na zewnątrz enzymu potwierdziła, iż to właśnie oddziaływania ze zmodyfikowanym aminokwasem powodują wystąpienie zawady dla jednego ze stereoizomerów.

Ostatni artykuł z cyklu, H8, poświęcony jest modyfikacjom hydratazy nitrylowej mającym na celu ograniczenie katalizy do jednej tylko grupy funkcyjnej w substratach zawierających kilka identycznych takich grup. Habilitant był w nim czwartym z 6 autorów, a jego rola obejmowała modelowanie struktur enzymu, ich późniejszą relaksację przy wykorzystaniu symulacji dynamiki molekularnej oraz dokowanie ligandów do tak uzyskanych receptorów. Wyniki dokowania ligandów z już zmodyfikowaną jedną grupą funkcyjną do najbardziej regiospecyficznych wariantów enzymu, wybranych po przetestowaniu szerokiej biblioteki mutacji punktowych, zdają się w większości przypadków wskazywać na ich gorsze wiązanie niż do struktury natywnej, pozwalając na wysunięcie hipotez co do przyczyn nabytej specyficzności. Praca jest ciekawa i oryginalna, a wkład do niej Habilitanta istotny, choć nasuwa się pytanie dlaczego nie podjęto próby dokowania do kilku konformacji każdego miejsca wiążącego, skoro te były dostępne dzięki wcześniejszym symulacjom dynamiki molekularnej.

Podsumowując, przedstawione prace niewątpliwie układają się w spójny tematycznie cykl, którego głównym wątkiem jest modyfikacja enzymów biotechnologicznych. We wszystkich artykułach Habilitant jest jednym z wielu autorów i w żadnym nie występuje jako samodzielny autor główny (pierwszy) lub korespondencyjny. Z jednej strony jest to zrozumiałe, gdyż specyfika omawianych zagadnień wymaga ścisłej współpracy grup doświadczalnych (z natury wieloosobowych) ze specjalistami w dziedzinie modelowania, a tu wkład pana doktora Peplowskiego jako samodzielnego eksperta odpowiedzialnego za obliczeniowe aspekty projektów nie budzi wątpliwości. Z drugiej jednak strony, od kandydata do stopnia doktora habilitowanego można by oczekiwać eksplorowania autorskich wątków badanej tematyki. Bogactwo danych doświadczalnych wygenerowanych przez współpracowników aż się prosi o pogłębioną analizę teoretyczno-obliczeniową.

Habilitant niestety tego typu działań nie podejmuje. Co więcej, charakter jego współpracy z grupą eksperymentalną jest dość schematyczny. We wszystkich projektach sprowadza się do wymodelowania struktury enzymu, udziału w wytypowaniu miejsc mających podlegać mutacji oraz analizie *post hoc* maksymalnie kilku wariantów o optymalnych parametrach ustalonych doświadczalnie. O ile umiejętność wymodelowania struktur i wytypowania na podstawie ich analizy grupy aminokwasów są zasługującymi na uznanie elementami wiedzy eksperckiej Habilitanta, o tyle warsztat symulacyjny jest wykorzystywany mało twórczo. Stosowane są raczej generyczne metody w większości oparte o stosunkowo krótkie symulacje, obliczenia RMSD, RMSF oraz określenie obecności wiązań wodorowych i kontaktów pomiędzy wybranymi aminokwasami. Najciekawszym i najbardziej zaawansowanym podejściem symulacyjnym było wykorzystanie SMD w pracy H7.

Należy podkreślić, że uzyskanie w oparciu o symulacje komputerowe przekonujących wyjaśnień zmian aktywności enzymatycznej powstających na skutek mutacji punktowych jest zadaniem trudnym, zwłaszcza gdy zmienione aminokwasy nie biorą bezpośredniego udziału w wiązaniu substratów lub w samej reakcji enzymatycznej. Świadomość stopnia skomplikowania i nieregularności układów biomolekularnych widzianych przez pryzmat symulacji komputerowych powinna implikować wysokiego stopnia ostrożność w formułowaniu hipotez oraz dbałość o ich staranną weryfikację. Oba te aspekty są moim zdaniem dość słabo zaznaczone w pracach Habilitanta: przedstawione symulacje są jak na obecne standardy krótkie (maksymalnie 200 ns), wykonywane bez powtórzeń (poza jednym wyjątkiem SMD w pracy H7), brak jest analizy niepewności uzyskiwanych wyników (np. za pomocą średnich blokowych o ile powtórzenie symulacji nie wchodzi w grę), a metodologia, w tym dotycząca zastosowań dokowania, jest opisana w sposób nie pozwalający na krytyczną interpretację wyników przez czytelnika. Co więcej, uzyskiwane na podstawie symulacji liczby są wykorzystywane do interpretacji danych doświadczalnych bez refleksji odnośnie ich statystycznej istotności i bez komentarza odnośnie ograniczeń prowadzonej analizy. Zaznaczam, iż odnoszę się tu do części prezentowanych prac opartych na symulacjach i metodzie dokowania, których celem jest próba wyjaśnienia danych eksperymentalnych. Pozostała część wyników, obejmująca modelowanie struktur, predykcję istotnych aminokwasów i doświadczalne określenie efektów ich zmian jest niewątpliwie przykładem udanego połączenia metod obliczeniowych i bioinżynierii, w ramach zasługującej na uznanie ścisłej współpracy.

Pozostały dorobek Habilitanta

W okresie samodzielnej pracy badawczej, poza pracami wchodzącymi w skład deklarowanego osiągnięcia naukowego, pan dr Peplowski został współautorem 10 publikacji. 4 z nich, powstałe we współpracy z grupami chińskimi, odnoszą się do analizy różnych aspektów aktywności lub optymalizacji parametrów hydratazy nitrylowej (3 prace) bądź fosforylasy sacharozy (1 praca) według schematu podobnego do zastosowanego w głównym cyklu prac. Habilitant występuje w nich jako ekspert odpowiedzialny za modelowanie struktur białek i ewentualne symulacje dynamiki molekularnej. 3 prace, z których jednej pan dr Peplowski jest pierwszym autorem, dotyczą badania odpowiedzi mechanicznej makromolekuł (białek lub DNA) na zewnętrzną siłę. Rolą Habilitanta było w nich przeprowadzenie symulacji SMD oraz analiza wyników, jak również opracowanie skryptów umożliwiających realizację tego typu zadań. 2 kolejne prace poświęcone były wykorzystaniu metod kwantowo-mechanicznych do uzyskania i analizy parametrów spektroskopowych szeregu molekuł organicznych. W jednej z nich widoczna jest wiodąca rola Habilitanta zarówno w prowadzeniu i analizie obliczeń jak i opracowaniu publikacji, co pokrywa się z pierwszym miejscem na liście autorów i statusem autora korespondencyjnego. W ostatniej, 10 pracy, pan dr Peplowski występował jako konsultant w zakresie oddziaływania biomolekuł z polem magnetycznym. W omawianym okresie Habilitant wziął udział w 23 konferencjach (w tym 6 międzynarodowych), w ramach których w 7 wygłosił prezentacje ustne. W zakres wystąpień Habilitanta wchodzi także 5 wykładów w ramach seminariów instytutowych, z których 4 miały miejsce na Uniwersytecie Jiangnan w Chinach. Obraz działalności naukowej dopełnia udział w 4 projektach, z czego w jednym (NCN Miniatura) w roli kierownika.

Działalności dydaktyczna, organizatorska i popularyzatorska Habilitanta są znaczące. Pan dr Peplowski pełnił rolę promotora pomocniczego trójki doktorantów oraz opiekuna/promotora 12 studentów. Zwraca uwagę obszerna lista zajęć prowadzonych dla studentów i doktorantów jak również zaangażowanie w rozwój i administrację pracowni oraz klastrów obliczeniowych na UMK. Pozytywnym elementem jest regularny udział w imprezach popularyzujących naukę wśród młodzieży szkolnej.

Ocena końcowa

Przedstawione przez Habilitanta osiągnięcie naukowe, obejmujące cykl 8 publikacji, stanowi zapis istotnej aktywności naukowej o spójnej tematyce. W trakcie jego realizacji pan dr Peplowski występował jako członek większego, interdyscyplinarnego zespołu badawczego, jednak jego pozycja jako samodzielnego eksperta w zakresie biofizyki obliczeniowej nie budzi wątpliwości. Kryterium realizowania działalności w więcej niż jednej instytucji naukowej zostało formalnie spełnione z uwagi na ścisłą współpracę międzynarodową czego wyrazem są staże odbyte na Uniwersytecie Jiangnan oraz publikacja z tamtejszą afiliacją. W mojej ocenie osiągnięcie Habilitanta odpowiada wymaganiom określonym w art. 219 ust. z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce.