



UNIwersytet
Warszawski



Warszawa 31.12.2018

Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego dr Adama Kazimierza Sieradzana

Ocena sporządzona jest w związku ze wszczęciem postępowania habilitacyjnego dr Adama K. Sieradzana i informacją z dnia 8 listopada 2018 roku o powołaniu mnie przez Centralną Komisję ds. Stopni i Tytułów Naukowych w skład komisji habilitacyjnej jako recenzenta (pismo BCK-V-L-8182/18). Opinia sporządzona jest na podstawie materiałów przygotowanych przez Habilitanta. Na dokumentację składa się: wniosek z dnia 14.08.2018 o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk chemicznych w dyscyplinie chemia, kopia dyplomu doktora nauk chemicznych, autoreferat przedstawiający opis dorobku i osiągnięć naukowych w języku polskim oraz angielskim (zawierający również dane osobowe, wykaz posiadanych dyplomów i stopni naukowych, informację o przebiegu zatrudnienia), wykaz opublikowanych prac naukowych wraz z informacją o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki oraz dane bibliometryczne, kopie dwunastu opublikowanych prac wchodzących w skład monotematycznego cyklu prac stanowiącego podstawę do wszczęcia procedury habilitacyjnej oraz oświadczenia autorów publikacji wchodzących w monotematyczny cykl, będący podstawą do wszczęcia procedury habilitacyjnej.

Dane formalne

Kariera naukowa Pana dr Adama K. Sieradzana związana jest z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Tutaj w 2009 roku ukończył On studia wyższe a następnie po czterech latach, w 2013 roku, obronił pracę doktorską pt. „Zwiększenie rozdzielczości i zdolności predykcyjnych pola siłowego UNRES do symulacji zwijania białek poprzez udoskonalenie potencjałów opisujących oddziaływania z udziałem łańcucha głównego”. Wykonana była ona pod kierunkiem naukowym prof. dr hab. Józefa Adama Liwo. Za pracę tę otrzymał nagrodę Polskiego Towarzystwa Chemicznego (2014). Na tej podstawie wnioskuje

również, iż doktorat był wyróżniony przez Jego *Alma Mater*. Po ukończeniu studiów doktoranckich został zatrudniony jako specjalista analityk w CI TASK na Politechnice Gdańskiej (2014-2015), następnie jako adiunkt naukowy na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego (2015-2018). Od stycznia 2018 roku jest zatrudniony jako asystent, choć na stronie internetowej Wydziału Chemii UG można znaleźć informację, że jest już adiunktem w Katedrze Chemii Teoretycznej. Jeszcze w trakcie wykonywania pracy doktorskiej odbył dwa krótkoterminowe staże zagraniczne - w 2012 roku czteromiesięczny staż u prof. Ulricha Hansmanna w Oklahoma University oraz w 2013 roku dwumiesięczny staż u prof. Harolda Scheragi w Cornell University w Stanach Zjednoczonych. W okresie po uzyskaniu stopnia doktora odbył długoterminowy 12-miesięczny staż naukowy w grupie profesora Antti Niemiego na Uniwersytecie w Uppsali (Szwecja) oraz 3 trzy krótkie, ok. 1-miesięczne staże naukowe w Beijing Insititut of Technology (Chiny), International Insitue of Physics Fedaral University of Rio Grande de Norte (Brazylia) oraz Korean Insitut for Advanced Studies (Korea). Rozprawa habilitacyjna dr Adama K. Sieradzana poświęcona jest bardzo ważnym zagadnieniom z zakresu chemii teoretycznej, obliczeniowej i biofizyki/biochemii. Dotyczy modelowania oddziaływań z udziałem biomolekuł używając różnych, rozwijanych przez Habilitanta modeli teoretycznych. Łączy zatem aspekt metodologiczny (tworzenie nowych narzędzi chemii teoretycznej, oraz ich udoskonalanie) oraz eksperymentalny – podejmuje badanie oddziaływań w biomolekułach, analizuje proces zwijania się, czy rozwijania białek, ich stabilności. Jest to z całą pewnością niezwykle ważna tematyka, służąca nie tylko celom poznawczym, ale mająca również daleko idące implikacje w biochemii. Opracowane metodologie mogą (i znajdują) zastosowanie m.in. w projektowaniu substancji farmaceutycznie aktywnych.

Ocena dorobku naukowego

Dr Adam K. Sieradzan opublikował łącznie 29 prac naukowych w czasopismach o zasięgu międzynarodowym, notowanych w bazie *Journal Citation Reports*, z określonym współczynnikiem oddziaływania (IF). Sześć z nich zostało opublikowanych jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora. Dodatkowo jest On współautorem trzech streszczeń konferencyjnych oraz dwóch rozdziałów w książkach (oba rozdziały również ukazały się w ostatnich latach). W zdecydowanej większości są to prace wieloautorskie. Liczba autorów waha się od 1 do 72, przeważają jednak prace trój- (7 prac), cztero- (4 prace) pięcio- lub sześćioautorkie (odpowiednio 3 i 4 prace). Szacowany udział waha się od 5% (są to prace wieloautorskie) do 100%, średnio ponad 40%, co biorąc liczbę współautorów jest wynikiem bardzo dobrym. Współpracuje naukowo ze znakomitymi naukowcami – m.in. prof. Haroldem

A. Scheragą z Cornell University (USA), prof. Davidem Wales z University of Cambridge (Wielka Brytania), prof. Antti Niemi z Uppsala University (Szwecja) oraz prof. J. Adamem Liwo ze swojej macierzystej Jednostki. Periodyki, w których ukazały się prace należą do najlepszych z dziedziny chemii teoretycznej oraz bioinformatyki (m.in. 7 prac w *Journal of Chemical Theory and Computation*, IF=5.399, 1 praca w *Bioinformatics* IF=5.481, 3 prace w *Biophysical Journal*, IF=3.495, 2 prace w *Journal of Computational Chemistry*, IF=3.222, 1 praca w *Journal of Physical Chemistry B*, IF=3.146, 3 prace w *Journal of Chemical Physics*, IF=2.843) a także po jednej pracy w *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* (IF=9.504) oraz *Scientific Reports* (IF=4.122). Sumaryczny współczynnik wpływu (*Impact Factor*) wynosi 117.9. Prace dr Adama K. Sieradzana były cytowane łącznie 258 razy (155 bez autocytowań), zaś indeks Hirscha wynosi 10. W mojej ocenie jest to wynik bardzo dobry, w szczególności biorąc pod uwagę, iż praca habilitacyjna złożona została w zaledwie niecałe 5 lat (!) po obronie pracy doktorskiej. Wynik ten wskazuje z jednej strony na znaczący wpływ prac Habilitanta na rozwój nauki, z drugiej zaś na bardzo dużą Jego aktywność oraz dobrze określone/zaplanowane etapy ścieżki rozwoju naukowego. W materiałach niestety nie znalazłem informacji dotyczącej cytowań poszczególnych prac. Biorąc pod uwagę zasoby *Web of Science*, dr Adam K. Sieradzan posiada 6 prac, które są cytowane ponad 20 razy; najlepiej Jego cytowana praca ma 36 cytowań. Jest to bardzo dobry rezultat. Dr Adam Sieradzan przedstawiał wyniki swoich badań w formie 7 wykładów na konferencjach głównie międzynarodowych (wszystkie wykłady w okresie po obronie pracy doktorskiej), oraz 39 komunikatów na 19 konferencjach organizowanych w kraju i 20 za granicą. 5 z nich przedstawionych zostało przed obroną pracy doktorskiej. Wszystkie komunikaty są wieloautorskie, bez wskazania osoby prezentującej, trudno mi się odnieść więc do wkładu Habilitanta. Nie ma również określonego charakteru tych prezentacji (komunikaty ustne czy posterowe). Bardzo dużą aktywność wykazywał Habilitant na polu związanym ze zdobywaniem funduszy na badania naukowe. W bieżącym toku otrzymał grant z Narodowego Centrum Nauki OPUS, wcześniej realizował również (jako kierownik) trzyletni grant Preludium (2011), dwuletni grant Sonata (2016) oraz grant z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego Iuventus Plus. Pięciokrotnie realizował także projekty Grant Młodego Naukowca przyznawane przez Uniwersytet Gdański. Oprócz wymienionych powyżej realizował (jako wykonawca) grant Maestro z Narodowego Centrum Nauki (NCN), grant Mistrz z Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej, grant Unii Europejskiej w ramach perspektywy H2020 (EU.1.2.2. - FET Proactive) oraz projekt The Engineering and Physical Sciences Research Council (UK). Za działalność naukową był wielokrotnie honorowany różnymi stypendiami: stypendium

Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2008, 2013), stypendium START Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (2013, 2014) jak również stypendium Visby Szwedzkiego Ministra Nauki i Kultury (2014). O nagrodzie Polskiego Towarzystwa Chemicznego za pracę doktorską (2014) już uprzednio wspominałem. Kończąc tę część oceny rozprawy warto zauważyć, że Habilitant był proszony o recenzowanie prac naukowych nadsyłanych do Edytorów ważnych czasopism z Jego dziedziny – m.in. z *Proc. Natl. Acad. Sci USA*, *Journal of the American Chemical Society*, *Scientific Reports* czy *Molecular Physics*. Wskazuje to na uznanie Jego kompetencji przez naukowe instytucje zewnętrzne. **W podsumowaniu tej części stwierdzam, iż zarówno całkowity dorobek publikacyjny Habilitanta jak i związana z nim aktywność naukowa jest na bardzo dobrym poziomie.**

Ocena merytoryczna rozprawy habilitacyjnej

Tytuł osiągnięcia naukowego brzmi: „*Modelowanie oddziaływań z udziałem biomolekuł na różnych poziomach rozdzielczości*”. Na rozprawę składa się cykl 12 monotematycznych publikacji naukowych opublikowanych w latach 2014-2018. Na podstawie danych z *Web of Science* są one łącznie cytowane 57 razy. Na podkreślenie zasługuje fakt bardzo krótkiego okresu ich powstania oraz, co szczególnie istotne, bardzo krótkiej perspektywy czasowej w której mogły być docenione przez innych badaczy. Pomimo tego należy podkreślić, iż jedna z nich z 2015 roku (**H2**) była cytowana już 21 razy. Wskazuje to na duży potencjał który w niej (nich) tkwi. W związku z powyższym uważam, że jest to wynik dobry. Wszystkie zostały opublikowane w czołowych czasopismach specjalistycznych: *Physical Review E* (**H1**, **H6**) *Journal of Chemical Theory and Computation* (**H2**, **H4**), *Journal of Computational Chemistry* (**H3**, **H7**), *Journal of Physical Chemistry B* (**H8**), *Journal of Chemical Physics* (**H9**), *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics* (**H10**), *Journal of Molecular Graphics & Modelling* (**H11**) oraz w *Journal of Molecular Modelling* (**H12**). Jedna z prac (**H5**) stanowi rozdział w książce *Frontiers in Computational Chemistry*, Bentham e-books. Ich sumaryczny IF wynosi ok. 34.2. Wszystkie poza jedną pracą (**H3**) są wieloautorskie. W sześciu z nich (**H3**, **H5**, **H7**, **H8**, **H10** i **H11**) Habilitant jest autorem korespondencyjnym, przy czym dodatkowo w jednej z prac (**H2**), jak zaznaczono w publikacji, Jego wkład jest identyczny jak autora korespondencyjnego. W ośmiu publikacjach jest On autorem pierwszym (**H1**, **H2**, **H3**, **H7**, **H8**, **H9**, **H11**, **H12**), zaś w jednej (**H5**) ostatnim. Zarówno Habilitant jak i pozostali współautorzy prac przedstawili stosowne oświadczenia, które są spójne. Udział dr Adama Sieradzana wynosi 20% (**H4**), 35% (**H6**, **H10**), 40% (**H2**, **H9**), 50% (**H12**), 80% (**H11**), 85%

(**H1**, **H5**, **H8**), 95% (**H7**) i 100% (**H3**). W zdecydowanej większości pracach (poza **H4** i **H12**) procentowy udział przeważa nad sumarycznym wkładem pozostałych autorów.

Cykl prac wchodzących w skład pracy habilitacyjnej dotyczy ważnych problemów współczesnej chemii teoretycznej i biochemii. Jednym z największych współczesnych wyzwań jest wyznaczenie struktury białek i innych makromolekuł, poznanie ich kształtu oraz właściwości fizykochemicznych, takich jak np. przemiany konformacyjne pod wpływem czynników zewnętrznych. Jednym z najważniejszych elementów jest poznanie oddziaływań z innymi (najczęściej małymi) układami, co m.in. umożliwia racjonalne projektowanie substancji o aktywności farmaceutycznej. Metody eksperymentalne dostępne współczesnemu człowiekowi mają szereg ograniczeń. Wyzwaniem staje się uzyskanie informacji strukturalnej na temat coraz większej liczby układów tego typu, analizowane są również coraz większe białka. By móc wykorzystać informację strukturalną konieczne są również coraz dokładniejsze dane osiągnięte za pomocą zarówno metod eksperymentalnych jak i teoretycznych. Prace Habilitanta z jednej strony ukierunkowane są na tworzenie coraz lepszych jakościowo modeli teoretycznych (grupa prof. J. Adama Liwo, z której wywodzi się Habilitant ma w tej dziedzinie osiągnięcia w skali światowej), z drugiej strony koncentrują się również na wykorzystaniu tychże modeli do analizy konkretnych problemów. Często zdarza się, że teoretycy, którzy tworzą znakomite narzędzia chemii kwantowej analizują problemy stosunkowo dalekie od praktycznych zastosowań. Z kolei Ci, którzy zajmują się badaniami eksperymentalnymi, najczęściej nieefektywnie posługują się metodami chemii teoretycznej, oczywiście od tych ogólnych obserwacji jest dużo wyjątków. Muszę przyznać że prace Habilitanta stanowią znakomite połączenie obu tych podejść – reprezentuje On bardzo dobry warsztat teoretyczny oraz wykazuje dużą intuicję oraz wiedzę w zakresie problematyki biochemicznej. Współprace naukowe stanowią tutaj wartość dodaną.

Pierwszą część prac stanowi rozwijanie i rozszerzenie zastosowań gruboziarnistych pól siłowych UNRES (UNited Residua) do białek oraz NARES (Nucleic Acid united RESidue model) stosowanego dla kwasów nukleinowych. Celem nadrzędnym było zwiększenie dokładności funkcji energii jak również udokładnienie parametrów stosowanych w gruboziarnistych i pełnoatomowych polach siłowych. W pracy [**H2**] Habilitant wprowadził do pola siłowego UNRES nowe potencjały korelujące położenie łańcucha bocznego względem głównego w białkach. W kolejnej pracy z tego cyklu [**H4**] Habilitant opracował potencjały średniej siły dla oddziaływań centrów z gruboziarnistego pola siłowego UNRES z centrami oddziaływań pola siłowego NARES. W tym celu skorzystał z symulacji w pełnoatomowej rozdzielczości w polu siłowym AMBER. W pracy [**H9**] Habilitant wyznaczył dokładną postać

funkcyjną jaką powinien zawierać potencjał średniej siły w gruboziarnistych polach siłowych. To podejście doprowadziło do konkluzji, iż stosowanie potencjałów torsyjnych w gruboziarnistych polach siłowych jest znacznym przybliżeniem, które może prowadzić do znaczących błędów. Także kolejna praca [H11] dotyczyła dalszego udokładnienia opisu funkcji energii w gruboziarnistym polu UNRES. Wprowadzenie oddziaływań ekranujących do tego pola siłowego wskazało, iż ich uwzględnienie znacząco poprawia jego zdolności predykcyjne. Zostało to przetestowane na zbiorze białek modelowych oraz w eksperymencie ślepego przewidywania struktur CASP12. Z mojej perspektywy bardzo interesującą jest praca [H12], która dotyczy oddziaływania białek z nanorurkami. Parametry oddziaływań przybliżono używając tych z pola siłowego UNRES dla oddziaływań między łańcuchami bocznymi a fenyloalaniną. Dla modelowych białek (chymotrypsyna, albumina wołowa oraz peroksydaza sojowa) Habilitant wykazał stosunkowo silne oddziaływania z nanorurkami. Największe zmiany konformacyjne zaobserwował w przypadku chymotrypsyny, która nie zachowuje struktury okolic triady katalicznej, co może sugerować toksyczność nanorurek. Ma to duże potencjalne implikacje w nanotechnologii, ze względu na powszechność stosowania tego materiału. Drugą część prac habilitanta ale immanentnie powiązania z pierwszą stanowią badania najważniejszych przemian konformacyjnych takich jak: przejścia od struktury niepoprawnie zwiniętej do struktury natywnej, rozwijania biomolekuł, zwijania białek i asocjacji multimerów. W pracach [H1 i H5] analizowany jest problem powrotu do struktury natywnej dla błędnie zwiniętego białka na przykładzie białka wiążącego albuminę. Habilitant symulował zachowanie przesuniętej pętli. Alternatywne mechanizmy to rozszerzenie lub zwężenie [H1] lub skokowe przesunięcie pętli [H5]. Habilitant wykazał również, iż ruchy łańcucha głównego i bocznych są ze sobą skorelowane, co prowadziło do znaczącego obniżenia bariery energetycznej dla procesu naprawy struktury rozważanego białka. Innym podjętym problemem w pracy [H6] było badanie procesu rozwijania mioglobiny przy użyciu gruboziarnistego modelu solionowego przez podgrzewanie tego układu chemicznego. Habilitant wykazał, iż struktury powstające jako pierwsze w procesie zwijania są również najstabilniejszymi w wysokich temperaturach. W pracy [H7] rozszerzył stosowalność pól siłowych UNRES wprowadzając sterowaną dynamikę molekularną. Podejście to przetestowane zostało dla modelowych układów: domeny Fn3 ludzkiej kontaktyny oraz domeny I27 tyntyny. Przeprowadzone symulacje wykazały dużą zgodność z danymi eksperymentalnymi z mikroskopii sił atomowych. Wprowadzenie sterowanej dynamiki molekularnej do pola siłowego NARES pozwoliło z kolei Habilitantowi porównać odporność na uszkodzenia mechaniczne różnych sekwencji kwasów nukleinowych [H8]. Wykazał on, iż sekwencje telomeryczne wykazują znacznie większą odporność

mechaniczną niż inne układy modelowe. Oprócz przedstawionych powyżej problemów Habilitant podjął również zagadnienie procesu zwijania bakteriocydu thurincyny H wyizolowanego z *Bacillus thuringiensis* [H10], peptydu o nietypowej strukturze mostków węglowo-siarkowych oraz D-aminokwasów, wykazując najważniejsze elementy strukturotwórcze. Jedno z najbardziej złożonych problemów które podjął, dotyczyło badania jednoczesnej asocjacji oraz zwijania białka na przykładzie BBAT1. W tej analizie wprowadził do pola siłowego UNRES warunki periodyczne [H3]. Przeprowadzone przez niego symulacje pokazały, iż metoda traktowania oligomerycznego układu nie wpływa znacząco na sam proces zwijania poszczególnych monomerów, wpływa jednak na proces asocjacji. Nakreślone pokrótce zagadnienia wskazują na ogromny wachlarz problemów, którymi zajmował się Habilitant i to zarówno z punktu widzenia metodologii prowadzonych badań, jak i problemów chemicznych/biochemicznych jakie podjął. Czynił to z dużą biegłością. **Podsumowując: nie mam wątpliwości, iż wyniki uzyskane przez dr Adama K. Sieradzana są ważne i stanowią bardzo znaczący wkład w rozwój chemii teoretycznej, zaś sam Habilitant jest wysokiej klasy specjalistą w tej dziedzinie.**

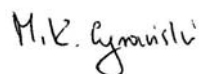
Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Działalność dydaktyczna dr Adama K. Sieradzana jest przedstawiona nieco zdawkowo, co najprawdopodobniej wynika z faktu, iż pracę habilitacyjną składa w niecałe 5 lat po obronie doktoratu, zaś większość czasu Habilitant zatrudniony był na etacie adiunkta naukowego. Dodatkowo w tym okresie, jak przedstawiłem w pierwszej części recenzji odbył On staże naukowe, w tym jeden długoterminowy. Tym niemniej dr Adam K. Sieradzan prowadził zajęcia laboratoryjne z chemii ogólnej i nieorganicznej, wykłady oraz zajęcia z programowania 2, zajęcia z technologii informacji i elektrodiagnostyki chemicznej. Na duże uznanie zasługuje fakt, iż jest On promotorem pomocniczym trzech przewodów doktorskich. Pomimo, iż Jego aktywność ukierunkowana była głównie na rozwój nauki, udzielał się również pod względem organizacyjnym na rzecz swojej Jednostki – m.in. corocznie współorganizował „Dni otwarte” na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, dwukrotnie Bałtycki Festiwal Nauki (2012, 2017), dwukrotnie również uczestniczył w organizacji konferencji naukowych – w 2009 roku *20th Polish Peptide Symposium*, zaś w 2018 roku *4th Polish–Korean Conference on Protein Folding*. Pomimo pozytywnej oceny Jego działalności odczuwam jednak pewien niedosyt odnośnie pracy na rzecz środowiska naukowego poprzez np. włączenie się w działalność Polskiego Towarzystwa Chemicznego, które bardzo prężnie działa w Oddziale Gdańskim. Biorąc pod uwagę wysoki poziom naukowy jaki reprezentuje, mógłby zainicjować szereg

działań, cennych dla integracji i jeszcze większej aktywności tej społeczności naukowej. Podsumowując: uważam, że zarówno działalność dydaktyczna jak i organizacyjna dr Adama K. Sieradzana są na odpowiednim poziomie.

Konkluzja

Prace będące podstawą przewodu habilitacyjnego stanowią cykl monotematyczny. Wnoszą one istotny wkład rozwój chemii, szczególnie chemii teoretycznej. W badaniach Habilitant tworzy nowoczesny aparat teoretyczny do badań białek oraz innych układów makromolekularnych, biegle się nim posługuje podejmując istotne problemy współczesnej biochemii. Stwierdzam, iż dorobek naukowy, organizacyjny i dydaktyczny oraz rozprawa habilitacyjna spełnia wymagania ustawy o tytule naukowym i stopniach naukowych oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003r (Dz. U. z 2016r poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016r. poz. 1311) i wnioskuję do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego o nadanie dr Adamowi Kazimierzowi Sieradzanowi stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk chemicznych.



Michał K. Cyrański