

Prof. dr hab. Artur Michałak
Zakład Chemii Teoretycznej
Wydział Chemii
Uniwersytet Jagielloński
ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48-12-686-2381
fax. +48-12-686-2750
e-mail: michalak@chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Kraków, 31 maja 2019

Wydział Chemii

**Ocena dorobku naukowego dr. Artura Gieldonia
oraz jego osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę
przewodu habilitacyjnego, przedstawionego pod tytułem
*„Empiryczne pola siłowe, jako narzędzie w badaniu właściwości biologicznych
wybranych białek receptorowych, proteaz serynowych oraz białek osocza”.***

Dr Artur Gieldon ukończył studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w 1997 r., uzyskując dyplom magistra chemii. **Pracę doktorską**, zatytułowaną *„Modelowanie molekularne oddziaływań receptorów wazopresyny i oksytocyny z wybranymi bioligandami”*, **obronił w 2004 r.; promotorem był prof. dr hab. inż. Jerzy Ciarkowski**. W okresie pracy nad doktoratem, w l. 2000-2001, dr Artur Gieldon był zatrudniony jako technik w Ośrodku Informatycznym Uniwersytetu Gdańskiego. Po doktoracie, w latach 2004-2005, Habilitant zatrudniony został w macierzystej uczelni na stanowisku asystenta. W kolejnych latach (2005-2008) **dr Artur Gieldon odbył staż podoktorski w ramach programu Marie Curie Host Fellowship, obejmujący naprzemienne pobyty w dwóch instytucjach: na Uniwersytecie J.W. Goethego we Frankfurcie oraz na Uniwersytecie we Florencji. W tym aspekcie przebieg kariery Habilitanta należy uznać za wzorcowy.**

Po powrocie do kraju został zatrudniony na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego jako specjalista ds. informatyki, a od roku 2009 do chwili obecnej jest zatrudniony na tym wydziale na stanowisku adiunkta. Warto odnotować także dwa krótkoterminowe staże w USA (Cornell University) oraz w Korei Pd. (KIAS).

ul. Gronostajowa 2
30-387 Kraków
tel. +48 12 686 26 00
fax +48 12 686 27 50
sekretar@chemia.uj.edu.pl
www.chemia.uj.edu.pl

Tematyka badań naukowych prowadzonych przez dr. Artura Gieldonia jest związana w głównej mierze z teoretycznym modelowaniem struktury i opisem własności białek z zastosowaniem metodologii opartych na klasycznych polach siłowych, dotyczy zatem badań o charakterze interdyscyplinarnym.

Podsumowany w dokumentacji całkowity dorobek naukowy dr. Artura Gieldonia obejmuje **39 publikacji naukowych w czasopismach z tzw. listy filadelfijskiej**; łączna wartość współczynnika oddziaływania (*Impact factor*) prac Habilitanta jest wynosi **IF=97,7**. Dorobek naukowy opublikowany **po uzyskaniu stopnia naukowego doktora to 35 publikacji**. Prace Habilitanta opublikowane zostały w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym, m.in. w *BIOINFORMATICS, SCIENTIFIC REPORTS, JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, CHEMBIOCHEM, FUTURE MEDICINAL CHEMISTRY, PLOS ONE, INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL MACROMOLECULES, JOURNAL OF CHEMICAL PHYSICS, JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B, JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY A, JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B, FEBS JOURNAL, CELL STRESS & CHAPERONES, ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS, TETRAHEDRON, JOURNAL OF MOLECULAR LIQUIDS, ACS COMBINATORIAL SCIENCE, AMINO ACIDS, JOURNAL OF COMPUTER-AIDED MOLECULAR DESIGN, JOURNAL OF MOLECULAR MODELING, PROTEINS, FLUID PHASE EQUILIBRIA, STRUCTURAL CHEMISTRY, QSAR & COMBINATORIAL SCIENCE, JOURNAL OF PEPTIDE RESEARCH, JOURNAL OF PEPTIDE SCIENCE, ACTA BIOCHIMICA POLONICA*.

Wyniki badań naukowych prowadzonych przez dr. Artura Gieldonia znajdują oddźwięk w literaturze, czego wymiernym dowodem jest liczba cytowań wynosząca **297 cytowań** (260 bez autocytowań) oraz wartość **indeksu Hirscha $h = 10$** . Biorąc pod uwagę tematykę uprawianą przez Habilitanta, nie są to wartości bardzo wysokie, ale można je uznać za w pełni akceptowalne na etapie habilitacji.

Dr Artur Gieldoń wielokrotnie prezentował wyniki swoich badań naukowych na międzynarodowych i krajowych konferencjach i sympozjach naukowych. **Łączna liczba prezentacji wynosi 36, w 21 przypadkach Habilitant był głównym autorem, wśród jego prezentacji znajduje się 1 wykład na zaproszenie.**

Działalność badawcza Habilitanta była trzykrotnie wyróżniana Nagrodami Zespołowymi Rektora Uniwersytetu Gdańskiego; dr Artur Gieldoń był laureatem wyróżnienia w konkursie im. Krzysztofa Celestyna Mrongowiusza oraz laureatem nagrody im. Andrzeja Wiśniewskiego.

Habilitant był wykonawcą w 8 projektach, **nie uzyskało mu się jednak pozyskać środków na finansowanie własnego grantu**. W dokumentacji przewodu habilitacyjnego nie zamieszczono informacji o wykonywanych recenzjach.

Jako nauczyciel akademicki, **dr Artur Gieldoń od szeregu lat prowadzi zajęcia dydaktyczne** na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, które w ciągu wielu lat jego zatrudnienia na stanowisku asystenta oraz adiunkta **obejmowały nie tylko zajęcia ćwiczeniowe, ale także wykłady** (z *Technologii informacyjnej* oraz *Chemii Teoretycznej*). W przedłożonej dokumentacji Habilitant zgłasza także współautorstwo przedmiotów „*Matematyczne podstawy Modelowania Molekularnego* oraz *Elektroniczna Diagnostyka Chemiczna*. **Warto także podkreślić popularyzatorską działalność Habilitanta, obejmującą organizację warsztatów popularnonaukowych w galerii handlowej (dwukrotnie), Bałtyckiego Festiwalu Nauki oraz Dni Otwartych na Wydziale Chemii oraz kilkukrotne pozyskanie środków na organizację warsztatów popularnonaukowych.**

W zakresie kształcenia młodej kadry, **dr Artur Gieldoń był promotorem 2 prac magisterskich, a także pełnił funkcje promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr. inż. Tomasza Wileckiego (2016).**

Rozprawę habilitacyjną dr. Artura Gieldonia stanowi cykl 12 oryginalnych publikacji opatrzonych 34-stronicowym komentarzem. Prace stanowiące podstawę rozprawy habilitacyjnej opublikowane zostały w latach 2007-2018 w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym: *JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-PROTEINS AND PROTEOMICS, CHEMBIOCHEM, FUTURE MEDICINAL CHEMISTRY, PLOS ONE, INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL MACROMOLECULES, JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B, FEBS JOURNAL, ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS, JOURNAL OF MOLECULAR MODELING, STRUCTURAL CHEMISTRY, ACTA BIOCHIMICA POLONICA*. Łączna wartość współczynnika oddziaływania tych prac to **IF = 35,5**.

Większość publikacji cyklu habilitacyjnego to prace wieloautorskie (3-12 autorów); jedna praca (H7) powstała wyłącznie przy współdziałaniu Habilitanta i jego magistranta. Duża liczba autorów wynika przede wszystkim z faktu, że te publikacje przedstawiają wyniki teoretyczne Habilitanta oraz wyniki eksperymentalne pochodzące z kilku grup badawczych. **Szeroka współpraca Habilitanta z wieloma zespołami eksperymentalnymi jest faktem zdecydowanie wartym podkreślenia.**

Przedłożona dokumentacja zawiera oświadczenia Habilitanta oraz współautorów dotyczące ich wkładu w prace cyklu habilitacyjnego; w każdym przypadku oszacowany jest wkład określony procentowo. Oświadczenia te zdecydowanie wskazują, że wkład dr. Artura Gieldonia w części dotyczącej badań teoretycznych jest dominujący, publikacje te mogą zatem stanowić podstawę jego habilitacji.

Autor zatytułował swoje osiągnięcie habilitacyjne jako „*Empiryczne pola siłowe, jako narzędzie w badaniu właściwości biologicznych wybranych białek receptorowych, proteaz serynowych oraz białek osocza*”. Osobiście uważam to sformułowanie za nie najlepsze, gdyż podmiot - „Empiryczne pola siłowe” - kładzie nacisk na aspekt metodologiczny, a Habilitant nie rozwijał nowych pól siłowych, lecz je stosował w badaniach właściwości wybranych białek; nie jest to także pierwsze

zastosowanie mechaniki molekularnej w badaniach właściwości białek. Ale oczywiście jest to jedynie drobna uwaga krytyczna, a nie poważny zarzut.

Należy podkreślić, że podjęta w ramach habilitacji dr. Artura Gieldonia tematyka badawcza jest niezwykle aktualna, a poziom wykonanych badań jest bardzo wysoki. Cykl publikacji można uznać za spójny tematycznie. Przeprowadzone badania można podzielić na trzy zasadnicze grupy tematyczne, co bardzo przejrzysto podsumował Autor w *Autoreferacie* (Rys. 3): (i) badania oddziaływań białko-ligand (prace H1, H6, H8, H11), (ii) badania zmian konformacyjnych białek (prace H2-H5, H10, H12), (iii) rozwój narzędzi do wizualizacji złożonych układów molekularnych.

Przeprowadzone przez Habilitanta badania w połączeniu z badaniami doświadczalnymi dostarczyły szeregu istotnych wyników, dotyczących molekularnych podstaw mechanizmów aktywacji badanych białek, opisu wpływu mutacji punktowych na aktywność proteolityczną, opisu oddziaływań białko-ligand, molekularnych podstaw obserwowanych różnic w stabilności oligomerów. Osobnym elementem wartym komentarza jest publikacja H7 (*Acta Biochimica Polonica* 2015), w której omówione są wprowadzone przez Habilitanta (z udziałem jego magistranta), nowe funkcje do programu RASMOL ułatwiające analizę struktur białek. Oczywiście nie jest to element o wartości *sensu stricte* naukowej. Rozwój algorytmów oraz narzędzi ułatwiających pracę, często jest całkowicie niedoceniany, pomimo, że stanowi istotny wkład, a takie narzędzia są szeroko stosowane przez innych. Bardzo pozytywnie oceniam ten wkład Habilitanta o charakterze metodologicznym, a także fakt, że zadbał on o publikację także w tym przypadku.

Podsumowując osiągnięcie habilitacyjne dr. Artura Gieldonia, przedstawiony do oceny spójny tematycznie cykl prac oceniam wysoko, stanowi on bez wątpienia wkład w rozwój dyscypliny.

Jak wspomniałem wcześniej, **dorobek Habilitanta po doktoracie obejmuje 35 publikacji, czyli 21 prac, oprócz tych włączonych do cyklu stanowiącego podstawę habilitacji, które przedstawiają inne istotne aktywności naukowe dr. Artura Gieldonia. Moja ocena tych prac Habilitanta jest pozytywna.**

Niestety, nieco innego obrazu dostarcza lektura przedstawionych przez Habilitanta załączników, a w szczególności *Autoreferatu*. Dokument ten (szczególnie jego wersja przygotowana w języku polskim), przygotowany został w sposób niedbały, pelen jest błędów o charakterze językowym, w wielu miejscach trudno jest zrozumieć intencję oraz wywód logiczny Autora. Niestety, w przedstawionym *Autoreferacie* są także poważne nieścisłości oraz błędy merytoryczne. Pewnym usprawiedliwieniem dla Habilitanta jest fakt, że w wersji *Autoreferatu* przygotowanej w języku angielskim niektóre, spośród tych błędów, nie są obecne.

Nie będę w tym miejscu wymieniał wszystkich błędów i potknięć, podam jedynie kilka przykładów:

- Długą listę literówek i błędów językowych otwiera dwukrotny błąd w nazwisku promotora magisterium i doktoratu (str. 1), a w tytule *Załącznika 4a* przestawione są litery;
- Rozdział 1.0.0 zatytułowany jest *Cel badań*, choć Autor wcale nie formułuje w nim celu badań;
- Autoreferat zawiera dość obszerny *Wstęp (2.0.0)* opisujący elementy teoretyczne / metodologiczne. Trudno dociec jaki był zamysł Autora, co do celu tego rozdziału. Omawiane zagadnienia powinny być oczywiste dla osób zorientowanych w tematyce, zaś dla osób niezorientowanych, pozostaną niezrozumiałe po jego lekturze;
- Autor podaje funkcję energii z potencjałem Lennarda-Jonesa 12-6 (Równ. 1; nawiasem mówiąc – podpis mówi o potencjale „*Leonarda-Jonesa*”, podkr. moje) z komentarzem „*Współczesne pola siłowe w większości przypadków opierają się o stosunkowo prostą funkcję energii patrz Równanie 1*”, nie wspominając o tym, że w wielu metodach mechaniki molekularnej stosowane są inne funkcje do opisu oddziaływań van der Waalsa;
- „***Zastosowane w równaniu potęgi, najlepiej pasują do danych eksperymentalnych***” (str. 7);
- „*Oznaczałoby to konieczność wykonania 10^{16} kroków algorytmu. Nawet przy użyciu superkomputerów jest to wykonalne w rozsądnym czasie.*” (str. 8, podkr. moje, brak przeczenia);
- „***Zazwyczaj procesy biologiczne przechodzą przez bliżej nieokreśloną liczbę stanów przejściowych. Stany te charakteryzują się pewną trwałością, naturalnie spowalniając obserwowany proces.***” (str. 8, podkr. moje)
- „*Istnieją dwa sposoby na uwzględnienie środowiska wodnego w badanym układzie. Pierwszym z nich jest dodanie pewnej liczby cząsteczek wody, która będzie otaczać symulowane białko. Istnieje wiele modeli cząsteczek wody, do najważniejszych należy zaliczyć: TIP3P, TIP4P, TIP5P, SPC, SPC/E czy F3C różniących się między sobą ilością obiektów oraz lokalizacją ładunków punktowych.*
- *Drugim sposobem jest zastosowanie funkcji matematycznej by „symulowała” obecność wody w badanym układzie. Najpopularniejszym matematycznym modelem wody jest Generalized Born Surface Area (GBSA)*” (str. 8, podkr. moje);
- „*Przy pomocy empirycznych pól siłowych można przewidzieć / obliczyć następujące parametry opisujące badane układy molekularne: (...)*
- ***dane termodynamiczne takie jak kinetyka oraz entropia.***” (str. 9, podkr. moje).

- „Równanie 4. Równanie Jarzyńskiego, ΔF - zmiana energii swobodnej, W - siła potrzebna do wyciągnięcia liganda z białka liczona jako średnia po wszystkich trajektoriach, $\beta=1/RT$.” (str. 19, podkr. moje).

W przedstawionym Autoreferacie Habilitant opisuje także pokrótce swoje plany badawcze na przyszłość. Uważam, że wskazane tutaj byłoby pewne rozwinięcie, dlatego wnioskuję o spotkanie z Habilitantem w trakcie posiedzenia Komisji Habilitacyjnej.

Podsumowując, w mojej opinii, *Autoreferat* przedstawiony przez Habilitanta poddaje pod wątpliwość jego kompetencje do pracy w charakterze samodzielnego pracownika akademickiego, szczególnie w kontekście prowadzenia doktoratów. Od przyszłego promotora prac doktorskich, który ma czuwać nad ich poprawnością, w pierwszym rzędzie należy wymagać kompetencji do krytycznej analizy i korekty własnego tekstu.

Biorąc pod uwagę powyższe, pomimo pozytywnej oceny publikacji dr. Artura Gieldonia stanowiących podstawę jego habilitacji, nie mogę z pełnym przekonaniem poprzeć jego wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego nauk chemicznych. Swoją ostateczną opinię w tej sprawie wyrażę na posiedzeniu Komisji habilitacyjnej, po spotkaniu z Habilitantem.



Prof. dr hab. Artur Michalak