

dr hab.  
TOMASZ PUZYN  
Profesor nadzwyczajny UG

Gdańsk, 20 kwietnia 2016 r.

## Ocena osiągnięć dr. Krystiana Eitnera w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

### 1. Sylwetka Kandydata

Dr Krystian Eitner urodził się 18 lutego 1976 r. w Poznaniu. W czerwcu 1996 roku uzyskał dyplom technika chemika o specjalności technologia procesów chemicznych. Cztery lata później ukończył studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu na kierunku chemia. 24 października 2004 roku na tym samym wydziale uzyskał stopień doktora nauk chemicznych w zakresie chemii. Doktor Eitner od października 2006 r. do chwili obecnej jest zatrudniony na Wydziale Chemii UAM na stanowisku adiunkta. Oprócz działalności uniwersyteckiej jest związany z przemysłem. W latach 2005-2007 pracował w Instytucie BioInfoBank w Poznaniu, a w latach 2007-2008 – w firmie Merck Co. IRBM w Rzymie. Zdobyte doświadczenie pozwoliło Habilitantowi na prowadzenie zarówno badań podstawowych, jak i aplikacyjnych.

### 2. Ocena osiągnięć naukowo-badawczych

#### 2.1. Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe, o którym mowa w Art. 16 ust. 1. Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 Nr 65 poz. 595 z późn. zm.) dr Eitner przedstawił monotematyczny cykl siedmiu opublikowanych prac naukowych (oznaczonych w dokumentacji przez Autora w symbolami **H1-H7**) uzupełnionych o dwa patenty udzielone na terenie Rzeczypospolitej Polskiej (oznaczonych jako **H8-H9**). Cykl ten zatytułowany jest „Deskrytory topologiczne i semiempiryczne ksenobiotyków oraz krótkich peptydów – zastosowanie w poszukiwaniu nowych związków o zakładanej aktywności biologicznej oraz kreowaniu produktów o zastosowaniach gospodarczych”.

Na stronie 5. autoreferatu dr Eitner definiuje nadrzędny cel prowadzonych badań jako „poszukiwanie korelacji deskryptorów topologicznych i semiempirycznych pomiędzy krótkimi peptydami jako źródłem naturalnych inhibitorów białek enzymatycznych a znanymi związkami chemicznymi, klasyfikowanymi jako leki, a posiadającymi eksperymentalnie udokumentowane właściwości fizykochemiczne i inhibicyjne.” Pomijając aspekt stylistyczny, z tak sformułowanego celu jasno nie wynika, czy Habilitant (i) zamierzał poszukiwać podobieństwa pomiędzy strukturą i właściwościami wybranych krótkich łańcuchów peptydowych a strukturą i właściwościami znanych związków chemicznych (obecnie wykorzystywanych jako leki), czy też (ii) zamierzał poszukiwać związków pomiędzy strukturą

chemiczną a właściwościami badanych substancji. Różnica pomiędzy podejściem (i) i (ii) z chemoinformatycznego punktu widzenia implikuje zastosowanie różnych grup metod (tj. metod analizy podobieństwa opartych o tzw. algorytmy „uczenia bez nadzoru” lub metod ilościowego modelowania zależności pomiędzy strukturą chemiczną a właściwościami/aktywnością QSPR/QSAR wykorzystujące tzw. algorytmy „uczenia z nadzorem”). Konsekwentne używanie w opisie badań słowa „korelacja” jest mało precyzyjne. Za niefortunne uważam również używanie w opisie sformułowania „analizy statystyczne”, ponieważ współczesne metody chemoinformatyczne wychodzą obecnie daleko poza klasyczne zastosowania statystyki, umożliwiając m. in. jednoczesną analizę złożonych zależności oraz struktury wewnętrznej danych wielowymiarowych. Istotnym elementem definiującym chemoinformatykę jest pojęcie informacji chemicznej, czyli informacji o budowie związków chemicznych zapisanej przy użyciu tzw. deskryptorów molekularnych. W autoreferacie Habilitant wymienia deskryptory wykorzystywane przez niego w badaniach. Są to: masa molowa, liczba donorowa i akceptorowa, współczynnik podziału pomiędzy n-oktanol i wodę, wielkość powierzchni polarnej i niepolarniej, potencjały jonizacji, moment dipolowy i inne. W tym miejscu chciałbym wspomnieć, że dla tych samych deskryptorów używane są w tekście różne nazwy i skróty, co – bez jednoznacznego wyjaśnienia – znacznie utrudnia lekturę. Autor wprowadza również rozróżnienie na deskryptory topologiczne oraz semiempiryczne (również nie wyjaśniając tych pojęć). Podział ten jest moim zdaniem wysoce dyskusyjny. Nie zgadzam się na przykład z twierdzeniem dr. Eitnera, że współczynnik podziału n-oktanol/woda obliczany metodą Ghose’a i Crippen’a (AlogP) zaliczyć należy do deskryptorów topologicznych. W metodzie tej lipofilowość cząsteczki obliczana jest jako suma wkładów, jakie wnoszą poszczególne atomy. Ten rodzaj deskryptorów nazywany jest zarówno w literaturze, jak i przez twórców programu PaDEL wykorzystywanego przed Habilitanta do obliczania ALogP „deskryptorami lipofilności” (ang. *lipophilicity descriptors*). Nie jest to zaś deskryptor *sensu stricto* topologiczny. Podobny wniosek dotyczy masy cząsteczkowej (MW). Precyzja w posługiwaniu się terminologią metodyczną w zakresie prowadzonych badań oraz umiejętność przejrzystego prezentowania uzyskiwanych wyników są bardzo istotnymi umiejętnościami, których powinno się wymagać od samodzielnego pracownika nauki. Wpływają one na ocenę jakości naukowej ogłaszanych prac naukowych. Ponadto stanowić powinny wzór dla młodszych kolegów, a w szczególności dla doktorantów. Z tego względu zwracam uwagę na niedociągnięcia Habilitanta w tym zakresie.

Do najważniejszych rezultatów o charakterze poznawczym uzyskanych w wyniku przeprowadzonych badań zaliczam:

- Zaproponowanie przez Dr. Eitnera (w pracy oznaczonej jako **H1**) grupy dziesięciu nowych, potencjalnych inhibitorów ligazy tyrozylowej tRNA białka bakteryjnego *S. aureus*.
- Określenie (w pracy **H2**) elementu strukturalnego odpowiedzialnego za zwiększenie siły oddziaływania ligandu (w stosunku do wiązania z ATP) z kieszenią wiążącą helikazy CoV koronawirusa SARS oraz zaproponowanie hipotetycznego związku L1 mogącego służyć jako inhibitor helikazy CoV koronawirusa SARS.
- Opracowanie (praca **H3**) skali hydrofobowości aminokwasów oraz sposobu jej wykorzystania do identyfikacji centrów aktywnych białek oraz centrów allosterycznych.

- Wykazanie (praca **H5**), że dystrybucja aminokwasów oraz di- i tripeptydowych sekwencji występujących jako składowe znanych białek jest losowa, co dowodzi ewolucyjności procesów rozwoju materii żywej oraz stwarza możliwość projektowania nowych aktywnych leków peptydowych w oparciu o rzadko reprezentowane kombinacje krótkich łańcuchów peptydowych.
- Potwierdzenie użyteczności metod obliczeniowych przy identyfikacji rzędowości wiązań oraz lepszym zrozumieniu procesów fragmentacyjnych peptydów wykorzystywanych w przemyśle kosmetycznym zachodzących w analizie MALDI-MS (praca **H6**).
- Wykazanie (praca **H7**) na występowanie podobieństwa 1617 teoretycznie możliwych tripeptydów do 163 leków zarejestrowanych w bazie DrugBank. Podobieństwo określone zostało na podstawie wartości pięciu deskryptorów: masy cząsteczkowej, współczynnika podziału n-oktanol/woda, powierzchni polarnej cząsteczki oraz liczby donorów i akceptorów wiązania wodorowego.

Istotnym rezultatem prac naukowo-badawczych prowadzonych przez dr Krystiana Eitnera było również opracowanie algorytmów komputerowych wspomagających analizy chemo- i bioinformatyczne, w tym:

- oprogramowania *fastaUniqAASeq.pl* pozwalającego na wyszukiwanie powtarzających się sekwencji o zadanej liczbie aminokwasów w plikach formatu FASTA (prace: **H1**, **H3**, **H5**, **H7**);
- skryptu napisanego w języku Perl umożliwiającego eksport danych pomiędzy bazą DrugBank a formatem MySQL (praca **H7**);
- algorytmu stanowiącego interfejs pomiędzy oprogramowaniem eHiTS wykorzystywanym w wirtualnych wysokowydajnych badaniach przesiewowych (ang. *vHTS* - *virtual High Throughput Screening*) a oprogramowaniem VMD służącym do wizualizacji wyników (praca **H1**).

Wymienione rezultaty badań stanowią znaczny wkład Autora do współczesnej chemii, w tym do chemoinformatyki. Połączenie mocy obliczeniowej współczesnych komputerów z odpowiednio zaprojektowanymi algorytmami chemoinformatycznymi stanowi ważne, choć wciąż jeszcze nie wystarczająco doceniane narzędzie mogące wspierać projektowanie nowych związków o pożądanej aktywności biologicznej. Dzięki wykorzystaniu wniosków przedstawionych przez Habilitanta oraz zastosowaniu opracowanych przez niego algorytmów możliwe jest znaczne ograniczenie kosztów i czasu badań, a także zredukowanie ilości niezbędnych odczynników chemicznych oraz badań z użyciem zwierząt laboratoryjnych. Możliwie jak największa wirtualizacja procesu projektowania nowych substancji aktywnych jest więc kierunkiem, który należy rozwijać, i który jawi się jako przyszłość dla chemii.

Z tej perspektywy zupełnie niezrozumiałe jest dla mnie, dlaczego dr Eitner nie opublikował wszystkich wymienionych powyżej prac w czasopismach o szerokim zasięgu oddziaływania. Tylko prace oznaczone jako **H1** oraz **H5** zostały opublikowane w najważniejszych czasopismach chemo- i bioinformatycznych, odpowiednio w: *J. Chem. Inf. Model.* (IF<sub>2008</sub> = 2,986) oraz *Bioinformatics* (IF<sub>2010</sub> = 4,877). Praca **H6** opublikowana została w *Int. J. Pept. Res. Ther.* (IF<sub>2012</sub> = 1,280) znajdującym się dopiero w czwartym kwartylu rankingu czasopism o podobnej tematyce.

Pozostałe trzy czasopisma: *Adv. Cheminf.* (praca **H2**), *Ars Sep. Act.* (praca **H3**) oraz *J. Theor. Comput. Sci.* (praca **H7**) nie znajdują się w wykazie czasopism *Journal Citation Reports (JRC)*.

Dominujący wkład dr. Krystiana Eitnera w powstanie powyższych prac nie budzi zastrzeżeń. Tylko w jednej pracy (**H6**) Habilitant nie jest pierwszym autorem. W większości przypadków Habilitant samodzielnie zdefiniował problem badawczy, wykonał większość obliczeń, przeprowadził interpretację i dyskusję otrzymanych wyników oraz napisał manuskrypt. Udział dr. Eitnera w powstaniu poszczególnych prac oceniony został w pomiędzy 65 a 100%. Wyjątek stanowi praca **H6**, w której wkład Habilitanta wyniósł 10%. Praca ta jednak składa się z części eksperymentalnej i obliczeń teoretycznych. Z oświadczeń współautorów wynika, że całość (100%) obliczeń teoretycznych wykonana została przez dr. Eitnera. Z obowiązku recenzenta zmuszony jestem wskazać niewielki błąd w przesłanej dokumentacji. Sumaryczne wkłady współautorów pracy **H1** nie sumują się do 100%. Wkład Habilitanta należałoby zatem ocenić na 65% (a nie jak podano na 75%).

Uzupełnieniem monotematycznego cyklu prac przedstawionego jako osiągnięcie naukowe jest praca przeglądowa (**H4**), w której Habilitant wraz ze współpracownikiem (udział 50%) przeprowadzili krytyczną ocenę znanych metod modyfikacji i poszukiwania nowych związków o właściwościach inhibicyjnych. Manuskrypt opublikowany został w czasopiśmie z listy JRC o względnie wysokim współczynniku oddziaływania  $IF_{2009} = 2,971$ . Krytyczna ocena istniejących metod stanowi cenny drogowskaz dla zespołów naukowych zajmujących się zbliżoną tematyką i jako taka może być w mojej ocenie uznana za wartościowy wkład do istniejącego stanu wiedzy.

Cykl kończy prezentacja dwóch patentów dotyczących sposobów utylizacji siarki odpadowej (**H8**) oraz szlamu z ługu zielonego (**H9**). Po zapoznaniu się z opisami obydwu wynalazków stwierdzam, że mają one duże znaczenie dla współczesnej agrochemii. Nie znalazłem jednak informacji o tym, w jaki sposób do ich powstania przyczyniły się metody obliczeniowe, co deklaruje Habilitant w przedstawionym na zakończenie autoreferatu wykazie prac. Jest mi trudno również powiązać tematykę obydwu patentów z zaproponowanym przez dr. Eitnera tematem cyklu. Moim zdaniem te wątpliwości należałoby wyjaśnić z Kandydatem podczas posiedzenia Komisji Habilitacyjnej.

Niezależnie od zaistniałych wątpliwości stwierdzam, że zarówno wyniki badań opublikowanych jako prace naukowe, jak i obydwa patenty spełniają kryteria osiągnięcia stanowiącego znaczny wkład autora w rozwój dyscypliny naukowej opisanego w Art 16 ust. 1. Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 Nr 65 poz. 595 z późn. zm.).

## 2.2. Ocena aktywności naukowej Habilitanta

Zgodnie z obowiązującymi przepisami do obowiązków recenzenta należy również całościowa ocena aktywności naukowej Habilitanta. Szczegółowe kryteria określa Rozporządzenie MNiSW z dn. 1 września 2011 r. (Dz.U. 2011 Nr 196 poz. 1165).

Dr Krystian Eitner jest autorem łącznie 24 (a nie jak podaje w dokumentacji 25) artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach z listy JCR. Rozbieżność wynika z faktu, że czasopismo *J. Theor. Comput. Sci.* nie znajduje się na liście JCR. Tylko 6 spośród tych prac powstało po uzyskaniu stopnia doktora, a tylko 2 nie zostały przedstawione jako elementy monotematycznego cyklu. Uzupełnieniem dorobku jest łącznie 26 (a nie jak podano w

dokumentacji 25) innych publikacji, z czego 14 publikacji ukazało się po uzyskaniu stopnia doktora. Lista ta obejmuje zarówno publikacje w czasopismach naukowych, popularno-naukowych, jak i publikacje książkowe (numery ISBN podano tylko dla części pozycji). Dr Eitner – oprócz dwóch patentów wymienionych w monotematycznym cyklu – jest również współautorem aż 8 innych zgłoszeń patentowych. Sumaryczna wartość wskaźnika wpływu dla wszystkich opublikowanych prac obliczona (niestety niepoprawnie) przez Habilitanta wynosi  $\Sigma_{IF} = 38,25$  (wartość obliczona zgodnie z wymogami Rozporządzenia MNiSW  $\Sigma_{IF} = 36,10$ ); podana w dokumentacji liczba cytowań według bazy Web of Science: 154 (145 bez uwzględnienia autocytowań); indeks Hirscha  $h = 8$ . Wykaz dorobku naukowego zamyka lista 47 wystąpień konferencyjnych, z czego 8 na konferencjach zagranicznych. Na podstawie dostarczonej dokumentacji nie można stwierdzić, jaki charakter miały te wystąpienia – czy były to jedynie prezentacje plakatowe, wykłady, czy też wykłady na zaproszenie.

Dorobek publikacyjny dr. Eitnera wyrażony liczbą publikacji (w tym publikacji powstałych po doktoracie) oraz wartością sumarycznego wskaźnika współczynnika wpływu opublikowanych prac ( $\Sigma_{IF}$ ) jest mniejszy niż osiągnięcia ośmiorga habilitantów, którzy uzyskali drugi stopień naukowy na Wydziale Chemii UAM w roku 2015. Również liczba cytowań oraz indeks Hirscha są względnie niskie. Natomiast dorobek patentowy Kandydata jest imponujący. Na podstawie przedstawionej dokumentacji można wnioskować, że zainteresowania naukowe Habilitanta do zdobyciu pierwszego stopnia naukowego przesunęły się w kierunku badań aplikacyjnych. Ta hipoteza wyjaśniałaby mniejszą w porównaniu z innymi kandydatami do stopnia doktora habilitowanego aktywność publikacyjną oraz wartości wskaźników bibliometrycznych.

Elementami dorobku naukowo-badawczego o charakterze aplikacyjnym jest również udział aż w 11 projektach dotyczących w większości badań stosowanych. Należy podkreślić, że w jednym z nich, finansowanym ze środków Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka, dr Krystian Eitner pełnił funkcję kierownika projektu. Doświadczenie w kierowaniu zespołem naukowym jest ważne w kontekście uprawnień, jakie wiążą się z nadaniem najwyższego stopnia naukowego.

Potwierdzeniem wysokiej jakości pracy naukowej Habilitanta są uzyskane przez niego nagrody i wyróżnienia (łącznie 9), w tym Stypendium Fundacji na rzecz Nauki Polskiej uzyskane w roku 2004 oraz Stypendium i subsydlum FOCUS Fundacji na rzecz Nauki Polskiej uzyskane w roku 2006.

W mojej ocenie aktywność naukowa Habilitanta spełnia wymagania określone w przepisach oraz wymagania zwyczajowe w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

## 2. Ocena osiągnięć w zakresie dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej

Dr Krystian Eitner prowadzi zajęcia dydaktyczne głównie w zakresie analityki chemicznej oraz chemii obliczeniowej. Jego zajęcia są bardzo wysoko oceniane przez studentów. Sprawował opiekę naukową nad pracami licencjackimi oraz magisterskimi (z dokumentacji nie wynika, nad iloma). Od trzech lat pełni również rolę promotora pomocniczego w trzech przewodach doktorskich.

Habilitant jest również bardzo aktywnym popularyzatorem nauki. Wielokrotnie organizował i prowadził cykle pokazów chemicznych dla młodzieży szkół średnich. Jest również autorem dwóch opracowań zawierających opisy

bezpiecznych eksperymentów naukowych w zakresie chemii i fizyki, które mogą być realizowane przez dzieci i młodzież w domu wspólnie z rodzicami. Ciekawym wątkiem z pogranicza działań popularyzatorskich i aplikacyjnych jest współpraca dr. Eitnera z Teatrem Wielkim im. Stanisława Moniuszki w Poznaniu dotycząca realizacji efektów specjalnych podczas wystawianych przez teatr spektakli. Habilitant aktywnie włączył się również w propagowanie zasad bezpieczeństwa pracy w laboratorium chemicznym. Jest autorem licznych opracowań w tym zakresie, wśród których część wykonana została na zaproszenie.

Dr Eitner organizował lub współorganizował liczne wydarzenia o charakterze dydaktyczno-popularyzatorskim, w tym: Ogólnopolską Szkołę Chemii w 2000 r. oraz cykl pokazów „chemii średniowiecznej”. Pełnił również obowiązki redaktora technicznego trzech publikacji.

Uzupełnieniem dorobku, świadczącym o wysokich kwalifikacjach Habilitanta oraz owocnej współpracy z otoczeniem gospodarczym, są również wymienione w dokumentacji dwie ekspertyzy wykonane na zlecenie podmiotów zewnętrznych. Dr Eitner jest również jurorem w konkursie „Explory” organizowanym przez Fundację Zaawansowanych Technologii.

W ramach współpracy międzynarodowej, oprócz odbytych staży zagranicznych wspomnianych we wstępie oraz uczestnictwa w projekcie realizowanym w ramach 6. Programu Ramowego UE, na szczególną uwagę zasługuje fakt pełnienia przez dr. Eitnera roli recenzenta artykułów naukowych dla czasopisma *Ars Sep. Act.* oraz recenzenta zagranicznego projektów aplikacyjnych w konkursach Rumuńskiego Ministerstwa Nauki. Świadczy to o zauważeniu przez grono międzynarodowe aktywności naukowej habilitanta.

Stwierdzam, że dr Krystian Eitner spełnia z nadkładem kryteria w zakresie dorobku dydaktycznego i popularyzatorskiego określone w §5. Rozporządzenia MNiSW z dn. 1 września 2011 r. (Dz.U. 2011 Nr 196 poz. 1165) i powinien być stawiany jako wzór w tym zakresie dla innych habilitantów. Minimalne kryteria w zakresie współpracy międzynarodowej są również spełnione, natomiast w celu zwiększenia rozpoznawalności naukowej zalecałbym Kandydatowi w przyszłości uczestnictwo w większej liczbie projektów i konferencji międzynarodowych.

### 3. Wnioski końcowe

Na podstawie przytoczonych w recenzji argumentów uważam, że dr Krystian Eitner spełnia minimalne wymagania określone w Art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 Nr 65 poz. 595 z późn. zm.), a także w Rozporządzeniu MNiSW z dn. 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz.U. 2011 Nr 196 poz. 1165) i wnoszę o dopuszczenie Habilitanta do dalszych etapów postępowania.

Niewielkie nieścisłości, które występują w dokumentacji nie wpływają na moją ogólną pozytywną ocenę dorobku naukowo-badawczego, dydaktycznego, popularyzatorskiego oraz współpracy międzynarodowej Habilitanta. Wymagają one jednak wyjaśnień ze strony Kandydata, dlatego sugeruję zaproszenie dr. Eitnera na posiedzenie Komisji Habilitacyjnej.

