



Dr hab. Tadeusz Andruniów, prof. nadzw.

Katedra Inżynierii i Modelowania Materiałów Zaawansowanych

Wyb. Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław

E-mail: tadeusz.andruniow@pwr.edu.pl

Wrocław, 30 V 2016 r.

Ocena

osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dorobku

dra Mieczysława Torchały

w postępowaniu habilitacyjnym

Dr Mieczysław Torchała ukończył w 2006 r. studia na kierunku chemia, a rok później na kierunku fizyka na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza (UAM) w Poznaniu. W 2006 r. otrzymał prestiżową Nagrodę Polskiego Towarzystwa Chemicznego im. Prof. J. Rychlewskiego za najlepszą pracę magisterską z zakresu chemii kwantowej. Podczas studiów odbył 2 staże naukowe na Uniwersytetach w Erlangen i Gdańsku oraz staż w przemyśle (WAVIN Metalplast). W 2010 r. przedstawił pracę doktorską zatytułowaną: „Symulacje numeryczne wpływu dynamiki białka na pewne biomolekularne procesy przeniesienia elektronu” wykonaną na Wydziale Fizyki UAM pod kierunkiem prof. Michała Kurzyńskiego, uzyskując stopień doktora nauk fizycznych w zakresie biofizyki. Już podczas trwania studiów doktoranckich dr M. Torchała pracował w BioInfoBank Institute w Poznaniu, gdzie zajmował się rozwijaniem oprogramowania, a po uzyskaniu doktoratu dołączył do zespołu badawczego kierowanego przez dra Paula A. Batesa w Cancer Research UK London Research Institute. Od listopada 2015 r. pracuje w firmie Tessella Ltd., brytyjskiej firmie doradztwa naukowego.

Całkowity dorobek naukowy dra Torchały obejmuje:

- 18 publikacji naukowych (w tym 11 po doktoracie), z których 13 zostało opublikowanych w czasopiśmie z tzw. „listy filadelfijskiej”, a jedna w monografii „Meth-

ods in Molecular Biology Vol. 1137” (w tym po doktoracie 10 artykułów i rozdział w monografii). Sumaryczny współczynnik oddziaływania (IF) tych publikacji wynosi 39,914, średnio 2,217 na publikację (wartości te dla okresu podoktorskiego wynoszą odpowiednio: 31,347 i 2,850).

- Stworzenie darmowych pakietów oprogramowania naukowego: SwarmDock Server i RaTrav.

Z powyższego zestawienia danych scjentometrycznych wynika, że dr Mieczysław Torchała istotnie wzbogacił swój dorobek naukowy po uzyskaniu stopnia doktora. Prace habilitanta według bazy ISI Web of Knowledge (stan na dzień 30.06.2016 r.) były cytowane 126 razy (110 bez autocytowań; średnio 3,82 na publikację). Indeks Hirscha wynosi 5. Osiągnięcia te, choć dość skromne ilościowo, zostały zauważone przez środowisko naukowe, o czym może świadczyć znaczna liczba cytowań artykułu H2 (33) czy też artykułu opublikowanego w *Proteins-Structure Functions and Bioinformatics* (39), uzyskana w trzy lata od daty publikacji.

Habilitant promował wyniki swoich badań podczas krajowych i międzynarodowych konferencji naukowych oraz referatów na zaproszenie w jednostkach naukowych zarówno w kraju jak i za granicą. Jak wynika z przedstawionej dokumentacji, dr Torchała wygłosił 8 wykładów i zaprezentował 9 plakatów. Ponadto, habilitant był wykonawcą w siedmiu projektach badawczych.

Dr Mieczysław Torchała współpracuje z ośrodkami naukowymi w Hiszpanii (dr Ian Moal z Centrum Superkomputerowego w Barcelonie), Francji (dr Marc Lensink z IRI CNRS) i USA (firma DNASTAR Inc.), a także w Polsce (prof. Janusz Rak z Uniwersytetu Gdańskiego).

Dorobek dydaktyczny i działalność organizacyjna

Z uwagi na fakt, iż habilitant po studiach doktoranckich rozpoczął pracę w instytucie badawczym, a obecnie pracuje w firmie konsultingowej, działalność dydaktyczna jest ograniczona do okresu studiów doktoranckich, podczas których prowadził zajęcia dydaktyczne z takich przedmiotów jak: chemia teoretyczna, wstęp do informatyki czy technologie informacyjne.

Dr Torchała ma bogaty dorobek w zakresie działalności organizacyjnej na rzecz środowiska studenckiego i doktoranckiego oraz społeczności akademickiej UAM. Godne podkreślenia jest również zaangażowanie społeczne habilitanta na rzecz studentów niepełno-

sprawnych UAM czy w zbórkę pieniędzy dla Cancer Research UK w Londynie.

Osiągnięcie naukowe

Przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe zatytułowane: „Struktura i dynamika kompleksów białko-białko” będące podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych, w dyscyplinie chemia, stanowi monotematyczny cykl zawierający 6 oryginalnych publikacji, opublikowanych w latach 2012–2014, i rozdział w monografii, będący podręcznikiem użytkownika programu SwarmDock Server. Artykuły te zostały opublikowane w czołowych czasopismach naukowych z zakresu bioinformatyki i modelowania molekularnego, tj. *Eur. Phys. J.*, *Bioinformatics*, *BMC Bioinformatics*, *BMC Sys. Biol.*, *PLOS Comp. Biol.* Sumaryczny IF tych publikacji wynosi 19,178, czyli 2,740 na publikację, co należy uznać za dobry wynik. Nie mam zamiaru dokonywać ponownej oceny merytorycznej ww. prac, gdyż przed ich zaakceptowaniem do publikacji zostały już wnikliwie ocenione przez powołanych w tym celu recenzentów. Natomiast, celowa jest tutaj ocena czy i w jakim stopniu powstanie wieloautorskich publikacji wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego można przypisać habilitantowi.

Do dokumentacji habilitacyjnej zostały dołączone oświadczenia współautorów i autorów korespondencyjnych dotyczące prac składających się na cykl habilitacyjny. Wszystkie publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego są dziełem od dwóch do czterech autorów. W pięciu publikacjach habilitant jest pierwszym autorem (H1–H3, H5 i H7; w pracach H3, H5 i H7 jest dwóch równorzędnych pierwszych autorów), natomiast w pozostałych 2 artykułach (H4 i H6) jest drugim autorem. Habilitant przedstawił oświadczenia współautorów i autorów korespondencyjnych (dr P.A. Bates w H1–H5 i H7 oraz dr J. Fernández-Recio w H6), którzy precyzyjnie określili zakres tematyczny wykonywanych przez siebie zadań w ramach danej publikacji. Jak wynika z załączonych oświadczeń, jak również z określenia wkładu współautorskiego habilitanta, udział dra Torchały w powstaniu publikacji H4, H6 i H7 był istotny, a w pracach H1–H3 i H5 wiodący. W dokumentacji są również oświadczenia współautorów dwóch pakietów oprogramowania z których wynika, że dr Torchała sformułował problem badawczy i był głównym wykonawcą oprogramowania SwarmDock Server i współinicjatorem (z dr P. Chełminiakiem) powstania oprogramowania RaTrav. W związku z tym, uznaję włączenie wieloautorskich prac H1–H7 i obu pakietów oprogramowania do osiągnięcia naukowego przez dr Torchałę za w pełni uprawnione.

W autoreferencie (załącznik 3) została przedstawiona motywacja podjęcia przez habilitanta badań zmierzających do uzyskania poprawnej trójwymiarowej struktury kompleksów białko–białko, z uwzględnieniem dynamiki tworzenia takich kompleksów, za pomocą metod modelowania molekularnego, oraz omówienie najważniejszych wyników i wpływających z nich konkluzji. W szczególności, badania te obejmowały opracowywanie strategii, rozwój i implementację algorytmów służących do przewidywania struktury trzeciorzędowej kompleksów białko–białko, do opisu lejów energetycznych oddziałujących białek czy też rozwoju funkcji oceniających poprawność struktur kompleksów białek (tzw. scoring functions).

W moim przekonaniu, jest to aktualna tematyka badawcza o bardzo dużym znaczeniu poznawczym i znacznym potencjale aplikacyjnym, szczególnie w inżynierii białek czy w racjonalnym projektowaniu leków. Oddziaływanie białko-białko pełni kluczową rolę we wszystkich procesach biologicznych. Liczbę takich oddziaływań w komórkach ludzkich szacuje się na 130 000 do 650 000 i jest sprawą oczywistą, że zrozumienie mechanizmu tych oddziaływań jest w centrum zainteresowań biologii molekularnej. Cennym źródłem informacji o mechanizmie oddziaływań białko-białko są wysokorozdzielcze struktury tych biomolekularnych kompleksów pozyskiwane w badaniach krystalografii rentgenowskiej czy jądrowego rezonansu magnetycznego, jednakże badania strukturalne oligomerów białek są wciąż dużym wyzwaniem. Tym samym, rola modelowania molekularnego w przewidywaniu struktury i dynamiki kompleksów białko–białko jest nie do przecenienia, z uwagi na znacznie niższe koszty i większą efektywność takich badań. Komputerowe modelowanie struktur kompleksów białek jest współcześnie uważane za metodę komplementarną do metod eksperymentalnych, tym samym w ostatnich latach wiele zespołów badawczych ogniskuje swoje wysiłki na rozwoju niezawodnych i efektywnych procedur tworzenia i filtrowania przestrzeni stanów konformacyjnych, rozwoju wydajnych i skutecznych funkcji oceniających czy na zwiększeniu niezawodności i skuteczności algorytmów modelowania przez homologię. Te wyzwania są w dużej mierze zbieżne z zadaniami badawczymi realizowanymi przez habilitanta w ostatnich 5 latach działalności naukowej i udokumentowane w cyklu publikacji stanowiących kanwę osiągnięcia naukowego.

Do najważniejszych dokonań naukowych dra Torchały zaliczam:

1. Stworzenie i rozwój darmowego oprogramowania SwarmDock Server służącego do znajdowania nieznannej struktury kompleksu białko–białko na podstawie niezwiązanych

struktur oddziałujących białek. W programie został zaimplementowany algorytm generowania sieci stanów konformacyjnych dla dowolnego kompleksu białko–białko. Walidacja i efektywność tego narzędzia bioinformatycznego została przetestowana na zbiorze par receptor:ligand w formie niezwiązanej, oznaczonym jako „Benchmark 5.0”. W rezultacie, SwarmDock Server okazał się najlepszym serwerem wśród testowanych. Udział w międzynarodowym konkursie dokowania białko–białko CAPRI potwierdził, że SwarmDock Server jest jednym z najbardziej wiarygodnych narzędzi do przewidywania i oceniania struktur takich kompleksów. Niewątpliwy sukces tego narzędzia wśród społeczności naukowej (ponad 350 użytkowników i ponad 2000 zadań od momentu opublikowania w 2013 r.) spowodował, iż amerykańska spółka DNASTAR Inc. zakupiła prawa do stworzenia komercyjnej wersji tego produktu, co uznaję za znaczące osiągnięcie habilitanta.

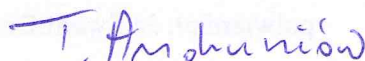
2. Implementację modelu łańcuchów Markova do filtrowania przestrzeni stanów konformacyjnych w kompleksach białko–białko poprzez odrzucenie niepoprawnych lejów energetycznych, co przyczynia się do zwiększenia liczby poprawnych struktur w zbiorze 10 najlepszych rozwiązań podanych przez funkcję oceniającą.
3. Stworzenie i rozwój darmowego oprogramowania RaTrav - narzędzia do obliczania średnich czasów pierwszego przejścia i prawdopodobieństwa obsadzeń dla dowolnych sieci, m.in. dla sieci stanów konformacyjnych w kompleksach białko–białko.
4. Powiązanie wartości $\Delta\Delta G$ mutacji punktowej do alaniny ze zmianą szybkości dysocjacji oddziaływania między białkami po mutacji do dowolnej reszty aminokwasowej.

Po zapoznaniu się z cyklem publikacji habilitacyjnych dra Torchały z satysfakcją stwierdzam, że Jego prace dotyczące w głównej mierze rozwijania i implementacji algorytmów stosowanych do scharakteryzowania oddziaływań w kompleksach białko–białko są nowatorskie i poszerzyły dotychczasową wiedzę o strukturze i dynamice takich kompleksów.

Wniosek końcowy

Przedstawione mi do recenzji osiągnięcie naukowe - monotematyczny cykl publikacji stanowiący podstawę habilitacji wraz z opisem dorobku naukowego, dydaktycznego i popularyzatorskiego dra Mieczysława Torchały - spełnia wymogi określone w ustawie o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca

2003 r. (Dz.U. nr 65 poz. 595 z 2003 r., z późn. zm. – Dz.U. nr 164 poz. 1365 z 2005 r. oraz Dz.U. nr 84 poz. 455 z 2011 r.), a także w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. (Dz.U. nr 196 poz. 1165). Tym samym wnioskuje do Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie dra Mieczysława Torchały do dalszych etapów przewodu związanego z nadaniem stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk chemicznych w dyscyplinie chemia.



Tadeusz Andruniów