



Poznań, 19 października 2016 r.

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego *Metodyczne aspekty wysokorozdzielczej krystalografii makromolekuł* i dorobku naukowego dr Mirosława Gilskiego w związku z postępowaniem habilitacyjnym prowadzonym na Wydziale Chemii UAM

### Sylwetka Habilitanta

Dr. Mirosław Gilski uzyskał tytuł magistra fizyki w 1987 r., a stopień doktora nauk chemicznych w 2001 r., oba na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Zatrudniony od 1987 r. na stanowisku inżynierjno-technicznym na Wydziale Chemii UAM, przeszedł w 1994 r. na etat asystenta na tym Wydziale i jednocześnie został zatrudniony na pół etatu jako starszy specjalista w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Po obronie doktoratu dr Mirosław Gilski uzyskał w 2002 r. etat adiunkta na Wydziale Chemii UAM i na tym etacie jest zatrudniony do dnia dzisiejszego. Jest członkiem grupy badawczej prof. dr hab. Mariusza Jaskólskiego, pioniera badań biokrystalograficznych w Polsce i czołowego specjalisty z tej dziedziny.

W latach dziewięćdziesiątych dr Mirosław Gilski pełnił w Zakładzie Krystalografii rolę administratora zbudowanej przez niego wewnętrznej sieci komputerowej i specjalisty od spraw komputerowych zarówno w obszarze tzw. hardware jak i software. Opracowane przez niego skrypty ułatwiały innym pracownikom Zakładu wymianę danych pomiędzy różnymi systemami programów obliczeniowych. Tego rodzaju działalność z oczywistych względów nie znalazła odzwierciedlenia w dorobku publikacyjnym Kandydata. Jednak jest warta podkreślenia jako element przybliżający sylwetkę Habilitanta.

Na przestrzeni lat 1993-2010 dr Mirosław Gilski odbył cztery staże w zagranicznych ośrodkach naukowych, w tym dwa krótkoterminowe w Szwecji i Niemczech przed doktoratem i dwa długoterminowe staże podoktorskie w Stanach Zjednoczonych.

Brał udział w realizacji czterech projektów badawczych finansowanych przez polskie i zagraniczne ośrodki, a mianowicie NCN, instytucje unijne oraz NIH w Stanach Zjednoczonych oraz był zaangażowany w prace związane z unijnym programem dotyczącym konsolidacji metod stosowanych w biologii strukturalnej.

Pierwsze publikacje dr Mirosława Gilskiego pojawiły się w roku 1991. Od tego czasu Habilitant ogłosił drukiem 30 prac w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR) i 3 prace w innych specjalistycznych czasopismach, w tym 8 przed uzyskaniem stopnia doktora. Są to w większości publikacje wieloautorskie, w których udział dr Mirosława Gilskiego jest przez niego oceniany jako mieszczący się w przedziale 20-90%. Spośród czterech prac monoautorskich trzy wchodzi w skład cyklu publikacji stanowiących podstawę do wszczęcia procedury habilitacyjnej. Sumaryczny wskaźnik wpływu dla czasopism, w których ukazały się publikacje Habilitanta wynosi 84.786. Oznacza to, że średni wskaźnik wpływu dla wszystkich czasopism, w których publikował wynosi 2,569. Z ogólnej liczby 320 cytowań, 204, tj. 64% stanowią cytowania prac stanowiących podstawę do wszczęcia postępowania habilitacyjnego. Indeks Hirscha dla prac dr Mirosława Gilskiego wynosi 8.

Moim zdaniem przedstawione dane scientometryczne spełniają zwyczajowe wymogi do ubiegania się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego.

### **Dorobek naukowy Kandydata**

Przedmiotem zainteresowań naukowych dr Mirosława Gilskiego jest rentgenografia strukturalna jako metoda pozwalająca precyzyjnie wyznaczyć strukturę ciał stałych niezależnie od stopnia ich złożoności. W okresie przed doktoratem dr Mirosław Gilski wykorzystywał metody rentgenograficzne do badania struktury kryształów związków organicznych czyli małych cząsteczek i analizy sposobu asocjacji tych cząsteczek w kryształach czego finalnym produktem jest 8 publikacji z tej dziedziny. Po doktoracie Habilitant skoncentrował swoje zainteresowania na badaniu struktury makromolekuł i sukcesywnie zmieniał przedmiot badań. I tak obok publikacji dotyczących analizy charakteru aromatycznego pochodnych zasad pirymidynowych i purynowych oraz wiązań wodorowych w kryształach małych cząsteczek biologicznych, pojawiają się doniesienia o strukturze kryształów białek roślinnych (L-asparaginaza,  $\gamma$ -konglutyna) a ostatnio Z-DNA. Zmiana przedmiotu badań pociągnęła za sobą konieczność zmiany metodyki, gdyż eksperymentalne i obliczeniowe procedury stosowane w rentgenografii małych cząsteczek i makromolekuł znacznie się różnią, choć bazują na tym samym zjawisku. Habilitant bierze udział w każdym z etapów analizy strukturalnej makromolekuł takich jak rejestracja i przetwarzanie danych, rozwiązywanie i udokładnianie struktury oraz interpretacja wyników, wykorzystując przy tym dobrą znajomość aparatu matematycznego, umiejętność programowania komputerowego oraz dogłębne rozumienie procesów fizycznych. Obok badań *stricte* strukturalnych zajmuje się przygotowaniem algorytmów i testowaniem oraz praktycznym wykorzystaniem metod bioinformatycznych.

Po doktoracie Habilitant trzykrotnie zwiększył dorobek publikacyjny i więcej niż podwoił liczbę wystąpień konferencyjnych. Wśród 9 wykładów na zaproszenie i dwóch wystąpień ustnych na konferencjach międzynarodowych większość stanowią prezentacje w języku angielskim.

### **Ocena osiągnięcia naukowego zawartego w cyklu publikacji *Metodyczne aspekty wysokorozdzielczej krystalografii makromolekuł***

W trzech spośród jedenastu prac stanowiących cykl publikacji powiązanych tematycznie dr Mirosław Gilski jest jedynym autorem (H1, H2 i H11). Są to prace poświęcone zagadnieniom związanym z opracowaniem protokołów zdalnej rejestracji danych synchrotronowych, procedurom służącym procesowaniu danych jak też zagadnieniom związanym z wysokorozdzielczą krystalografią makromolekuł. Również pozostałe prace (H3, H4, H6-H10) w dużej mierze dotyczą optymalizacji procesu rejestracji intensywności wiązek dyfrakcyjnych, ich właściwego przetwarzania oraz wyboru skutecznych procedur rozwiązywania i udokładniania. Szczególnie interesująca i ważna z metodycznego punktu widzenia jest praca H8 zawierająca opis sposobu detekcji wielokrotnego zblźniaczenia oraz procedur umożliwiających jednoznaczne określenie symetrii kryształu i odpowiednią transformację współrzędnych atomowych i wskaźników refleksów. Krytycznie odnosząc się do dotychczas stosowanych więzów stereochemicznych Habilitant opracowuje poprawny zestaw parametrów geometrycznych dla kwasów nukleinowych (H6-H8) i aminokwasów (H9). Inicjuje

i bierze udział w dyskusji na temat poprawności stosowania różnorodnych restrykcji geometrycznych w procesie udokładniania struktur makromolekuł (H9-H10). Seria prac dotyczących struktury kompleksów heksameru Z-DNA z metalami zawiera opracowane przez dr Mirosława Gilskiego protokoły udokładniania struktur wysokorozdzielczych (H6-H8), w tym z rekordową rozdzielczością 0,55Å, które z kolei stają się źródłem precyzyjnych danych stereochemicznych. Trudności z rozwiązaniem struktury jednego z kaliks[4]rezorcynarenów dają asumpt do zbadania przez Habilitanta możliwości zastosowania metody podstawienia cząsteczkowego, używanej głównie w metodologii badań kryształów makromolekuł, do rozszyfrowania budowy kryształu tego związku i użycie opracowanego protokołu w badaniach strukturalnych innych związków z tej grupy (H5).

Choć na cykl publikacji stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego składają się prace o znacznym wkładzie metodycznym, to jednak zawierają one również istotne osiągnięcia naukowe związane z przedmiotem badań. Szczególnie dotyczy to prac H3 i H4, w których omawiana jest pierwsza struktura monomeru proteazy retrowirusowej, *nota bene* rozwiązana przez graczy internetowej gry komputerowej *Foldit*.

Jest coś szczególnego w badaniach prowadzonych przez dr Mirosława Gilskiego co powoduje, że proponowane przez niego rozwiązania metodyczne są na tyle spektakularne, że przyciągają uwagę mediów i dzięki temu uzyskują rozgłos nie tylko na terenie kraju, ale i za granicą i skutkują zaproszeniami do wygłoszenia wykładów. Tak było w przypadku przeprowadzenia sterowanej z ośrodka w Poznaniu zdalnej rejestracji danych dyfrakcyjnych w ośrodku synchrotronowym w Grenoble, tak też było w przypadku rozwiązania pierwszej struktury monomeru proteazy retrowirusowej przy pomocy modelu zbudowanego przez graczy komputerowych.

Nie ulega wątpliwości, że aspekty metodyczne dyskutowane w pracach przedstawionych przez dr Mirosława Gilskiego jako powiązany tematycznie cykl publikacji dotyczą nowatorskich rozwiązań. Uważam, że osiągnięcia naukowe zaprezentowane w tym cyklu prac i dodatkowo opisane w starannie przygotowanym autoreferacie są wystarczające do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych.

### **Charakterystyka działalności dydaktycznej, organizacyjnej i na rzecz środowiska naukowego**

Działalność dydaktyczna dra Mirosława Gilskiego obejmuje prowadzenie ćwiczeń laboratoryjnych z chemii fizycznej dla studentów chemii i biotechnologii, ćwiczeń z krystalochemii i rentgenografii oraz z programowania i systemów operacyjnych dla studentów chemii jak też ćwiczeń laboratoryjnych do przedmiotu *Struktura makromolekuł* dla kierunków chemia i biologia. Warto zauważyć, że Habilitant bierze udział w kształceniu studentów trzech różnych kierunków studiów i że prowadzone przez niego przedmioty są mocno zróżnicowane w odniesieniu do przekazywanych treści.

W dorobku dydaktycznym dr Mirosława Gilskiego znajduje się też opieka nad realizacją prac licencjackiej, magisterskiej i doktorskiej.

Dr Mirosław Gilski angażuje się również w działania popularyzujące naukę, publikując materiały o charakterze popularno-naukowym, prowadząc ćwiczenia dla uczniów szkół średnich w ramach „Dni otwartych” i przedstawiając bardzo interesujący wykład pod frapującym tytułem „Medycyna, krystalografia i gry komputerowe” w ramach cyklu wykładów otwartych na Wydziale Chemii UAM. Wykład ten, jak sama mogłam ocenić, zyskał duże uznanie słuchaczy.

Przykładem zaangażowania Kandydata w proces organizacji nauki i nauczania może być jego udział w wdrażaniu systemu zarządzania informacjami laboratoryjnymi PiMS (Protein Information Management System) w laboratoriach Centrum Badań Biokryystalograficznych oraz w pracach zespołu d.s. rekrutacji Zakładu Technologii Chemicznej Środków Leczniczych, Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Jednak na szczególne podkreślenie zasługuje zaangażowanie dr Mirosława Gilskiego w organizację cyklicznie odbywających się szkoleń pt. "Structural Biology with Synchrotron Radiation", podczas których Habilitant prezentował serię wykładów i prowadził warsztaty dla studentów i doktorantów z Europy.

### **Podsumowanie**

W świetle obowiązującej ustawy osiągnięcia naukowe dr. Mirosława Gilskiego uzasadniają przyznanie mu stopnia doktora habilitowanego. W szczególności Kandydat przedstawił spójny tematycznie cykl prac H1-H11, w którym wykazał swój istotny wkład w rozwój metod służących do wyznaczania i udokładniania struktury makromolekuł. Ten cykl prac opatrzył zwięzłym komentarzem, w którym przejrzyście przedstawił powody, dla których podjął określone badania i testy o charakterze metodycznym i sformułował swoje najważniejsze osiągnięcia na tym polu. Należy podkreślić, że niezależnie od analizowanego przypadku punktem odniesienia przy ocenie rangi prezentowanych wyników są dla Habilitanta prace publikowane w czołowych czasopismach z tej dziedziny. Można przypuszczać, że przeprowadzona z inicjatywy dr. Mirosława Gilskiego i z jego udziałem walidacja powszechnie używanych więzów stereochemicznych dla aminokwasów i fragmentów DNA pozwoli na usprawnienie procesu udokładniania i zwiększy szanse na uzyskiwanie poprawnych stereochemicznie wyników, a opracowane przez niego protokoły postępowania w przypadku występowania zbliźniaczeń być może przyczynią się do rozwiązania problemów aktualnie zalegających na półkach w innych laboratoriach. Wielość omawianych zagadnień metodycznych nie powinna przesłaniać faktu, że struktury białek i kwasów nukleinowych prezentowane w ramach cyklu stanowią same w sobie ważną nowość naukową. W mojej ocenie Kandydat ma wystarczające przygotowanie do kierowania własnym zespołem i rozwojem młodej kadry naukowej. Z uwagi na powyższe wnoszę o dopuszczenie dr Mirosława Gilskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

