



prof. zw. dr hab. Stanisław Lamperski  
Wydział Chemii  
Uniwersytet im Adama Mickiewicza w Poznaniu  
ul. Umultowska 89b, 61-614 Poznań

Poznań, 12.05.2016.

Opinia o rozprawie habilitacyjnej dr Mieczysława Torchały pt.

### **Struktura i dynamika kompleksów białko-białko**

oraz o Jego dorobku naukowym, organizacyjnym i dydaktycznym

Dr Mieczysław Torchała jest absolwentem Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Tytuł magistra chemii dostał w 2006 roku za pracę „Równoległe obliczenia kwantowo-chemiczne z użyciem funkcji jawnie skorelowanych na przykładzie atomu helu” wykonaną na Wydziale Chemii pod opieką prof. Jacka Komasy. Praca została wyróżniona w Konkursie na najlepszą pracę magisterską na Wydziale Chemii oraz nagrodą im. Profesora Jacka Rychlewskiego za najlepszą pracę magisterską z zakresu chemii kwantowej. Tytuł magistra fizyki dostał za pracę „Badania numeryczne wpływu nierównowagi wibracyjnej na procesy przeniesienia elektronu” w roku 2007. Wykonał ją na Wydziale Fizyki pod opieką prof. Michała Kurzyńskiego. Praca została wyróżniona. Studia doktoranckie na Wydziale Fizyki zakończył w 2010 roku obroną pracy doktorskiej pt. „Symulacje numeryczne wpływu dynamiki białka na pewne biomolekularne procesy przeniesienia elektronu” uzyskując stopień doktora nauk fizycznych w zakresie biofizyki. Promotorem pracy był prof. Michał Kurzyński. Od 2010 był zatrudniony na okres 5 lat na stanowisku Postdoctoral Research Fellow w Cancer Research UK London Research Institute (później część The Francis Crick Institute) w grupie badawczej Paula Batesa (Biomolecular Modelling Laboratory). Obecnie zajmuje się doradztwem naukowym dla przemysłu chemicznego i farmaceutycznego w Tessella Ltd., Stevenage, UK. Warto też odnotować, że w okresie ostatnich dwóch lat studiów doktoranckich pracował w BioInfoBank Institute (Poznań) jako Junior Researcher i Software Developer.

Dr Torchała odbył krótsze staże naukowe w Lehrstuhl für Theoretische Chemie, Alexander-Friedrich Universität, Erlangen, Niemcy; opiekunem była dr Maria Belén Ruiz (obliczenia wariacyjne dla małych atomów i cząsteczek) oraz w Zakładzie Teoretycznej



Chemii Fizycznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pod opieką prof. Janusza Raka (modelowanie oddziaływania niskoenergetycznych elektronów z DNA).

W kraju, ale głównie w trakcie pobytu we Wielkiej Brytanii dr Torchała uczestniczył w różnorodnych kursach i szkoleniach. Były to: szkolenia organizowane przez Poznańskie Centrum Superkomputerowo-Sieciowe, Cisco Networking Academy, Object-Oriented Programming Using C++, Machine Learning, Pharmaceutical Bioinformatics, Introduction to Computational Finance and Financial Econometrics, An Introduction to Interactive Programming in Python, Heterogeneous Parallel Programming (GPU computing), Statistics in Medicine, Object-Oriented Programming with Java Part 1 & 2, MiniMD in Breast Cancer, Algorithms Part 1 & 2, Analysis of Algorithms.

Dorobek naukowy dra Torchały obejmuje 18 prac naukowych (11 po doktoracie), w tym jedna w momencie składania wniosku była w druku. Spośród nich 14 prac posiada IF mieszczący się między 1.28 a 4.83. W 11 przypadkach jest pierwszym autorem. Wygłosił 7 wykładów na konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych oraz jeden na zaproszenie (Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego). Wyniki swoich badań prezentował na 9 posterach konferencyjnych. Uczestniczył jako wykonawca w 7 projektach naukowych, w tym w projekcie Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, N N202 180038 oraz w MAESTRO 6. Współpracował z 4 ośrodkami naukowymi w kraju i zagranicą. Wysoko oceniam dorobek naukowy dra Torchały.

Podstawą rozprawy habilitacyjnej dra Torchały jest zbiór 6 publikacji naukowych oraz 1 rozdział w książce. (W autoreferacie pozycje te oznaczone są symbolami od H1 do H7.) W 5 przypadkach jest pierwszym autorem i jednocześnie autorem korespondencyjnym, a udział własny mieści się w granicach od 30 do 90%. Sumaryczny IF wynosi 19.176, liczba cytowań po doktoracie: 87 (Web of Science), 81 (Scopus), 118 (Google Scholar), indeks h: 5 (Web of Science), 5 (Scopus), 6 (Google Scholar). Z powyższymi publikacjami powiązane są tematycznie 2 darmowe programy naukowe: SwarmDock Server oraz RaTrav. Pozycje H2 i H5 mają charakter instrukcji obsługi oprogramowania.

Rozprawa habilitacyjna dra Torchały związana jest bezpośrednio z uruchomieniem programu do dokowania białek SwarmDock jako serwera internetowego w celu udostępnienia programu szerszemu gronu naukowców. Dokowanie jest to trójwymiarowe komputerowe modelowanie tworzenia się kompleksów białko-białko. Problem rozwiązuje w trakcie pięcioletniego stażu naukowego w Cancer Research UK. Zaczynając staż ma do dyspozycji pierwszą wersję algorytmu dokowania giętkiego (I. H. Moal, P. A. Bates, *Int. J. Mol. Sci.* **11**,



3623-3648 (2010)) oraz kod roboczy programu. Dopisuje własne oprogramowanie z uwzględnieniem algorytmów równoległych. Uruchamia serwis internetowy i obsługuje go. Skuteczność algorytmu dokowania testuje na Benchmark 4 i 5 oraz uczestnicząc w międzynarodowym konkursie dokowania CAPRI (Critical Assessment of PRediction of Interactions).

Działanie SwarmDock Servera zaczyna się od wczytania danych w formacie PDB (Protein Data Bank format). Czasami pliki PDB zawierają błędy. Dlatego dr Torchała opracował czytnik plików PDB, który automatycznie naprawia błędy. Jeśli nie potrafi naprawić błędów, informuje użytkownika o ich istnieniu.

Ważnym elementem wprowadzonym do programu SwarmDock są tzw. leje energetyczne – struktury energetyczne występujące między oddziałującymi białkami, które przypominają lej. (H3) Powstają w wyniku powiązania za pomocą procesu Markowa rozwiązań, traktowanych jako stany sieci konformacyjnej, w kilka stanów o największym obsadzeniu. Odrzucenie rozwiązań o najniższych obsadzeniach zwiększa współczynnik sukcesu w ramach 10 najlepszych rozwiązań.

Do oceny poprawności wyników procesu dokowania używane są tzw. funkcje oceniające. Ich mankament tkwi w tym, że najlepiej oceniane są struktury podobne do tych, które użyte były w czasie tworzenia tych funkcji. W pracy H6 pokazano, że użycie kilku funkcji oceniających poprawia pozycję wyniku wśród wygenerowanych struktur.

Mutacje wpływają na szybkość dysocjacji kompleksów utworzonych z białek: przyspieszają ją lub spowalniają. Praca H4 poświęcona jest opracowaniu nowatorskiej strategii obliczeniowej. Pokazano, że wartość  $\Delta\Delta G$  (zmiana energii swobodnej wiązania) mutacji punktowej alaniny może być użyta do oszacowania szybkości dysocjacji po mutacji jedno lub wielokrotnej.

Z procesem dokowania związane jest zagadnienie obliczania średniego czasu pierwszego przejścia. Jest to średni czas (wyrażony w krokach) błądzenia losowego po sieci z danego punktu początkowego do końcowego. Pierwsza praca (H1) dotyczyła prostych sieci. Porównano w niej algorytmy Hilla i Monte Carlo pod kątem dokładności i czasu obliczeń od typu i złożoności sieci. Praca H7 wprowadza program RaTrav i podaje sposób jego obsługi oraz obszar zastosowań. RaTrav służy do obliczania średnich czasów pierwszego przejścia i prawdopodobieństw obsadzeń. Działa na sieciach dowolnego typu. Opiera się na symulacji typu Monte Carlo.

Reasumując działalność naukową dra Torchały związaną z przewodem habilitacyjnym należy zauważyć, że udostępnienie programu SwarmDock w postaci serwisu internetowy



szerokiemu gronu badacz jest zadaniem dla programisty. Wymaga jednak szerokiej wiedzy z biofizyki i biochemii. Natomiast nowatorskie rozwiązania wprowadzone do program, które zostały wymienione w niniejszej recenzji, przyczyniły się do istotnego zwiększenia skuteczności przewidywania struktur kompleksów białkowych. Nie jest to jeszcze pełne rozwiązanie problemu, ale znaczący krok uczyniony w tym kierunku. W tym widzę największe osiągnięcie naukowe dra Torchały.

Działalność organizacyjna dra Torchały jest bogata. Jako student pracował na rzecz studentów niepełnosprawnych Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (zrzeszenie „Ad Astra”), brał udział w organizacji VII Poznańskiego Festiwalu Nauki i Sztuki, w wyborach władz dziekańskich na okres 2005-2008 na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Stworzył i zarządzał stronami internetowymi Naukowego Koła Chemików, Samorządu Studentów, XIV Krajowej Szkoły Nadprzewodnictwa. Organizował w ramach Naukowego Koła Chemików pokazy chemiczne. Jako doktorant udzielał się w Komisji Ekonomicznej i Sądzie Koleżeńskim dla doktorantów na Wydziale Fizyki Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Przebywając w Londynie, brał udział w zbiórce pieniędzy dla Cancer Research UK oraz w kampanii na rzecz ochrony przed promieniowaniem UV. Organizował dla Polonii mieszkającej w Londynie różne imprezy kulturalne i turystyczne.

Dorobek dydaktyczny dra Torchały jest raczej skromny, gdyż pochodzi z okresu studiów doktoranckich na Wydziale Fizyki. Prowadził wówczas ćwiczenia z następujących przedmiotów: chemia teoretyczna, wprowadzenie do informatyki, technologia informacyjna. Posiada uprawnienia pedagogiczne do nauczania chemii w gimnazjach i szkołach średnich.

Podsumowując stwierdzam, że całokształt dorobku naukowego, organizacyjnego i dydaktycznego dra Mieczysława Torchały spełnia kryteria określone w art. 16 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku z późniejszymi zmianami i wnoszę o dopuszczenie dra Mieczysława Torchały do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

*St. Kuciński*

