

Prof. dr hab. inż. Marta Szachniuk

Poznań, 23.08.2023

Instytut Informatyki

Politechnika Poznańska

mszachniuk@cs.put.poznan.pl

Recenzja Rozprawy Doktorskiej

Tytuł: Computational studies of amyloids and their interactions
(Metody obliczeniowe badania amyloidów oraz ich interakcji)

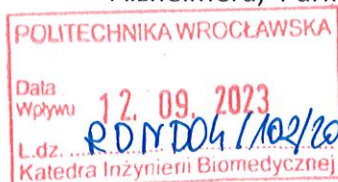
Autor: mgr inż. Jakub Wojciechowski

Promotorzy: prof. dr hab. inż. Małgorzata Kotulska, dr Johannes Söding

Problematyka badawcza rozprawy

Ostatnie dekady przyniosły wiele przełomowych odkryć w naukach o życiu przyczyniając się do lepszego zrozumienia otaczającego nas świata na poziomie molekularnym. Rozwinęły się technologie eksperymentalne pozwalające na pozyskiwanie danych biologicznych, ich analizę i interpretację, a także zastosowania w medycynie, biotechnologii czy innych obszarach nauk i życia. W efekcie, czasy nam współczesne zaczęto określać erą biologii. Rozumiejąc wagę wiedzy biologicznej, do badań w tej dziedzinie zaczęto powszechnie stosować modele i metody obliczeniowe – w tym, w ostatnich latach modele sztucznej inteligencji – umożliwiające m.in. przetwarzanie ogromnych wolumenów danych oraz ułatwiające ich interpretację. W nurcie badań na pograniczu biologii i nauk obliczeniowych została zrealizowana praca doktorska mgr-a Jakuba Wojciechowskiego. Jej tematyka mieści się w zakresie proteomiki – dziedziny, w której przedmiot badań stanowią białka, ich struktury oraz funkcje w systemach biologicznych. Proteomika ma na celu rozwikłanie skomplikowanego języka białek poprzez płynną integrację technik eksperymentalnych z nowoczesnymi analizami obliczeniowymi.

Autor recenzowanej rozprawy skupił się na badaniu zagadnień związanych z amyloidami – białkami o specyficznym pofałdowaniu budzącymi zainteresowanie przede wszystkim ze względu na ich udział w chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, Parkinsona, Creutzfeldta-Jakoba, jak również w innych schorzeniach – m.in.



gruźlicy, zapaleniu kości czy zapaleniu stawów. Amyloidy, samoorganizujące się w stabilne struktury tworzące β -kartki, gromadzą się i tworzą blaszki zakłócając funkcjonowanie komórek oraz prowadząc do uszkodzenia tkanek. Różnorodność ról tych białek wykracza jednak daleko poza ich związki z chorobami ludzkimi. Na przykład u wielu gatunków bakterii amyloidy przyczyniają się do tworzenia biofilmów, które zapewniają ochronę przed zewnętrznymi czynnikami stresogennymi, ułatwiają wymianę składników odżywczych i zwiększają odporność na antybiotyki. U grzybów biorą udział w rozwoju komórkowym i morfogenezie – np. odgrywają kluczową rolę w tworzeniu zarodników grzybów, uodparniając je na trudne warunki środowiskowe i promując ich rozprzestrzenianie się. Niektóre organizmy – m.in. pewne gatunki małży morskich – wykorzystują amyloidy do tworzenia substancji klejących, które pozwalają im przylegać do powierzchni. Z kolei u owadów amyloidy przyczyniają się do budowy i funkcjonowania kutikuli, zapewniają jej odporność oraz integralność. Białka te znajdują się również w skorupkach jaj niektórych nicieni, gwarantując integralność strukturalną skorupki jaj i ochronę rozwijających się zarodków. W niektórych organizmach amyloidy biorą udział w magazynowaniu peptydów i hormonów. Na przykład przysadka mózgowa u niektórych zwierząt wykorzystuje struktury amyloidowe do przechowywania oksytocyny i wazopresyny. Amyloidy mogą też regulować aktywność określonych białek działając jak czujniki i reagując na sygnały środowiskowe poprzez tworzenie struktur amyloidowych, które zmieniają funkcję białka w kontrolowany sposób. W końcu niektóre peptydy mogą tworzyć struktury amyloidowe, które zakłócają błony komórek bakteryjnych, przyczyniając się do obrony gospodarza przed infekcjami. Rozwikłanie mechanizmu powstawania amyloidów oraz ich implikacji stanowi obietnicę zrozumienia wielu procesów chorobowych, potencjalnego projektowania ukierunkowanych terapii medycznych oraz opracowywania nowych zastosowań tych struktur w materiałoznawstwie czy biotechnologii. Odpowiadając na te wyzwania, mgr Jakub Wojciechowski stworzył metodę identyfikacji regionów podatnych na agregację w białkach (*PATH*), która pozwala na identyfikację fragmentów amyloidogennych oraz wnioskowanie o ich klasie strukturalnej, uczestniczył w rozwoju bazy danych interakcji amyloidowych (*AmyloGraph*) oraz opracował pierwszą metodę przewidywania interakcji krzyżowych amyloidu (*PACT*). Opracowane metody wykorzystał do analizy rzeczywistych danych eksperymentalnych. Uzyskane wyniki opublikował w siedmiu artykułach naukowych.

Ocena strony merytorycznej

Recenzowaną rozprawę doktorską stanowi siedem artykułów naukowych opublikowanych w czasopiśmie z ISI Master Journal List. Zawartość rozprawy jest zgodna z jej tytułem i skonstruowana wokół trzech sformułowanych przez Autora hipotez badawczych. Pierwsza z nich mówi, że modelowanie strukturalne w połączeniu z metodami uczenia maszynowego poprawia skuteczność przewidywania fragmentów amyloidowych. W drugiej Autor stwierdza, iż poszukiwanie amyloidów w skali genomowej wymaga wyspecjalizowanych metod obliczeniowych. Natomiast w trzeciej zakłada, że modelowanie strukturalne pozwala przewidzieć krzyżowe interakcje amyloidów. Uzyskane w ramach pracy doktorskiej wyniki potwierdzają postawione tezy.

Praca zawiera pięć rozdziałów oraz dodatek. W pierwszym rozdziale znajdujemy listę publikacji, na których bazuje rozprawa doktorska oraz wykaz dodatkowych publikacji Doktoranta. Rozdział 2 przedstawia rozszerzone streszczenie pracy w języku polskim. Składa się ono z krótkiego wstępu, opisu wyników badawczych uzyskanych podczas doktoratu oraz zwięzłego podsumowania. Rozdział 3 wprowadza w tematykę badań realizowanych w ramach pracy doktorskiej. W jego pierwszej części Autor zwięźle charakteryzuje budowę białek, przedstawia związki amyloidów z chorobami neurodegeneracyjnymi, opisuje strukturę amyloidów wraz z ich klasyfikacją strukturalną, ukazuje różnorakie funkcje fizjologiczne, w które zaangażowane są amyloidy oraz wyjaśnia czym są krzyżowe interakcje amyloidów. Druga część Rozdziału 3 traktuje o zasobach bioinformatycznych dedykowanych amyloidom – metodom analitycznym, repozytorium danych, algorytmom predykcyjnym przewidującym regiony podatne na agregację (ang. *hot spots*), amyloidogenność całego białka, jak również efekty mutacji i kinetyki agregacji. Rozdział ten, a zwłaszcza jego początek, przeczytałam z dużym zainteresowaniem dzięki kilku ciekawostkom umiejętnie wplecionym w treść. W Rozdziale 4 Autor wymienia trzy tezy postawione w pracy (podane w poprzednim akapicie niniejszej recenzji), natomiast w Rozdziale 5 przedstawia wyniki swojej pracy badawczej. Rozdział ten podzielono na części, które odpowiadają poszczególnym publikacjom tworzącym rozprawę doktorską. Na końcu znajduje się podsumowanie wraz z dyskusją wyników. Przy każdej publikacji Doktorant nakreślił swój udział w przedstawionych pracach badawczych. Jest to rzecz istotna, gdyż wszystkie publikacje są wieloautorskie i zakres prac Autora rozprawy powinien być wyraźnie określony oraz inny od wkładu pozostałych badaczy. Zwyczajowo do prac doktorskich opartych o artykuły naukowe dołącza się obecnie deklaracje

wszystkich współautorów publikacji wieloautorskich, co tutaj zostało pominięte. Ten brak uważam za dość znaczący. W pewnym stopniu kompensują go lakoniczne notki o wkładzie poszczególnych autorów umieszczone w sekcjach „Author contributions” na końcu sześciu artykułów. Sekcja taka nie występuje tylko w publikacji nr 6: Burdukiewicz *i in.* (2022) AmyloGraph: a comprehensive database of amyloid–amyloid interactions. *Nucleic Acids Research* 51(D1):D352-D357. Z tego względu prosiłabym Doktoranta o zgromadzenie i udostępnienie deklaracji współautorów. Przy okazji jestem ciekawa dlaczego artykuł wymieniony w sekcji 1.2 rozprawy nie został zaliczony do cyklu prac stanowiących pracę doktorską. Taka dwuautorska publikacja na temat związany z doktoratem, wydana w znanej serii wydawniczej, wydaje się bardziej odpowiednia niż wyżej wspomniana praca [6]. Statystycznie rzecz biorąc wkład Doktoranta w publikację [1.2] powinien być dużo większy niż w przypadku pracy 15-autorskiej, w której Doktorant jest na 9. pozycji listy autorów.

Dodatek jest kolekcją oryginalnych wersji siedmiu artykułów, które tworzą pracę doktorską. W dalszej kolejności odniosę się do głównych wyników badawczych zaprezentowanych w tych artykułach. Praca [1] przedstawia algorytm *PATH* do identyfikacji regionów podatnych na tworzenie amyloidów. Doktorant zaproponował metodę wykrywania podatności, zaimplementował ją w postaci algorytmu i przetestował. Motywacją dla tej pracy była chęć poprawienia dokładności identyfikacji regionów (w odniesieniu do wyników otrzymywanych z innych metod), opracowanie interpretowalnego modelu dostarczającego szczegółowe informacje o strukturach przyjmowanych przez fragmenty amyloidogenne oraz wygenerowanie takich informacji. Zaproponowana metoda bazuje na modelowaniu wykorzystującym kolekcje szablonów oraz funkcje oceny oparte o potencjały statystyczne. Funkcje kryterialne są podawane na wejście klasyfikatora, przy czym do tej roli Autor wytrenował i przetestował kilka modeli uczenia maszynowego i porównał rezultaty. Finalnie otrzymał model, który bardzo dobrze identyfikuje sekwencje podatne na agregację jak również uwypukla rolę oddziaływań van der Waalsa i rozpuszczalnika w stabilizacji agregatów. Algorytm *PATH* został udostępniony na platformie GitHub. Mam jeden komentarz dotyczący tej pracy: uważam, że w rozprawie z dziedziny nauk inżynierijsko-technicznych, gdzie jednym z głównych wyników badawczych jest algorytm dobrze byłoby umieścić bardziej formalny schemat algorytmu (jeden lub wiele – dla poszczególnych etapów procesu obliczeniowego) niż rysunek 5.1, który zresztą jest kopią rysunku z publikacji.

Artykuł [2] jest kontynuacją pracy [1]. W tej ostatniej Autor zaobserwował, że dla niektórych badanych peptydów wielokrotnie uzyskiwane były spójne ale niezgodne (przeciwstawne) klasyfikacje. Wybrał więc podzbiór tych peptydów do głębszej analizy. Wykorzystując 3 algorytmy przeprowadził dla nich predykcje amyloidogenności a wyniki predykcji porównał z adnotacjami w bazie danych WaltzBD. Badania te wykazały, że większość adnotacji w bazie była nieprawidłowa. Potwierdziły to przeprowadzone eksperymenty IR i AFM. Autor udowodnił także, że bioinformatyczne metody identyfikacji amyloidogennych peptydów są odporne na błędnie adnotowane dane treningowe. Wyniki publikacji [1] i [2] potwierdziły pierwszą tezę rozprawy mówiącą, iż modelowanie strukturalne w połączeniu z uczeniem maszynowym może poprawić identyfikację regionów podatnych na tworzenie amyloidów. W nawiązaniu do wyników uzyskanych w w/w badaniach jestem ciekawa czy poskutkowały one korektą adnotacji peptydów w bazie WaltzBD?

W pracy [3] Doktorant podjął się badań związanych z identyfikacją amyloidów funkcjonalnych. Postanowił przeanalizować białka CsgA z dwóch organizmów – *Escherichia coli* oraz *Salmonella enterica*. Składają się one z pięciu fragmentów różniących się sekwencyjnie i wykazujących różną zdolność do agregacji. Fragmenty te zostały przeanalizowane z użyciem ośmiu algorytmów (w tym *PATH*), a następnie również z pomocą spektroskopii wibracyjnej oraz technik obrazowania wysokiej rozdzielczości. Autor opracował nową metodologię pomiarów wykorzystującą spektroskopię Ramana z transformacją Fouriera (FT-Raman), która nie była wcześniej stosowana do badania amyloidów funkcjonalnych. Połączenie spektroskopii IR i FT-Raman umożliwiło dokładniejsze przypisanie struktury drugorzędowej i uzyskanie wglądu w struktury agregatów. W pracy przeprowadzono również analizy PCS na zestawie widm IR. Rezultatem przeprowadzonych badań było dokładne opisanie białka CsgA z *E. coli* i *S. enterica* oraz omówienie różnic pomiędzy tymi organizmami obserwowanymi na poziomie CsgA. Wykazano, że białko wytwarzane przez *S. enterica* jest bardziej podatne na agregację. Zaproponowano również role kilku aminokwasów różniących się sekwencyjnie.

Praca [4] powstała w wyniku współpracy Doktoranta z zespołem prof. P. Roya z Uniwersytetu w Toronto. Zespół ten zajmował się badaniem rozwoju naskórka gardła *Caenorhabditis elegans* – modelowego organizmu neurobiologii, toksykologii czy studiów mikrobiomu. Badania prof. Roya ujawniły obecność w gardle *C. elegans* białek zdolnych do regulowania agregacji amyloidów. Włączając się w prace zespołu Doktorant przeskanował

dwoma metodami proteom *C. elegans* i zidentyfikował 26% regionów podatnych na amyloid. Nie zaobserwowano jednak białek o strukturze włóknistej w gardle *C. elegans*, co sugeruje, że amyloidy są produkowane, ale ich agregacja może być hamowana przez obecność dużej liczby wewnątrznie nieuporządkowanych białek. Wyniki badań pokazały, że identyfikacja regionów podatnych na amyloid nie jest wystarczająca do wiarygodnej identyfikacji potencjalnych nowych amyloidów.

Praca [5] powstała w wyniku pojawienia się pomysłu przeanalizowania różnych metod identyfikacji regionów podatnych na agregację pod kątem ich przydatności w wykrywaniu nieznanymi wcześniej amyloidów funkcjonalnych u grzybów. Zespół skupił się na białkach NLR będących składnikiem układów odpornościowych zwierząt, roślin i grzybów. W wyniku badań ulepszono adnotację białek grzybowych zawierających domeny NLR, przeszukano odpowiednie sekwencje białkowe z bazy NCBI w celu wykrycia motywów znajdujących się w sąsiedztwie genomu i zidentyfikowano 22 motywy, z których jeden (nazwany PUASM) okazał się znacząco inny niż znane wcześniej ASM. Nowy motyw został szczegółowo przeanalizowany przy użyciu metod eksperymentalnych (spektroskopii wibracyjnej, mikroskopii sił atomowych), które potwierdziły jego zdolność do tworzenia agregatów amyloidowych *in vitro*. Istotnym rezultatem pracy jest również nowe podejście do identyfikacji amyloidów sygnałowych. Publikacje [3], [4] i [5] potwierdziły drugą tezę postawioną w rozprawie mówiącą, że poszukiwanie nowych amyloidów w skali całego genomu wymaga bardziej wyspecjalizowanych metod.

Publikacja [6] poświęcona jest bazie danych *AmyloGraph* gromadzącej informacje o interakcjach między amyloidami. Na podstawie analizy istniejących danych na temat oddziaływań krzyżowych, zespół badawczy opracował ustandaryzowaną terminologię do opisu tych oddziaływań. Bazując na niej badacze scharakteryzowali prawie 900 par interakcji znalezionych w literaturze dziedzinowej. Dane te zostały umieszczone w nowym repozytorium bioinformatycznym *AmyloGraph*. Interakcje krzyżowe zwizualizowano w bazie w postaci grafu. Narzędzie umożliwia wyszukiwanie i filtrowanie interakcji. Dla Doktoranta stało się ono punktem wyjścia do realizacji ostatniego celu pracy doktorskiej – opracowania metody obliczeniowej dedykowanej oddziaływaniom krzyżowym amyloidów. Doceniam ogrom pracy ręcznej wykonanej w celu pozyskania danych do bazy, usystematyzowania opisu interakcji między amyloidami oraz opracowanie wygodnego w użyciu systemu

bazodanowego udostępniającego wiarygodne dane. Uważam *AmyloGraph* za bardzo wartościowe narzędzie i chętnie zapoznam się z planami jego rozwoju.

Artykuł [7] przedstawia zaprojektowaną przez Autora pierwszą metodę do przewidywania krzyżowych interakcji amyloidów (*PACT*). Bazuje ona na modelu fizykochemicznym oraz modelowaniu komparatywnym polegającym na nawlekaniu na ten sam szablon dwóch sekwencji, dla których przewidywane są oddziaływania krzyżowe. Doktorant przeanalizował potencjalne korzyści wynikające z wykorzystania wielu szablonów (nie uzyskano poprawy wydajności) oraz potencjału statystycznego DOPE w celu rozróżniania między sekwencjami amyloidegennymi i nieamyloidami. Metoda uzyskała obiecujące wyniki dla małego zbioru danych pojedynczych sekwencji, z tego względu zaadoptowano ją do przetwarzania par sekwencji. Autor zbudował następnie zbiory treningowe i wykorzystał je do wyuczenia modelu. Opracowany przez niego predyktor *PACT* modeluje oddziaływania amyloid-amyloid z wysoką skutecznością. Autor wykazał, że można go również zastosować do przewidywania homoagregacji. Algorytm został udostępniony na platformie GitHub, a praca [7] jest w recenzji w czasopiśmie *Scientific Reports*. Jedyny komentarz jaki mam do tej części jest podobny jak w przypadku artykułu [1]: w rozprawie brakuje schematu działania metody, który ułatwiłby zrozumienie poszczególnych etapów procesu obliczeniowego.

Ocena strony redakcyjnej

Rozprawa doktorska jest napisana w języku angielskim (z wyjątkiem streszczenia w języku polskim). Ma 188 stron maszynopisu i składa się z pięciu rozdziałów oraz dodatku, który stanowią publikacje tworzące rozprawę. Zawiera również podziękowania, abstrakt, spis treści oraz wykaz literatury. Tekst jest opatrzony licznymi ilustracjami i zdjęciami.

Praca jest napisana w sposób raczej poprawny i zrozumiały. Struktura pracy jest nieco nietypowa – pierwszy raz spotykam się z umieszczeniem rozszerzonego streszczenia w języku polskim jako jednego z pierwszych rozdziałów pracy napisanej po angielsku. Zwykle streszczenie takie jest dodatkiem dołączonym na końcu opracowania lub mającym formę oddzielnego dokumentu. Streszczenie, jako Rozdział 2, jest wstawione między rozdziały napisane po angielsku, co burzy spójność językową pracy. Nie uważam tego jednak za znaczące uchybienie. Podział treści jest odpowiedni. Bibliografia – z jakiegoś powodu (jakiego?) nieujęta w spisie treści – liczy 154 pozycje literaturowe wylistowane w przypadkowej kolejności. Doktorant oparł się głównie na piśmiennictwie anglojęzycznym

z lat 1907-2023 ukazującym się przede wszystkim w czasopismach z obszaru nauk o życiu (zwłaszcza biologii i medycyny) oraz bioinformatyki. Dobór bibliografii jest właściwy i wskazuje na rozeznanie Autora w tematyce, w której realizowane były badania. W opracowaniu stosowane są naprzemiennie dwa systemy cytowań: harwardzki (autor-rok) i vancouverki (autor-numer).

Rozprawa została przygotowana estetycznie i dość starannie. Autor nie uniknął pewnych usterek redakcyjnych, które jednak nie obniżają mojej pozytywnej oceny recenzowanej pracy doktorskiej, jako wartościowego opracowania naukowego. Poniżej wymieniam ważniejsze uchybienia redakcyjne:

- Kolejność pozycji literaturowych w Bibliografii wydaje się przypadkowa. Bibliografia nie jest uporządkowana ani względem nazwisk pierwszych autorów publikacji, ani według kolejności ich cytowania.
- W Bibliografii zapis nazw czasopism jest niekonsekwentny. Wszystkie człony nazwy czasopisma (z wyjątkiem przyimków i spójników) winny być pisane z wielkich liter, co nie zawsze jest stosowane, np. *Annual review of biochemistry*, *Protein science*, *Cell research*, *Biophysical chemistry*, *Nature cell biology*, *Journal of molecular biology*, *Journal of neurochemistry*, *ACS chemical neuroscience*, *Biophysical reviews*, *Journal of materials chemistry*, *Biophysical chemistry*, *The Journal of cell biology*, *BMC bioinformatics*, *Nucleic acids research*, *Nature methods*, *BMC structural biology*, *Scientific reports*, *Nature communications*, *International journal of molecular sciences*...
- Brakuje konsekwencji w stosowaniu systemu cytowania. Prace są cytowane albo po numerze (system vancouverki), w jakim występują w Bibliografii albo po nazwisku pierwszego autora (system harwardzki). W tym drugim przypadku znalezienie cytowanej pracy na losowo skonstruowanej liście pozycji literaturowych jest dość żmudnym zajęciem. Uważam, że w całej pracy powinien być stosowany jeden system cytowania i adekwatnie do niego powinna być uporządkowana Bibliografia.
- W pracy występuje bardzo dużo skrótów i skrótowców, w większości wyjaśnionych w miejscu pierwszego użycia. Przy tak licznie używanych skrótach i skrótowcach (są miejsca, gdzie jest ich po kilka w jednym zdaniu) Autor ułatwiłby czytelnikowi percepcję dodając w pracy sekcję z wyjaśnieniem ich wszystkich.
- Rozdział 1: w artykułach będących podstawą pracy doktorskiej powinny być podane nazwiska wszystkich autorów. Jest to pierwsze miejsce w rozprawie, w którym podane są

te publikacje. Recenzentowi wydaje się istotna informacja o tym ilu naukowców uczestniczyło w badaniach, które tworzą rozprawę doktorską. Ponadto w publikacji [6] nie podano wszystkich danych bibliograficznych (brakujące dane: wolumen, wydanie, numery stron), w publikacji [7] nie wyłuszczone nazwiska Doktoranta.

- W kilku miejscach zauważyłam nieprawidłowo użyte czasy, np. „Although perfected through eons of evolution, this mechanism is not always working as intended.”, „Sometimes even a single mutation can drastically change the protein structure and therefore disturbed its functioning, leading to a disease.”
- Inne przykładowe uchybienia drobniejszej natury:
 - Zdarzają się zdania rozpoczynające się z małej litery (np. „twenty different amino acids...”, „seven experimentally confirmed...”) lub słowa w środku zdania pisane z wielkiej litery (np. „was first described In 1935”)
 - Str. 33: „Fig ??” – brak numeru rysunku
 - W niektórych miejscach brak znaków interpunkcyjnych, np. „and therefore disturbed”, „two proteins amyloid beta and tau”, „Therefore we are”
 - Do zapisu nazw łacińskich zazwyczaj stosuje się pochyłą czcionkę. W pracy Autor niekonsekwentnie stosuje tę zasadę (np. na str. 3, 16-17 wszystkie nazwy łacińskie są pisane zwykłą czcionką, natomiast na str. 25 – kursywą).
 - W pracy występują nieliczne literówki (np. „brokek”, „wspópracę”), błędnie użyte lub brakujące przedimki (np. „a n-gram”) oraz inne drobne błędy (np. „denovo”).

Wnioski końcowe

Mgr Jakub Wojciechowski w sposób stosunkowo zrozumiały prezentuje wyniki swoich badań naukowych, poprawnie formułuje hipotezy badawcze oraz wyciąga właściwe wnioski. Posiada ogólną wiedzę teoretyczną w obszarach Informatyki, Bioinformatyki oraz Bioinżynierii Medycznej. Odznacza się dobrą znajomością aktualnego stanu wiedzy przedstawianego w literaturze światowej w zakresie badania struktury i funkcji amyloidów z zastosowaniem współczesnych metod eksperymentalnych i obliczeniowych. Posiada umiejętność prowadzenia pracy naukowej zarówno samodzielnie jak i w zespole oraz potrafi wykorzystać pozyskaną wiedzę w praktyce. Łączy umiejętności teoretyczne z praktycznymi, eksperymenty laboratoryjne z obliczeniowymi – są to unikatowe cechy wśród młodych adeptów nauki.

Recenzowana praca doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Uzyskane przez Autora wyniki badań zostały przedstawione w siedmiu artykułach, z czego dwa są pierwszoautorskie, sześć zostało już opublikowanych a jeden jest w recenzji. Sumaryczny współczynnik wpływu opublikowanych prac $IF_{2023} = 48,06$, sumaryczna punktacja ministerialna = 960. Wszystkie czasopisma znajdują się w I i II kwartyłu wg Web of Science. Doktorant jest też współautorem dwóch innych publikacji, których tematyka dotyczy komputerowego modelowania struktur. Artykuły te nie wchodzą w skład rozprawy. W dorobku Doktoranta jest zatem łącznie 9 publikacji, które doczekały się 51/24 cytowań zarejestrowanych w Google Scholar/Web of Science.

Uważam, iż rozprawa doktorska mgr. inż. Jakuba Wojciechowskiego pt. „Computational studies of amyloids and their interactions” spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce oraz stanowi oryginalne rozwiązanie przez Autora zagadnienia naukowego. Wnoszę o dopuszczenie mgr. inż. Jakuba Wojciechowskiego do kolejnego etapu postępowania kwalifikacyjnego w celu nadania stopnia naukowego doktora w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria biomedyczna. Składam również wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej, co motywuję licznymi publikacjami w bardzo dobrych czasopismach naukowych oraz doskonałą umiejętnością łączenia badań teoretycznych i praktycznych poświadczoną opracowanymi przez Doktoranta narzędziami bioinformatycznymi udostępnionymi społeczności naukowej a także ich interesującymi, mającymi duże znaczenie zastosowaniami przedstawionymi w rozprawie.


.....

prof. dr hab. inż. Marta Szachniuk