



UNIwersYTET
WARszAWSKI



Warszawa, dnia 23.04.2018

Ocena osiągnięcia habilitacyjnego „Dynamika konformacyjna białek wielodomenowych w ramach modeli gruboziarnistych” oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego dra Bartosza Różyckiego

Podstawowe informacje o autorze

Pan doktor Bartosz Różycki ukończył studia magisterskie na Wydziale Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego. Tam również, w roku 2006, uzyskał stopień doktora nauk fizycznych. Po doktoracie odbył szereg długoterminowych staży naukowych w renomowanych jednostkach badawczych: w Max Planck Institute of Colloids and Interfaces w Poczdamie, w National Institutes of Health w Bethesda, Maryland, USA, oraz ponownie (w innej grupie badawczej) w Max Planck Institute of Colloids and Interfaces w Poczdamie. Niewątpliwie staże te miały pozytywny wpływ na rozwój naukowy habilitanta. Od października 2016 dr Różycki pracuje jako adiunkt w Instytucie Fizyki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie. Pan dr Różycki jest autorem/współautorem szeregu oryginalnych artykułów naukowych, materiałów konferencyjnych i publikacji popularyzatorskich. Posiada też duże doświadczenie dydaktyczne oraz umiejętności kierowania projektami badawczymi.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem przewodu habilitacyjnego pana doktora Bartosza Różyckiego udokumentowane jest dziewięcioma, powiązаныmi tematycznie, artykułami naukowymi opublikowanymi w renomowanych czasopismach. Zostało to krótko opisane w autoreferacie habilitanta. Tytuł osiągnięcia „Dynamika konformacyjna białek wielodomenowych w ramach modeli gruboziarnistych” jest klarowny, aczkolwiek w mojej opinii niezbyt elegancki językowo. Treść autoreferatu, pomijając parę drobnych usterek stylistycznych i błędów typograficznych, jest dobrze przemyślana i jasno prezentuje główne wyniki badawcze stanowiące podstawę osiągnięcia.

Artykuły naukowe będące podstawą prezentowanego przez habilitanta osiągnięcia to:

1. Bartosz Różycki, Young C. Kim, Gerhard Hummer. SAXS ensemble refinement of ESCRT-III CHMP3 conformational transitions. *Structure* 19: 109-116 (2011).
2. Evzen Boura, Bartosz Różycki, Dawn Z. Herrick, Hoi Sung Chung, Jaroslav Vecer, William A. Eaton, David S. Cafiso, Gerhard Hummer, James H. Hurley. Solution structure of the ESCRT-I

UW
Dwa stulecia
Dobry początek

Profesor
Pracownia Teorii Biopolimerów
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa
e-mail: kolinski@chem.uw.edu.pl
tel: +48 22 552 6365



UNIwersytet
WARszawski



- complex by small angle X-ray scattering, EPR, and FRET spectroscopy. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 108: 9437-9442 (2011).
3. Evzen Boura, Bartosz Różycki, Hoi Sung Chung, Dawn Z. Herrick, Bertram Canagarajah, David S. Cafiso, William A. Eaton, Gerhard Hummer, James H. Hurley. Solution structure of the ESCRT-I and -II supercomplex: implications for membrane budding and scission. Structure 20: 874-886 (2012).
 4. Bartosz Różycki, Evzen Boura, James H. Hurley, Gerhard Hummer. Membrane-elasticity model of coatless vesicle budding induced by ESCRT complexes. PLoS Comp. Biol. 8: e1002736 (2012).
 5. Bartosz Różycki, Marek Cieplak, Mirjam Czjek. Large conformational fluctuations of the multi-domain xylanase Z of Clostridium thermocellum. J. Struct. Biol. 191: 68-75 (2015).
 6. Bartosz Różycki, Marek Cieplak. Stiffness of the C-terminal disordered linker affects the geometry of the active site in endoglucanase Cel8A. Mol. BioSyst. 12: 3589-3599 (2016).
 7. Bartosz Różycki, Pierre Andre Cazade, Shane O'Mahony, Damien Thompson, Marek Cieplak. The length but not the sequence of peptide linker modules exerts the primary influence on the conformations of protein domains in cellulosome multi-enzyme complexes. Phys. Chem. Chem. Phys. 19: 21414-21425 (2017).
 8. Bartosz Różycki, Lukasz Mioduszewski, Marek Cieplak. Unbinding and unfolding of adhesion protein complexes through stretching: Interplay between shear and tensile mechanical clamps. Proteins: Struct., Funct., Bioinf. 82: 3144-3153 (2014).
 9. Bartosz Różycki, Marek Cieplak. Citrate synthase proteins in extremophilic organisms: Studies within a structure-based model. J. Chem. Phys. 141: 235102 (2014).

Te dziewięć artykułów, opublikowanych w latach 2011-2016, przedstawia spójne tematycznie i znaczące dla fizyki teoretycznej i biologii strukturalnej wyniki badań dra Różyckiego i współpracowników. Wiadomo, że nie jest łatwo dokładnie ocenić wkłady indywidualne w pracach współautorskich. Niemniej, spójność tematyczna prezentowanych badań, pomimo że realizowano je w różnych grupach naukowych, a także oświadczenia współautorów, przekonują mnie, że dr Różycki miał znaczący lub główny udział autorski w planowaniu, wykonaniu i prezentacji tych badań. Wszystkie wymienione publikacje ukazały się w renomowanych czasopismach anglojęzycznych o zasięgu światowym i wysokich współczynnikach oddziaływania – Impact Factor (IF), od IF blisko 10 dla publikacji nr 2 do po 2-7 punktów IF dla pozostałych publikacji. Pomimo że wszystkie omawiane artykuły ukazały się stosunkowo niedawno, spotykają się one ze znacznym zainteresowaniem innych badaczy, o czym świadczą duża liczba cytowań. Na przykład praca nr 1 była już cytowana ponad 100 razy.

Prace publikowane w renomowanych czasopismach naukowych, a takich dotyczy prezentowane osiągnięcie, podlegają zawsze rygorystycznej ocenie pod względem poprawności

UW³
Dwa stulecia
Dobry początek

Profesor
Pracownia Teorii Biopolimerów
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa
e-mail: kolinski@chem.uw.edu.pl
tel: +48 22 552 6365



UNIwersytet
Warszawski



metodycznej, a także jakości i wagi omawianych wyników. Recenzentami prawie zawsze są wysokiej klasy specjaliści zajmujący się tą samą lub zbliżoną tematyką badawczą. Oczywiście, recenzenci nawet renomowanych czasopism czasem nietrafnie oceniają zgłaszane do druku artykuły, ale takie sytuacje są niezbyt częste i zwykle ewentualne błędy oceny nie są rażące. Stąd opublikowanie cyklu artykułów w renomowanych czasopismach świadczy o wysokim poziomie prowadzonych badań. Dlatego też pominię szczegółową ocenę poszczególnych publikacji składających się na rozprawę, a jedynie krótko omówię moim zdaniem najważniejsze uzyskane wyniki.

Modelowanie molekularne to potężne narzędzie (a raczej narzędzia) badawcze biologii strukturalnej, lub jak kto woli fizyki biologicznej. Dla bardzo małych układów, atomów, niewielkich cząsteczek czy roztworów prostych związków małowcząsteczkowych, możliwe jest modelowanie molekularne na poziomie kwantowym. Dla nieco większych układów dużo informacji o strukturze i dynamice można uzyskać metodami dynamiki molekularnej. Fizyka i chemia teoretyczna biomolekuł muszą jednak radzić sobie ze znacznie bardziej złożonymi układami. Na dodatek wiele ważnych problemów dotyczy skali czasowej niedostępnej klasycznej dynamice molekularnej. Najszybsze, dedykowane, komputery pozwalają dziś wiarygodnie symulować metodami klasycznej dynamiki molekularnej duże zmiany strukturalne (na przykład procesy formowania struktury natywnej) tylko dla niektórych małych białek jednodomenowych. To stanowczo za mało dla studiowania struktury i dynamiki dużych biomakromolekuł i ich kompleksów. Stąd olbrzymie, i stale rosnące, znaczenie modeli gruboziarnistych, gdzie uproszczony opis struktury atomowej i (lub) uproszczony model oddziaływań pozwalają symulować dużo większe układy i dłuższe procesy. Oczywiście, wykorzystanie jakiegokolwiek modelowania gruboziarnistego jest zawsze kompromisem pomiędzy zakresem stosowalności a dokładnością uzyskanego obrazu badanych zjawisk. Często skuteczne jest mądre połączenie metod gruboziarnistych z metodami atomistycznymi w wydajnych schematach modelowania zintegrowanego. Właśnie tego rodzaju zagadnień dotyczy recenzowana rozprawa habilitacyjna. Autor wykorzystuje metody modelowania gruboziarnistego (zwykle w połączeniu z innymi metodami modelowania) do badania dynamiki wybranych układów dużych białek. Takie badania białek mogą być istotne dla zrozumienia ich funkcjonowania w żywych organizmach.

Publikacje włączone do rozprawy można podzielić na trzy grupy tematyczne (podobnie jak to jest w autoreferacie habilitanta):

Gruboziarniste modelowanie struktury i dynamiki białek w oparciu o fragmentaryczne dane doświadczalne. Prace 1-4 opisują bardzo ciekawy sposób wykorzystania modelowania gruboziarnistego do interpretacji danych uzyskanych z pomiarów SAXS (Small-Angle X-ray Scattering). Pomiar SAXS dostarcza przybliżonych informacji o kształcie globuli lub kompleksu białkowego. Takie dane mogą być wykorzystane jako więzy przestrzenne w symulacjach. Ponieważ klasyczne symulacje

UW  Dwa stulecia
Dobry początek

Profesor
Pracownia Teorii Biopolimerów
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa
e-mail: kolinski@chem.uw.edu.pl
tel: +48 22 552 6365



UNIwersytet
Warszawski



MD były niepraktyczne ze względu na rozmiar badanych kompleksów białek ESCRT (regulujących transport i inne duże zmiany strukturalne w wielu organizmach) i skalę czasową obserwowanych zmian strukturalnych, potrzebne było zastosowanie metod gruboziarnistych. Jako metodę symulacji gruboziarnistej wykorzystano model Kima i Hummera (KH), w którym całe aminokwasy reprezentowane są jako pojedyncze, kuliste, pseudoatomy. Bardzo proste potencjały „statystyczne” opisują oddziaływania takich pseudoatomów. W ten sposób możliwe jest symulowanie olbrzymich zmian strukturalnych. Wyniki symulacji podlegały odpowiedniej analizie skupień, aby reprezentatywne przybliżone struktury wykorzystać do interpretacji danych SAXS. To bardzo pomysłowy i zaskakująco skuteczny sposób interpretacji fragmentarycznych danych strukturalnych. Nic dziwnego więc, że prace te mają już po paru latach od ich ukazania się ponad 100 cytowań i spodziewam się, że liczba ta będzie nadal szybko rosła.

Modelowanie białek z nieustrukturyzowanymi fragmentami. W publikacjach 5-7 opisano ciekawe badania teoretyczne dużych kompleksów białkowych – celulozomów. Niezbyt wiele wiadomo o strukturze i mechanizmie funkcjonowania tych kompleksów, aczkolwiek struktury pojedynczych domen są częściowo zbadane. Te duże kompleksy składają się z mniejszych elementów strukturalnych, którymi są skafoldyny, zbudowane z kolei z wielu domen zwanych kohezynami (o dobrze określonej strukturze przestrzennej), połączonych nieustrukturyzowanymi fragmentami oligo/polipeptydowymi. Możliwe, że funkcjonowanie celulozomu w dużej mierze zależy od zmienności strukturalnej tych fragmentów. Oczywiście klasyczne modelowanie metodami MD struktur i dynamiki tak wielkich kompleksów jest niemożliwe. Pan dr Różycki zaproponował więc wykorzystanie paru metod modelowania wielkoskalowego, od modeli typu KH, gdzie pojedyncze domeny były traktowane jako obiekty o stałym kształcie, a łączniki peptydowe jako giętkie łańcuchy pseudoatomów reprezentujących pojedyncze reszty aminokwasowe, aż po modelowanie dużych jednostek za pomocą opartego na znanej strukturze, giętkiego modelu Go (dawno temu zaproponowanego przez Nobuhiro Go). Interpretacja wyników modelowania gruboziarnistego była wspierana przez symulacje pełnoatomowe. Symulacje wyjaśniły niektóre, wcześniej trudne do interpretacji, znane fakty doświadczalne.

Stabilność białek wielodomenowych. Model Go był również wykorzystany do badania metodami dynamiki molekularnej stabilności termicznej i mechanicznej wybranych kompleksów białkowych (prace 8-9). Prosty, klasyczny, model Go, gdzie uwzględniane oddziaływania międzyatomowe ograniczone są wyłącznie do oddziaływań istotnych dla stanu natywnego, jest oczywiście modelem mocno przybliżonym o ograniczonych zastosowaniach. Na przykład, nie może on poprawnie uwzględniać żadnych struktur pośrednich, które nie są podobne do fragmentów znanej struktury natywnej. Klasyczne, oparte na strukturze, modele mogą być jednak istotnie rozszerzane, tak aby oprócz oddziaływań natywnych uwzględniały inne, alternatywne oddziaływania, niekoniecznie istotne

UW²
Dwa stulecia
Dobry początek

Profesor
Pracownia Teorii Biopolimerów
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa
e-mail: kolinski@chem.uw.edu.pl
tel: +48 22 552 6365



UNIwersytet
Warszawski



dla jednego wariantu strukturalnego. W swoich pracach habilitant zaproponował bardzo obiecujące sposoby symulacji stabilności wielkich układów białkowych, gdzie pole siłowe typu Go zostało uogólnione poprzez uwzględnienie specyficznych oddziaływań wynikających z analizy dodatkowych danych doświadczalnych.

Ocena dorobku naukowego

Od początku swojej pracy naukowej pan dr Różycki zajmował się problemami fizyki statystycznej i fizyką materii miękkiej, ze szczególnym zastosowaniem do zagadnień ważnych dla biologii strukturalnej. Już jego rozprawa doktorska zatytułowana „Stochastyczne modele adhezji błon komórkowych poza równowagą termodynamiczną” była doskonałym przykładem tego typu badań interdyscyplinarnych. Po doktoracie zakres zainteresowań badawczych doktora Różyckiego jeszcze się rozszerzył. Szczególnie znaczące i bardzo ciekawe były jego badania procesów adhezji błon lipidowych oraz adhezji i zmian fazowych w wieloskładnikowych błonach. Wykorzystane zostały zaawansowane metody analizy statystycznej i symulacji komputerowych, w tym symulacji Monte Carlo. Dr Różycki zajmował się też interpretacją danych doświadczalnych (w szczególności SAXS) dla białek. Bardzo ciekawe są jego prace dotyczące błon komórkowych i białek błonowych. Wszystkie te prace, włącznie z publikacjami składającymi się na rozprawę habilitacyjną, dowodzą doskonałego przygotowania teoretycznego i umiejętności wykorzystania znanych technik w badaniu ważnych układów biologicznych. Pan dr Różycki jest współautorem 33 artykułów naukowych, w większości opublikowanych w czasopiśmie o wysokim indeksie IF. Jego publikacje były cytowane już ponad 800 razy, a wskaźnik Hirscha jego dorobku publikacyjnego wynosi 16. To wyniki powyżej średniej dla ubiegających się o stopień doktora habilitowanego w naukach ścisłych (w Polsce).

Działalność popularyzatorska, dydaktyczna i organizacyjna

Pan dr. Bartosz Różycki prezentował swoje prace naukowe na licznych konferencjach naukowych. Brał też udział w popularyzacji nauki. Jego doświadczenie dydaktyczne jest dobrze udokumentowane. Ma też doświadczenie w zdobywaniu środków na działalność naukową i w kierowaniu samodzielnych projektów badawczych (granty NCN i grant Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego). Co ważne, pracował już, z dużym powodzeniem, w kilku renomowanych grupach badawczych w Polsce i poza granicami. Według dostępnych mi danych jest więc stosunkowo młodym badaczem doskonale przygotowanym do prowadzenia samodzielnej działalności naukowej i dydaktycznej.

UW  Dwa stulecia
Dobry początek

Profesor
Pracownia Teorii Biopolimerów
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa
e-mail: kolinski@chem.uw.edu.pl
tel: +48 22 552 6365



UNIwersytet
Warszawski



Podsumowanie

Po zapoznaniu się z dorobkiem naukowym pana dra Bartosza Różyckiego oraz z dostarczonymi mi dokumentami na temat jego udziału w opisywanych badaniach, a także o jego dorobku dydaktycznym i organizacyjnym, jestem w pełni przekonany, że spełnia on wszystkie zwyczajowe i formalne wymagania stawiane habilitacjom (według Ustawy z dnia 14 marca 2013 roku o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki). Opinia moja uwzględnia kryteria podane w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 r. w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego. W pełni popieram wniosek o nadanie panu dr Bartoszowi Różyckiemu stopnia doktora habilitowanego.

Prof. dr hab. Andrzej Koliński