

Warszawa, 28 października 2016

Dr hab. Joanna Trylska, prof. UW
e-mail: joanna@cent.uw.edu.pl

Dziekan
Wydziału Chemii
Uniwersytetu Warszawskiego

Ocena dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej doktor Joanny Sułkowskiej

Informacje podstawowe

Dr Joanna Sułkowska otrzymała tytuł doktora nauk fizycznych w roku 2007 w Instytucie Fizyki Polskiej Akademii Nauk. Zagadnienia doktoratu były związane z symulacjami zwijania i rozwijania białek w modelach gruboziarnistych. Promotorem tej pracy był prof. dr hab. Marek Cieplak. Rozprawa doktorska została przez Radę Wydziału Instytutu Fizyki wyróżniona. Dr Sułkowska otrzymała też nagrodę za najlepszą pracę doktorską obronioną w 2007 roku w Instytucie Fizyki PAN.

W latach 2008-2012 dr Sułkowska odbyła czteroletni staż podoktorski na Uniwersytecie Kalifornijskim w San Diego, a następnie w 2012 roku została zatrudniona na Wydziale Chemii UW. Od 1 października br. jest zatrudniona także w Centrum Nowych Technologii UW. Staż podoktorski odbywała pod kierunkiem prof. Jose Onuchica, specjalisty od symulacji białek przy użyciu metod gruboziarnistych oraz określania krajobrazu energetycznego procesów zwijania białek.

Ocena cyklu publikacji

Do osiągnięcia naukowego zatytułowanego "*Klasyfikacja i krajobraz energetyczny zapętlonych białek: węzły, slipknoty oraz lassa*" dr Joanna Sułkowska zakwalifikowała dziewiętnaście prac opublikowanych w latach 2008 — 2016, czyli po uzyskaniu stopnia doktora. Całkowity wskaźnik oddziaływania (*impact factor*, IF) prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego jest bardzo wysoki i wynosi około 121. W przeliczeniu na jedną pracę IF wynosi 6,4, więc także jest bardzo wysoki.

Wszystkie przedstawione do dorobku habilitacyjnego prace są wieloautorowe (od trzech do siedmiu autorów wraz z dr Sułkowską). W siedmiu pracach habilitantka jest pierwszym wiodącym autorem, a w sześciu pracach jest ostatnim autorem. Dwie prace (H6, H7) to prace przeglądowe w *Biochemical Society Transactions*, które są zwykle pisane na zaproszenie po wygłoszeniu wykładu na konferencji organizowanej przez to Towarzystwo.

Jednak większość prac to prace oryginalne w wysoko lub bardzo wysoko notowanych czasopismach z listy filadelfijskiej, takich jak *Proc. Natl. Acad. Sci, USA, Nucleic Acids Research* czy *J. Am. Chem. Soc.* o czym świadczą wysokie wskaźniki przedstawione przeze mnie powyżej. W ośmiu pracach dr Sułkowska jest autorem korespondującym lub jednym z dwóch autorów korespondujących. Już z samej powyższej bibliometrycznej analizy wynika, że dr Sułkowska miała istotny wkład w prace wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.

Ze względu na fakt, że wszystkie prace są wieloautorowe habilitantka przedstawiła kopie podpisanych oświadczeń wszystkich współautorów o ich udziale merytorycznym w publikacjach. Współautorzy w oświadczeniach opisali zrealizowane przez siebie zadania. W części opublikowanych prac przedstawione są także badania doświadczalne, których dr Sułkowska nie wykonuje, więc wkład innych laboratoriów jest jednoznaczny. Habilitantka także opisała swój udział merytoryczny w przedstawionych pracach. Wynika z nich, że brała czynny udział w planowaniu badań, sama przeprowadzała większość symulacji i je analizowała, a część z nich nadzorowała. Brała też czynny, w większości przypadków większościowy, udział w pisaniu tych publikacji. Z oświadczeń współautorów oraz opisu udziału własnego przez habilitantkę wynika, że wkład dr Sułkowskiej do przedstawionych publikacji był znaczący i często dominujący.

Jeśli chodzi o najważniejszą merytoryczną stronę to jako osiągnięcie naukowe habilitantka przedstawia swój wkład w klasyfikację strukturalną białek zawężlonych, opracowanie narzędzi do detekcji tego typu białek oraz badania ich dynamiki i krajobrazu energetycznego zwijania. Pierwszy węzeł w łańcuchu białkowym zauważono w latach 90-tych i później wraz z rozwojem biologii strukturalnej okazało się, że takich białek może być dużo więcej. Habilitantka szacuje, że około 9% z dotychczas poznanych struktur białek to białka z jakimś rodzajem zapętlenia łańcucha głównego. Przy pomocy metod modelowania i symulacji komputerowych dr Sułkowska starała się (i stara) odpowiedzieć na pytania po co białkom takie węzły, czy są one zachowane ewolucyjnie oraz jak białka z takimi topologiami mogą się związać. To nie są pytania trywialne tak jak i nietrywialna jest topologia tych białek. Klasyfikacji białek ze względu na rodzaj zawężlenia do tej pory nie było. Dodatkowo fakt, że niektóre białka mają węzły, ma duże znaczenie dla metod, którymi przewiduje się struktury białek. Metody przewidywania czy dane białko ma węzeł będą przydatne do określania struktury drugo i trzeciorzędowej białek na podstawie ich sekwencji. Badania habilitantki są więc istotne nie tylko dla osób zajmujących się białkami zapętłonymi ale także dla naukowców zajmujących się biologią strukturalną.

Zapętłone polimery trzeba jakoś scharakteryzować liczbowo. Habilitantka opracowała metodę polegającą na obliczaniu dla danego białka charakteryzującej go macierzy. Macierz taka pozwala stwierdzić czy jest zapętlenie i określić jego typ (H12, H6, H7). Taki model macierzowy pozwala także porównywać białka oraz śledzić ewentualną zmianę topologii podczas symulacji ich rozplatania czy zwijania. Model macierzowy pozwolił autorce sklasyfikować białka pod kątem zawężlenia co zrobiła analizując zdeponowane w bazie Protein Data Bank struktury białek (H3, H12). Dodatkowo habilitantka wyodrębniła także pewien rodzaj białek, zawierających połączenia kowalencyjne wewnątrz łańcucha (na przykład mostki cysteinowe) jako białka zawierające tzw. lasso. Opracowała metodę do

stwierdzenia czy dane białko zawiera takie lasso (H1, H4, H13). Okazało się, że ważnym białkiem zawierającym motyw lasso jest leptyna (H13).

W wielu pracach autorka podejmuje próby wyjaśnienia znaczenia biologicznego czy ewolucyjnego białek, których łańcuch główny jest zapętłony (H4, H11, H12, H16, H19). Wykorzystała do tego wcześniej stworzoną metodę obliczania macierzy zapętleń do porównania białek z węzłami. Okazuje się, że nawet białka niehomologiczne zawierają podobne zapętlenia. Co ciekawe splątane są także białka membranowe. Węzły są też zachowane w grupach białek spokrewnionych ewolucyjnie. Wnioski te są oparte o niewielką liczbę białek zapętłonych ale dostępność struktur tego typu białek w bazie danych też jest niewielka, więc wraz z pojawieniem się nowych struktur wnioski autorki będą mogły być dalej weryfikowane i badania rozwijane. Ten kierunek badawczy jest więc przyszłościowy.

Ważne jest także jakie sekwencje w białkach determinują powstanie węzła, nie tylko na poziomie pojedynczych aminokwasów (H12) ale także dłuższych fragmentów i tę kwestię dr Sułkowska także stara się wyjaśnić. Habilitantka próbowała też odpowiedzieć na pytanie jaki jest wpływ węzłów na funkcje białka. Wiadomo, że większość białek, u których stwierdzono węzły to enzymy. Habilitantka stwierdziła, że położenie węzła jest skorelowane z miejscem aktywnym enzymu oraz ze środowiskiem (temperatura, pH). Białka z węzłami to głównie białka występujące u organizmów żyjących w gorących źródłach, więc można się spodziewać, że zapętlenia wpływają na stabilność termiczną czy chemiczną tych białek i wydłużają ich czas życia (H15, H19, H8). Jeśli chodzi o białka z topologią typu lasso to habilitantka stwierdziła, że tylko poniżej 40% z nich pełni funkcje enzymów.

Bardzo istotną kwestią w badaniach białek jest zrozumienie jak przyjmują swoją natywną strukturę. Dr Sułkowska zbadała więc zwijanie białek posiadających węzły. Używała głównie metod gruboziarnistych, które stosowała jeszcze podczas badań nad doktoratem do symulacji zwijania i rozciągania różnych białek. Są to metody typu Go, czyli oparte na strukturze i kontaktach natywnych tzw. *structure based models*. Dla jednego małego białka z węzłem zastosowała także pełnoatomowe symulacje dynamiki molekularnej (H9, H14). Jednak badanie zwijania czy rozwijania białek w skalach czasowych dostępnych dla symulacji pełnoatomowych jest dla większych białek nieefektywne, więc wymagało metod zredukowanych, zwłaszcza, że wiadomo, iż białka z węzłami zwijają się o wiele wolniej niż białka bez zapętleń. Habilitantka pokazała, że metody gruboziarniste w pewnych przypadkach mogą być stosowane do symulacji zwijania białek z węzłami. Stwierdziła też, że istotną funkcję w tym procesie biorą udział kontakty nienatywne (H2). Inaczej jest w przypadku białek z lassami, gdzie kontakty natywne wydają się być wystarczające. W sumie habilitantka przebadła mechanizmy zwijania dla białek z węzłami głębokimi (H11, H16, H17), płytkimi (H15) oraz dla białek zawierających lassa (H4, H13). Dla białek z węzłem głębokim stwierdziła, że w stanie zdenaturowanym białka węzeł jest zachowany (H18).

Od 2014 roku Habilitantka prowadzi już swoją grupę badawczą co świadczy o jej dojrzałości naukowej i organizacyjnej. Grupa ta pod jej kierunkiem stworzyła kilka serwerów do klasyfikacji białek z węzłami czy innymi nietrywialnymi strukturami. Te bazy danych to KnotProt (H3) oraz LassoProt (H1). Są one dostępne na serwerze cent.uw.edu.pl i są już

używane przez wielu naukowców, którzy chcą sprawdzić czy badane przez nich białka mają jakieś węzły czy łańcuchy.

Podsumowując stwierdzam, że cykl prac przedstawionych przez dr Sułkowską jest spójny i dotyczy jednej specjalistycznej tematyki, więc został właściwie zakwalifikowany jako osiągnięcie naukowe. Autorka ma istotny wkład w rozwój metod klasyfikacji struktury wewnętrznej białek i narzędzi, które pracą z takimi białkami umożliwiają. Podjęła też wiele prób wyjaśnienia do czego służą białkom takie zapętlenia poprzez wszechstronne badania mechanizmów i krajobrazu energetycznego zwijania i denaturowania białek z węzłami.

Ocena dorobku naukowego

Według bazy Web of Science *Core Collection* na całkowity dorobek publikacyjny dr Joanny Sułkowskiej składa się prawie 40 publikacji. Jej indeks Hirsha wynosi 17 i według tej bazy prace były cytowane 893 razy (760 bez autocytowań). Oznacza to, że prace habilitantki podejmują ważną tematykę, która została zauważona w środowisku naukowców zajmujących się strukturą i dynamiką białek. Należy podkreślić, iż jest to dorobek znacznie przekraczający zwyczajowo stawiane wymagania do dorobku habilitacyjnego.

W sześciu artykułach habilitantka jest ostatnim autorem co w dziedzinie, którą reprezentuje zwyczajowo oznacza, że dr Sułkowska nadzorowała prace nad danym projektem i bierze za niego odpowiedzialność. Już ten fakt pokazuje samodzielność badawczą dr Sułkowskiej jeszcze przed złożeniem habilitacji.

Habilitantka kierowała lub obecnie kieruje czterema dużymi projektami naukowymi: Ideas Plus z MNiSW, EMBO Installation Grant, Sonata Bis z NCN, oraz Homing-Plus z FNP. Pokazała więc, że potrafi zdobyć finansowanie na realizację projektów oraz utrzymać zespół badawczy doktorantów i magistrantów. Zdobyła też fundusze na popularyzację nauki w projekcie Inter z Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, pokazując, że tematyka jej badań może być także w przystępny sposób pokazana środowisku pozanaukowemu. Była też wykonawcą w kilku grantach swoich współpracowników.

Po doktoracie dr Sułkowska miała 26 zaproszonych wystąpień (wykładów) na konferencjach w Polsce i za granicą. W sumie wygłosiła ponad 40 referatów na różnych konferencjach, a część była wybrana jako ciekawa tematyka z nadesłanych streszczeń. Prezentowała też wiele plakatów na konferencjach, głównie w USA. Jest to imponująca liczba i potwierdza duże zainteresowanie środowiska naukowego tematyką badań habilitantki.

Dr Sułkowska jest także aktywna jeśli chodzi o współpracę międzynarodową. Po autorach publikacji widać, że współpracuje z różnymi ośrodkami naukowymi za granicą, głównie w USA. Odbiła także wiele staży lub wizyt naukowych w ośrodkach w Europie i USA.

Działalność dydaktyczna i organizacyjna

Od roku 2012 roku dr Sułkowska prowadzi zajęcia ze studentami na Wydziale Chemii UW (są to m. in. zajęcia z fizyki, pracownia fizyczna, podstawy obliczeń fizycznych). Na stażu podoktorskim prowadziła też wykłady i ćwiczenia w California State University. Jest też finalistką konkursu popularyzatorskiego Inter FNP oraz napisała kilka artykułów popularnonaukowych.

Jeśli chodzi o opiekę dydaktyczną to dr Sułkowska ma już znaczny dorobek na tym polu. Jak już wspominałam od roku 2014 prowadzi własną grupę badawczą, w której zatrudniała m. in. osoby na staże podoktorskie. Prowadziła już cztery licencjaty i cztery prace magisterskie, co jak na osobę przed habilitacją jest bardzo istotnym wkładem dydaktycznym. Opiekuje się także trzema doktorantami jako promotor pomocniczy.

Dr Sułkowska ma także znaczny dorobek organizacyjny. Zorganizowała lub współorganizowała wiele konferencji, co ważne zdobywając na nie część funduszy. Były to fundusze z takich organizacji jak: Biophysical Society, EMBO czy Banff International Research Station. Habilitantka była głównym organizatorem pięciu konferencji, w tym Biophysical Society Thematic Meeting, EMBO Young Scientists Forum i Visegrad Symposium. Była też członkiem komitetu organizacyjnego sześciu międzynarodowych konferencji.

Wniosek końcowy

Praca habilitacyjna dr Sułkowskiej stanowi istotny wkład w dziedzinę chemii obliczeniowej w zakresie modelowania biomolekularnego. Rozprawa habilitacyjna, przedstawiona w formie jednotematycznego cyklu publikacji, stanowi znaczny wkład autorki w rozwój tej dyscypliny. Na każdym polu: naukowym, organizacyjnym czy dydaktycznym dr Sułkowska ma ponadprzeciętny wkład. Stwierdzam, że przedstawione mi do recenzji materiały stanowią podstawę do ubiegania się przez dr Sułkowską o stopień doktora habilitowanego. Oceniam, że dr Joanna Sułkowska spełnia warunki ustawowe i z nadmiarem zwyczajowe wymagane do nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych i w pełni popieram jej wniosek o nadanie stopnia doktora habilitowanego w tej dziedzinie. Dodatkowo, wniosek ten uważam za wyróżniający.

