

POLSKA AKADEMIA NAUK



INSTYTUT CHEMII BIOORGANICZNEJ
ul. Noskowskiego 12/14, 61-704 Poznań
tel.: centrala 61 852 85 03, sekretariat 61 852 89 19
fax: 61 852 05 32, e-mail: ibch@ibch.poznan.pl
REGON 000849327
NIP 777-00-02-062

Prof. dr hab. Zofia Gdaniec
Pracownia Biomolekularnego NMR
zgdan@ibch.poznan.pl

Poznań, 28 października 2016 r.

Ocena dorobku naukowego, aktywności naukowej
oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej
dr Krzysztofa Kazimierczuka
w związku z prowadzonym postępowaniem habilitacyjnym.

Od początku swojej kariery naukowej dr Krzysztof Kazimierczuk związany jest z Uniwersytetem Warszawskim, gdzie w ramach Kolegium Międzywydziałowych Studiów Matematyczno-Przyrodniczych UW obronił dwie prace magisterskie, jedną na Wydziale Chemii UW (w 2005 roku) a drugą na Wydziale Fizyki UW (w 2007 roku). Zdobyte wykształcenie oraz doświadczenie nabyte w trakcie przygotowywania prac magisterskich stworzyły dobre podstawy merytoryczne do prowadzenia badań związanych z metodologicznymi aspektami spektroskopii NMR. Pracę doktorską dotyczącą metod szybkiej spektroskopii NMR w badaniach strukturalnych wykonał pod kierunkiem prof. dr hab. Wiktora Koźmińskiego i obronił z wyróżnieniem w 2009 roku.

Ocena osiągnięcia naukowego

Habilitant przedstawił do oceny osiągnięcie naukowe zatytułowane: „Rzadkie i prawie-rzadkie reprezentacje w problemach spektroskopii NMR”, na które składa się cykl 14 oryginalnych prac naukowych opublikowanych w latach 2011-2016. Przedstawiony cykl publikacji opatrzony jest komentarzem w języku polskim i angielskim. Wszystkie prace zostały opublikowane w bardzo dobrych i dobrych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Pozwolę sobie przytoczyć kilka danych scjentometrycznych. Łączna wartość współczynnika wpływu tych prac (IF- *Impact Factor*) podana przez Habilitanta jest bardzo wysoka: $IF = 59,53$. Średnia wartość IF przypadająca na jedną pracę wynosi 4,25, co jest również bardzo dobrym wynikiem. Wszystkie prace wchodzące w skład habilitacji to

prace wieloautorskie, gdyż ich zakres zdecydowanie wykracza poza możliwości pojedynczego naukowca, a niekiedy wymaga współpracy kilku grup badawczych. Habilitant podał swoje udziały w tych pracach oraz przedstawił stosowne oświadczenia współautorów. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że w 12 pracach stanowiących oceniane osiągnięcie naukowe dr Kazimierzczuk jest autorem korespondencyjnym. Jedną z dwóch prac, w której Habilitant nie jest autorem korespondencyjnym, to dwuautorska praca powstała podczas stażu podoktorskiego w Szwedzkim Centrum NMR w Göteborgu i opublikowana w *Angew. Chem. Int. Ed.* Swój wkład w powstanie tej pracy, która w chwili sporządzania recenzji była cytowana już 99 razy, Habilitant ocenia na 70%. W mojej opinii dorobek zgłoszony jako osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym jest ponadprzeciętny.

Tematyka osiągnięcia habilitacyjnego dr Kazimierzczuka dotyczy wykorzystania w spektroskopii NMR tzw. skompresowanego próbkowania (ang. *compressed sensing*, CS). Skompresowane próbkowanie jest procesem pomiaru sygnałów rzadkich, czyli takich, których duża część jego składowych ma wartość równą zero, a następnie rekonstrukcji tych sygnałów z niepełnych danych. Oprócz sygnałów rzadkich istnieje pojęcie sygnałów prawie rzadkich, czyli takich, których znaczna część jego składowych ma wartości bliskie zero. Aby możliwa była rekonstrukcja sygnału przy użyciu algorytmów CS, musi on posiadać rzadką reprezentację. Bez wątpienia tematyka podjęta przez Habilitanta ma kluczowe znaczenie dla rozwoju współczesnej spektroskopii NMR a opracowanie metod pozwalających na uniknięcie ograniczeń związanych z próbkowaniem i przetwarzaniem sygnałów stanowi obecnie jedno z największych wyzwań. Wykorzystanie skompresowanego próbkowania do rekonstrukcji widm wielowymiarowych pozwala na znaczne skrócenie czasu pomiaru. Z metodami skompresowanego próbkowania związanych jest wiele problemów a podstawowym z nich jest złożoność procesu rekonstrukcji sygnału z niepełnych danych.

Tematyką prac stanowiących oceniane osiągnięcie naukowe jest przystosowanie metod CS do wymagań spektroskopii NMR. Swoje prace dr Kazimierzczuk dzieli na pięć grup, w zależności od omawianych w nich zagadnień. Prace 1 i 2 dotyczą bezpośredniego zastosowania metod CS, znanych z innych dziedzin, w spektroskopii NMR. Metoda CS została początkowo zweryfikowana na przykładzie różnych homo- i heterojądrowych widm dwuwymiarowych wykonanych dla białek, ubikwityny ludzkiej i azuryny. Wyniki opublikowane w *Angew. Chem. Int. Ed.* (1), pokazały, że metody CS mogą być z powodzeniem zaadaptowane także na potrzeby spektroskopii NMR. W pracy nr 2 przedyskutowane zostały wydajności algorytmów IST i IRLS w oparciu o różnego typu

widma 2D i 3D ze wskazaniem na algorytm IRLS, jako bardziej przydatny dla przyszłych zastosowań.

W drugiej grupie prac, 3 i 12, Habilitant pokazuje zalety opracowanych rozwiązań do zagadnień chemicznych. W pracy 3, na przykładzie chemicznie modyfikowanej cyklodekstryny, gdzie dla przypisania sygnałów wymagane było otrzymanie widm NMR o bardzo dużej rozdzielczości, zastosowanie rekonstrukcji CS pozwoliło wykonać niezbędne pomiary w jedną noc, zamiast w 60 godzin. Użyteczność metody CS została sprawdzona również na przykładzie widm białek (12), gdzie, z uwagi na dobrą kompresowalność widm, zastosowanie CS okazało się szczególnie efektywne.

Niezwykle oryginalny i innowacyjny, w mojej opinii, cykl prac 4, 6, 7 i 14 dotyczy wykorzystania kompresowalności widm NMR w pomiarach dyfuzyjnych. Prace prowadzone w tym zakresie doprowadziły do bardzo interesujących rezultatów. Widma 3D HSQC-iDOSY, w których niejednorodnie próbkowana była zarówno przestrzeń gradientów jak i czasu ewolucji, pozwoliły na określenie wartości współczynników dyfuzji z precyzją znacznie przewyższającą tę uzyskaną z widm wykonanych za pomocą klasycznego podejścia opartego na jednorodnym próbkowaniu przestrzeni czasu ewolucji, przy kilku wartościach gradientu kodującego dyfuzję. Co ważne, wyniki te udało się uzyskać stosując przeszło dwukrotnie krótszy czas pomiaru.

Opracowanie metod CS dedykowanych widmom NMR ujęte zostało w pracach 5, 9-10 i dotyczy między innymi takich zagadnień jak możliwość wzmocnienia czułości pomiaru dzięki próbkowaniu dopasowanemu do relaksacji sygnału czy adaptacji algorytmu OMP do sygnałów gasnących, takich jak sygnał NMR. Bez wątpliwości, prace te stanowią dalszy, istotny krok na drodze do opracowania wydajnych algorytmów, wiernie odzwierciedlających rzeczywiste dane.

Grupa prac (8, 11 i 13) dotycząca opracowania i ukazania praktycznych zastosowań technik czasorozdzielczych opartych na przetwarzaniu danych za pomocą metody CS stanowi kolejny, bardzo interesujący nurt badań prowadzonych przez dr Kazimierczuka. Zaproponowany czasorozdzielczy eksperyment ^1H - ^{13}C HSQC wykorzystany został do śledzenia procesu termicznego rozwijania białka i pozwolił na zobrazowanie zmian przesunięć chemicznych oraz intensywności sygnałów wynikających z indukowanej zmianą temperatury struktury białka. Co istotne, informacje te udało się uzyskać w czasie odpowiadającym wykonaniu pięciu konwencjonalnych eksperymentów. Badania te pokazały, że w przyszłości techniki czasorozdzielcze mogą znaleźć szerokie zastosowanie w badaniach przejść fazowych różnego rodzaju. Metodę tę przetestowano również do śledzenia reakcji

chemicznych, mianowicie dla monitorowania naturalnych procesów fermentacji mąki oraz fermentacji mleka. Główna trudność w badaniach reakcji chemicznych metodami NMR w porównaniu do śledzenia procesów zależnych od temperatury polega na tym, że nie można ich w łatwy sposób zatrzymać tak aby możliwe było zarejestrowanie klasycznego widma. Chociaż zaproponowane techniki czasorozdzielcze nie są jeszcze doskonałe, niemniej dotychczasowe badania pokazują ich ogromny potencjał w badaniach różnych procesów chemicznych i biologicznych.

Uważam, że cykl prac przedstawionych przez dr Kazimierczuka jako osiągnięcie naukowe znacznie przewyższa formalne i zwyczajowe wymogi stawiane w postępowaniu habilitacyjnym. Prace te są nowatorskie, niezwykle interesujące, wnoszą istotny wkład w rozwój metodologii spektroskopii NMR i znajdują oddźwięk w literaturze naukowej. Tematyka prowadzonych badań jest bardzo konkurencyjna, o czym może świadczyć fakt, że w 2011 roku w odstępie zaledwie trzech dni do *Angewandte Chemie Int. Ed.* wpłynęły dwie prace z różnych laboratoriów o zbliżonych tytułach: „*Fast multidimensional NMR spectroscopy using compressed sensing*” autorstwa D. Hollanda z laboratorium w Cambridge i „*Accelerated NMR spectroscopy by using compressed sensing*”, której pierwszym autorem jest Habilitant. Chociaż komentarz jest napisany przejrzyście i czyta się go z zainteresowaniem, to zabrakło mi w nim choćby krótkiego przeglądu literaturowego, który dałby możliwość porównania dokonań Habilitanta z osiągnięciami innych grup badawczych.

Ocena dorobku naukowego, aktywności naukowej oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Oprócz dorobku naukowego, będącego podstawą wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego, Kandydat jest autorem prac dotyczących różnych aspektów metodologii spektroskopii NMR, między innymi poświęconych rozwojowi metody opartej na bezpośredniej transformacji Fouriera sygnału NUS. Dr Kazimierczuk jest ponadto współautorem kilku prac przeglądowych poświęconych nowym metodom przetwarzania sygnału NUS opartych na oszczędnym próbkowaniu.

Na całkowity dorobek publikacyjny Habilitanta składa się 9 prac przed doktoratem, wśród których na szczególną uwagę zasługuje praca opublikowana w 2008 roku w *J. Am. Chem. Soc.* dotycząca metody pomiaru niewielkich stałych sprzężenia w białkach za pomocą techniki H_NCO-C_α-coupled. Dodatkowo, oprócz 14 prac wchodzących w skład ocenianego osiągnięcia naukowego, dr Kazimierczuk jest współautorem 10 publikacji, które ukazały się

po obronie pracy doktorskiej. Sumaryczna wartość współczynnika wpływu dla wszystkich prac wynosi 120,64, co jest wynikiem imponującym jak na tak młodego badacza. Całkowita liczba cytowań jego prac wynosi 703 (593 bez autocytowań), a indeks Hirscha 15, co dodatkowo potwierdza, że publikacje Habilitanta są bardzo dobrze dostrzegane przez społeczność naukową.

Niezwykle istotnym elementem badań naukowych jest umiejętność zdobywania środków na prowadzenie badań czy stworzenie własnego warsztatu badawczego. W tym względzie dr Kazimierczuk wykazał się również ponadprzeciętną aktywnością. Kierował, lub kieruje projektami badawczymi przyznanymi mu przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej (KOLUMB), Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (IUVENTUS PLUS, Inkubator Innowacyjności) i Narodowe Centrum Nauki (SONATA-BIS, HARMONIA, OPUS). Brał również udział w innych naukowych projektach krajowych i międzynarodowych oraz w sieciach naukowych. W 2012 roku dr Kazimierczuk zatrudniony został na Uniwersytecie Warszawskim w Centrum Nowych Technologii, gdzie kieruje Laboratorium Spektroskopii NMR. Powierzono mu odpowiedzialne zadanie organizacji laboratorium NMR, które polegało również na zdobyciu funduszy na re-instalację spektrometru 700 MHz, opłacenie zespołu, utrzymanie aparatury i pomieszczeń. Zadanie to zrealizował z powodzeniem i obecnie kieruje sześciuosobowym, finansowanym z grantów, zespołem. Doprowadził także do powstania spółki spin-off z udziałem UW Spektrino Sp. Z o.o., w której pełni rolę Prezesa Zarządu. Spółka ta zajmuje się komercjalizacją opracowywanych w laboratorium rozwiązań.

Te wszystkie osiągnięcia Habilitanta nie byłyby możliwe bez szeroko zakrojonej współpracy z innymi ośrodkami badawczymi z Polski i zagranicy. Zaimplementowanie i przetestowanie opracowanych przez niego algorytmów i technik w różnych warunkach i na różnych obiektach jest podstawą sukcesu prowadzonych przez niego badań. Obecnie opracowane przez niego algorytmy stanowią moduł NUS programu TopSpin obsługującego spektrometry NMR firmy Bruker. Używane są przez setki laboratoriów na świecie, a badania prowadzone z ich wykorzystaniem są publikowane w tak prestiżowych czasopismach jak *Nature*, *Chem-Eur. J.* czy *J. Magn. Reson.*

Na dorobek popularyzatorski i dydaktyczny Habilitanta składa się jego aktywny udział w wielu konferencjach naukowych o zasięgu krajowym i międzynarodowym, gdzie prezentował wyniki swoich badań nie tylko w formie posterów czy referatów, ale prowadził też warsztaty i brał czynny udział w organizowaniu i prowadzeniu kursów spektroskopii

NMR. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że na 23 wygłoszone przez Habilitanta referaty, aż 14 było wykładami zaproszonymi.

Dr Kazimierzczuk jest bardzo zaangażowany w popularyzację nauki, w tym w organizację konferencji naukowych. Dotychczas uczestniczył w Komitecie organizacyjnym dwóch międzynarodowych konferencji (*4th BioNMR Annual User Meeting* w 2014 roku oraz *Magnetic Moments in Central Europe* w 2015 roku). W latach 2014 i 2015 współorganizował Minisympozja sekcji NMR PTChem poświęcone różnym zagadnieniom spektroskopii NMR, cieszące się od lat dużym zainteresowaniem wśród doktorantów i młodych pracowników nauki wykorzystujących w swoich badaniach metody spektroskopii NMR. Jest również w Komitecie organizacyjnym prestiżowej konferencji EUROMAR (*A European Magnetic Resonance Meeting*), która odbędzie się 2017 roku po raz pierwszy w Polsce. Na tym nie kończy się lista aktywności popularyzatorskiej Habilitanta. Nie zapomina on o młodszych adeptach nauki prowadząc np. Laboratoria NMR dla Szkoły Młodego Chemika” czy dla stypendystów fundacji „Przyszłość w nauce”. Dwukrotnie gościł w audycjach naukowych Programu I Polskiego Radia.

Z uwagi na powierzone mu zadanie organizacji laboratorium NMR w Centrum Nowych Technologii, dr Kazimierzczuk został zwolniony z obowiązków dydaktycznych. Ma on jednak w swoim dorobku dydaktycznym szeroki wachlarz prowadzonych ćwiczeń i pracowni jak również wykład dla makrokierunku „Bioinformatyka i biologia systemów”. Dr Kazimierzczuk kierował do tej pory jedną pracą magisterską oraz jest promotorem pomocniczym w przewodzie doktorskim.

Podsumowując stwierdzam, że zarówno zaprezentowane osiągnięcie naukowe jak i całkowity dorobek naukowy dr Krzysztofa Kazimierzczuka reprezentują ponadprzeciętny poziom naukowy. Liczne publikacje naukowe w bardzo dobrych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym, umiejętność zdobywania środków na prowadzenie badań i zorganizowanie warsztatu badawczego oraz udokumentowana kompetencja w kierowaniu zespołem naukowym dowodzą dojrzałości Habilitanta oraz dobrego przygotowania do samodzielnej pracy naukowej. Wnoszę więc do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego o dopuszczenie dr Krzysztofa Kazimierzczuka do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Zofia | daniec