



WYDZIAŁ BIOCHEMII, BIOFIZYKI I BIOTECHNOLOGII

Zakład Biofizyki Obliczeniowej i Bioinformatyki

Kierownik

Prof. dr hab. Marta Pasenkiewicz-Gierula

Ocena osiągnięcia naukowego i dorobku naukowego oraz działalności organizacyjnej i dydaktycznej dr Doroty Latek w związku z ubieganiem się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk chemicznych

1. Sylwetka kandydata

Dorota Latek ukończyła studia magisterskie z chemii na Uniwersytecie Warszawskim w 2004. Pracę magisterską wykonała w Pracowni Teorii Biopolimerów Wydziału Chemii UW pod kierunkiem prof. dr hab. Andrzeja Kolińskiego. W 2009 roku uzyskała w tej samej jednostce stopień doktora na podstawie pracy doktorskiej pt. „*Modelowanie struktury białek na podstawie fragmentarycznych i niedokładnych danych doświadczalnych*”, której promotorem był również prof. dr hab. Andrzej Koliński.

W latach 2004-2009 mgr Latek była słuchaczką studiów doktoranckich na Wydziale Chemii UW. Po otrzymaniu stopnia naukowego doktora, odbyła trzy staże po-doktorskie w Instytucie Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk (2009-2010), w Międzynarodowym Instytucie Biologii Molekularnej i Komórkowej (2010-2013) oraz 5-miesięczny w European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Niemcy (2011). Od 2013 jest zatrudniona na stanowisku adiunkta na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego w Laboratorium Biomodelowania, którym kieruje prof. dr hab. Sławomir Filipek. Grupa prof. S. Filipka od lat zajmuje się badaniem białek błonowych i ma wielkie osiągnięcia w tej dziedzinie.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Oceniane osiągnięcie naukowe pt. „*Wyznaczenie struktur i mechanizmów działania wybranych białek transbłonowych przy uwzględnieniu ich różnorodności ewolucyjnej*” stanowi cykl dziesięciu artykułów naukowych (oznaczonych symbolami H1–H10). Te artykuły (najstarszy z 2011, a najnowszy z 2019 roku) były opublikowane w czasopiśmie z bazy *Journal Citation Reports* (JCR). Ich sumaryczny IF wynosi 37 (średnio 3.7/pracę – od 1.18 do 11.56). Zgodnie z danymi z dnia 08. 04. 2019, prace te były cytowane 278 razy. Spośród dziesięciu artykułów osiem to prace

oryginalne, a dwa to prace przeglądowe (H3 i H4); jeden z artykułów jest jedno-autorki (H7), pozostałe są kilku-autorskie; w pięciu Habilitantka jest autorem korespondującym. Na podkreślenie zasługuje fakt, że przeglądowy artykuł opublikowany w 2012 roku (H4) był już cytowany ok. 200 razy. Wkład koncepcyjny i wykonawczy w prace, których nie była korespondującym autorem Habilitantka ocenia na 15 – 40%, a w tych, w których była korespondującym, ale nie jedynym autorem, na 75 – 80%. Ta ocena Habilitantki jest zgodna z oszacowaniami współautorów. W każdej z prac Habilitantka uczestniczyła w tworzeniu lub tworzyła jej koncepcję. W dwóch najnowszych pracach, z 2019 roku, kierowała badaniami i najprawdopodobniej była najbardziej doświadczonym współautorem (trudno stwierdzić, kto ze współautorów jest post-dokiem, doktorantem, czy studentem, gdyż na stronie grupy oraz w autoreferacie nie ma takiej informacji – starszych rangą pracowników łatwo zidentyfikować, poza tym są znani z działalności naukowej, z konferencji itp.).

Opisując swoje osiągnięcia naukowe, Habilitantka przyjęła dość niefortunną formę, pisząc autoreferat w pierwszej osobie liczby pojedynczej. Sprawia to wrażenie jakby była jedynym wykonawcą oraz pomysłodawcą prowadzonych badań. Jednakże liczba współautorów publikacji będących owocem tych badań oraz ich oświadczenia wskazują, że prace prowadzone były przez zespół osób o podobnych umiejętnościach i zadaniach do wykonania, co Habilitantka. Nie mniej, wkład koncepcyjny i wykonawczy Habilitantki był istotny.

Główną metodą badawczą Habilitantki jest modelowanie komputerowe. Badania prowadzone w ramach osiągnięcia naukowego można ogólnie zakwalifikować do grupy komputerowych badań struktury i funkcji białek błonowych oraz wykorzystania informacji strukturalnych do projektowania leków. Szczegółowe cele prowadzonych badań zostały jasno sformułowane na początku autoreferatu. Habilitantka wyznaczył sobie cztery cele:

1. stworzenie kompletnej procedury modelowania ukierunkowanej zarówno na strukturę, jak i funkcję wybranych rodzin białek transbłonowych,
2. wyznaczenie istotnych funkcjonalnie cech struktury wybranych reprezentantów rodzin białek transbłonowych,
3. opisanie molekularnych mechanizmów działania wybranych białek transbłonowych związanych z ich naturalnym procesem aktywacji oraz lekowo lub chorobowo indukowanym zahamowaniem ich funkcji,
4. zbadanie wpływu występowania polimorfizmów jednego nukleotydu na strukturę oraz funkcję wybranych białek transbłonowych oraz wyjaśnienie związanych z nimi określonych fenotypów obserwowanych w badaniach klinicznych.

Realizacja tych celów opisana jest w cyklu prac będących podstawą osiągnięcia naukowego Habilitantki (prace H1-H10) oraz w pracach niewliczonych do osiągnięcia (prace B1, B2, B4 i B6). Głównym obiektem badań są trzy rodziny białek transbłonowych (a) receptory sprzężone z białkiem G (GPCR); (b) transportery substancji rozpuszczonych (SLC) oraz (c) adenozyntrifosfatazy (ATPaz). Habilitantka przedstawia przekonującą argumentację za wyborem tych białek.

Wyznaczone przez Habilitantkę cele badawcze zazębiają się i trudno jest wskazać konkretny artykuł należący do osiągnięcia, który poświęcony byłby realizacji jedynie jednego celu. W większości artykułów realizowanych jest równocześnie kilka z wymienionych celów.

Motywacją prowadzonych przez Habilitantkę prac jest problem związany z niedostateczną informacją o strukturach białek transbłonowych, które pełnią niezwykle ważne funkcje w organizmach żywych. Rozwiązanie struktury przestrzennej białek transbłonowych jest bardzo trudne m. in. ze względu na ich amfipatyczność. Powoduje to, że liczba struktur przestrzennych tych białek zdeponowanych w bazie danych Protein Data Bank (PDB), mimo, że rośnie z roku na rok, jest nadal mała. Według serwisu <https://blanco.biomol.uci.edu/mpstruc/> liczba rozwiązanych niepowtarzających się struktur białek transbłonowych wynosi ok. 940, a liczba zbiorów ze strukturami białek GPCR lub ich fragmentami w bazie PDB wynosi obecnie 335. GPCR stanowią bardzo liczną super-rodzinę białek pełniących istotne i różne funkcje w organizmach, ale posiadających wspólne cechy strukturalne, choć niewielkie podobieństwo sekwencyjne. Białka te są też biologicznym celem przy racjonalnym projektowaniu leków, co powoduje, że znajomość ich struktury, a przynajmniej miejsca wiązania leku, jest niezbędna. Tak więc, ze względu na małą liczbę rozwiązanych struktur przestrzennych tych białek, istnieje uzasadniona konieczność przewidywania ich metodami komputerowymi.

Głównym celem Habilitantki było więc opracowanie wydajnej i uniwersalnej procedury przewidywania struktur przestrzennych białek transbłonowych w oparciu o modelowanie homologiczne. Ta procedura, wykorzystująca informacje ewolucyjne, podobieństwa strukturalne między białkami z danej rodziny oraz ich ligandami (prace H1, H2 oraz H5-H10) została zaimplementowana w postaci aplikacji internetowej. Opis procedury i jej zastosowania znalazły swoje miejsce we wszystkich pracach wchodzących w skład osiągnięcia. Widoczne jest kolejne doskonalenie metody, po raz pierwszy opisanej w pracy H1. Kolejne doskonalenia obejmują:

(1) Zastosowanie pełno-atomowej symulacji dynamiki molekularnej w celu udokładnienia modelu białka (praca H2 i H7).

(2) Użycia za wzorzec struktury uśrednionej po wielu szablonach (praca H5). Waga danej struktury w średniej zależy od stopnia podobieństwa jej sekwencji do sekwencji celu. Taki wzorzec jest szczególnie przydatny, gdy podobieństwo sekwencji między celem i każdym z szablonów jest mniejsze niż 30%. Użycie uśrednionej struktury wzorca może się teraz wydawać naturalny podejściem, ale był to nowatorski i przełomowy pomysł Habilitantki.

(3) Udoskonalenie procesu dopasowania sekwencji aminokwasowej celu i wielu szablonów korzystając z dopasowania ich profili sekwencyjnych uwzględniającego informacje ewolucyjne (praca H5), lub postępując odwrotnie, ze wstępnego dopasowania strukturalnego do wielu szablonów otrzymania optymalnej sekwencji (praca H8). Wykorzystanie dopasowania profili sekwencyjnych pozwoliło na poprawne odtworzenie kształtu helis transbłonowych w modelach białek.

(4) Niezależne modelowanie konformacji pętli między helisami transbłonowymi stosując różne podejścia.

Wprowadzone udoskonalenia metody modelowania homologicznego mają wielki wpływ na jakość i wiarygodność przewidzianych struktur receptorów. Wiarygodne, wysokiej jakości modele umożliwiają nie tylko badania podstawowe biologicznych funkcji tych białek, ale też racjonalne projektowanie nowych i poprawę skuteczności istniejących leków, co ma ogromne znaczenie dla przemysłu farmaceutycznego.

O skuteczności udoskonalonej w pracy H2 metody przewidywania struktur przestrzennych białek transbłonowych, również nienależących do białek GPCR, świadczy między innymi duża zgodność między ułożonym przez Habilitantkę modelem homologicznym rotora drożdżowej V-ATPazy zbudowanym przez Bockelmanna i wsp. na wzorcu struktury bakteryjnej V-ATPazy (J. Biol. Chem. 285, 2010), a rozwiązana kilka lat później strukturą przestrzenną (praca H2). Na podstawie przewidzianej struktury można było zaproponować sposób działania rotora.

Aplikacja internetowa (GPCRM) udoskonalonej procedury, służąca do automatycznego generowania modeli homologicznych struktur receptorów GPCR różnych klas, została opisana w pracach H5, H6 i H8. Oprócz przewidywania struktur, aplikacja przeprowadza analizę jakości modelu z użyciem wybranych funkcji oceniających oraz umożliwia trójwymiarową wizualizację wygenerowanego modelu białka.

GPCRM posłużyła za punkt wyjścia dla kolejnej aplikacji internetowej (GUT-DOCK) służącej do badania funkcji wybranych receptorów GPCR (prace H9 i H10).

Biologiczną funkcją receptorów sprzężonych z białkiem G (GPCR) jest przekazywanie informacji z zewnątrz do wnętrza komórki. Informacja zakodowana jest w postaci cząsteczki sygnałowej (liganda, jonu, światła), którą wiąże/absorbuje receptor. Zmiana konformacyjna receptora przenosi sygnał (informację) na sprzężone z nim białko G i aktywuje je. Poznanie sposobu wiązania ligandów oraz przenoszenia sygnału przez receptory jest bardzo istotnym zagadnieniem badawczym. Stworzona z dużym udziałem Habilitantki aplikacja GUT-DOCK pomaga w badaniu tego zagadnienia. Aplikacja ta korzysta z modeli białek błonowych wygenerowanych z pomocą GPCRM i przeprowadza giętkie dokowanie liganda do miejsca wiązania w sztywnej strukturze białka. Dokowanie agonistów i antagonistów do dwóch receptorów kannabinoidowych wykazały, że łańcuchy boczne reszt fenyloalaniny i tryptofanu związanych z przeciwstawnymi helisami transbłonowymi i tworzących przełącznik w miejscu aktywnym białka, przyjmują różne konformacje zależnie, czy związany jest agonista (aktywna forma) czy antagonist (nieaktywna forma) (praca H1). Jak podsumowano w wysoko cytowanej pracy przeglądowej pięciu współautorów, H4, zmiana konformacji przełącznika aminokwasowego jest najprawdopodobniej ogólnym mechanizmem wykorzystanym w procesie przenoszenia sygnału przez białka GPCR. Proces ten jest inicjowany przez wiązanie agonisty, co prowadzi do zmiany konformacji przełącznika aminokwasowego, a następnie zmian konformacyjnych białka, umożliwiających mu oddziaływanie z białkiem G. Jednakże niektóre GPCR posiadają również miejsca allosteryczne. Ligand związany z tym miejscem moduluje działania liganda związanego z głównym miejscem wiązania, a tym samym wpływa na działanie receptora. W pracy przeglądowej H3 autorzy zwrócili uwagę, że receptory działają na bardziej złożonej zasadzie niż dwu-stanowy przełącznik molekularny, mającej charakter mikroprocesora.

Wygenerowane z wykorzystaniem GUT-DOCK kompleksy receptor-ligand służyły też do oceny jakości modelu białka.

Aplikacja GPCRM cieszy się dużym uznaniem użytkowników, których jest obecnie ok. 8 000. Była wykorzystana przez Zespół w dwóch konkursach obliczeniowych o zasięgu światowym i odniosła dwukrotnie (w latach 2010 i 2013) duży sukces, ale przede wszystkim służy, wraz z aplikacją GUT-DOCK, do owocnych badań Zespołu. Do tych badań należy projektowanie agonistów i antagonistów receptorów i ich wybiórczego wiązania do białka.

Ważnym zagadnieniem badanym pod bezpośrednim kierownictwem Habilitantki jest wiązanie się leków, których celem jest dany receptor, z innymi niezaplanowanymi celami biologicznymi, tj. ich poza-celowe (off-target) wiązanie do receptorów innych ścieżek sygnałowych prowadzące do

niepożądaną reakcją polekową. W pracach H9 i H10 przeprowadzone zostały badania molekularnych podstaw polekowej cukrzycy typu II wywołanej przez powszechnie stosowane leki (β -adrenolityki, statyny i inne). Te leki, oprócz wiązania się ze swoim zaplanowanym celem biologicznym, wiążą się też do receptorów glukagonu, co zaburza gospodarkę węglowodanami i prowadzi do rozwoju cukrzycy typu 2. Wykorzystując aplikację GUT-DOCK, Habilitantka porównała powinowactwo tych leków do receptorów glukagonowych i wykazała, że statyn i leki β -adrenolitycznych nowszej generacji, które mniej zaburzają metabolizm glukozy wykazują wysokie powinowactwo do receptorów glukagonowych. Na podstawie tych wyników wywnioskowała, że sposobem na uniknięcie polekowej cukrzycy typu II jest taka optymalizacja struktury chemicznej stosowanego leku, jaka zwiększa jego powinowactwo do receptorów glukagonowych.

W pracy H7, Habilitantka zajmowała się trzecią grupą białek transbłonowych tj. transporterami substancji rozpuszczonych (SLC). Te białka są trudniejsze do badań niż GPCR, gdyż mają różne topologie i różne mechanizmy działania, a w trakcie pełnienia funkcji biologicznej ich konformacja zmienia się istotnie. Liczba rozwiązanych struktur tych białek jest bardzo mała. Habilitantka przewidziała strukturę przestrzenną ludzkiego transportera koncentrującego nukleozydy, hCNT3, który jest jednym z transporterów SLC, bazując na strukturze białka bakteryjnego i używając metody hybrydowej łączącej modelowanie przez homologię z modelowaniem *de novo*. CNT3 aktywnie transportują nukleozydy oraz różnego rodzaju leki nukleozydowe. Wynikające z polimorfizmu pojedynczego nukleotydu mutacje aminokwasowe w CNT3, wpływają na wiązanie leku przez transporter i prowadzą do różnej odpowiedzi pacjentów na leczenie. Badania nad tym problemem są prowadzone. Zakończona sukcesem budowa struktury transportera CNT3 umożliwi opracowanie procedury przewidywania *de novo* struktur białek transbłonowych uwzględniającej informację ewolucyjną.

W podsumowaniu, dr Dorota Latek w swoich pracach zademonstrowała wielkie możliwości metod komputerowych w przewidywaniu struktur białek błonowych i ich oddziaływań z ligandami oraz swój znaczący wkład w rozwój tych metod. Stosowanie ich jest konieczne, ze względu na trudności w rozwiązywaniu struktur tych białek metodami eksperymentalnymi. Uwiarygodnione komputerowe modele struktury mają wielkie znaczenie zarówno dla badań podstawowych, szczególnie w wyjaśnianiu mechanizmów działania receptorów błonowych, jak i dla badań aplikacyjnych, przy racjonalnym projektowaniu leków i ocenie ich działania. Habilitantka, doceniająca wagę modelowania komputerowego widzi też konieczność prowadzenia badań eksperymentalnych, które, oprócz dostarczania informacji strukturalnych, wskazują mechanizmy

działania receptorów. Jednakże, wielkie znaczenie w wyjaśnianiu molekularnych szczegółów tych mechanizmów ma modelowanie komputerowe. Prace stanowiące osiągnięcie naukowe mają w dużej mierze charakter aplikacyjny, ale też w sposób istotny umożliwiają wgląd w procesy molekularne i pozwalają na postawienie hipotez i sugestii wskazujących kierunki badań eksperymentalnych. Habilitantkę niewątpliwie cechuje umiejętność wykorzystania zdobytych informacji, dobra znajomość literatury przedmiotu oraz otwartość na nowości.

Z punktu widzenia habilitacji, jako przepustki do samodzielności, za najważniejsze uważam dwie ostatnie prace (H9 i H10), samodzielną pracę H7 oraz samodzielny grant badawczy SONATA (2012/07/D/NZ1/04244), które pokazują dojrzałość Habilitantki do samodzielnego prowadzenia badań oraz kierowania zespołem.

W sumie, pozytywnie oceniam osiągnięcie naukowe dr Doroty Latek, które w mojej opinii spełnia kryteria Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym.

3. Ocena pozostałego dorobku naukowego

Przed uzyskaniem stopnia doktora nauk chemicznych mgr Dorota Latek (Plewczyńska) była współautorem 3 artykułów (B7 – B9) opublikowanych w czasopismach z bazy *Journal Citation Reports* (JCR). Dwie z tych prac są 2-autorskie, a jedna 3-autorska (we wszystkich ostatnim współautorem jest prof. A. Koliński, promotor pracy doktorskiej); w dwóch (B7 i B8) była pierwszym autorem; liczba cytowań tych prac wynosi od 8 do 20 (dane z dnia 08.04.2019); a czasopisma, w których były opublikowane dwa mają IF ok. 2, a jedno ma IF >4. Prace B7-B9 dotyczyły przewidywania, bez użycia wzorca, struktur białek globularnych korzystając z fragmentarycznych danych pochodzących z eksperymentów NMR (prace B8 i B9) oraz z informacji ewolucyjnej w postaci dalekozasięgowych kontaktów między resztami aminokwasowymi (praca B7). W tych pracach, mgr Latek wykonała wszystkie obliczenia i analizy wyników; a swój udział w ich powstaniu ocenia na 70-90%.

Po doktoracie, oprócz 10 artykułów zaliczanych do osiągnięcia naukowego, Habilitantka opublikowała 8 prac (B1-B6) w czasopismach z bazy JCR oraz 8 rozdziałów w wydawnictwach książkowych. Jej wkład w większość tych publikacji polegał na opracowaniu metod oraz przeprowadzeniu badań komputerowych nad oddziaływaniami receptorów GPCR z różnych klas z drobnocząsteczkowymi ligandami. Te badania wymagały przewidywania struktur receptorów oraz zmiany konformacyjnej liganda po związaniu z receptorem. Opracowane metody pozwoliły Grupie Warsaw, w której istotną rolę odgrywała dr D. Latek, zająć wysokie miejsce w konkursie GPCR Dock 2010 w 2010 roku oraz najlepiej przewidzieć strukturę 5HT_{2B} oraz pozycje zadokowanego

liganda w konkursie GPCR Dock 2013 w 2013 roku. Oba konkursy są opisane w pracach B1 i B6. Chociaż udział w konkursach i zajęcie wysokich miejsc jest dużym osiągnięciem naukowym, trudno mi zaliczyć te publikacje do dorobku Habilitantki, ponieważ nie znalazłam żadnej informacji o udziale jej w opracowaniu manuskryptów tych prac. W pracach B2 i B4 zastosowana została symulacja dynamiki molekularnej receptora lipidowego o znanej strukturze (B2) i receptora peptydu formylowego o przewidzianej strukturze (B4) dla zbadania procesu ich aktywacji. Te badania wykazały udział cząsteczek wody w procesie aktywacji białka i wiązania liganda.

Prace B3 i B5 dotyczyły białek globularnych. W pracy B3, Habilitantka zaproponowała prototyp modułu do metody INPHARMA opracowanej i opisanej w *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 4172–4175, 2005, który bazuje na dokowaniu wielu par ligandów do receptora wykorzystując metody modelowania molekularnego z równoczesnym wykorzystaniem NMR-owskich danych. Takie podejście wydajnie odfiltrowuje poprawne i niepoprawne modele kompleksu białko-ligand. Praca B5 poświęcona jest stabilnej i wydajnej metodzie CABS przewidywania struktur białek globularnych o różnej wielkości w modelu grubo-ziarnistym (coarse-grained), na bazie wzorca lub *de novo*, z wykorzystaniem NMR-owskich danych doświadczalnych. Na końcu, przewidziana struktura jest rekonstruowana do pełno-atomowego modelu.

Do czasu wystąpienia o nadanie stopnia doktora habilitowanego, dr Dorota Latek zaprezentowała ustnie swoje wyniki na 2 spotkaniach roboczych, dwóch międzynarodowych konferencjach oraz brała aktywny udział w 25 krajowych i międzynarodowych konferencjach.

Liczbowe podsumowanie całej działalności publikacyjnej Habilitantki (dane z 08.04.2019):

Liczba publikacji w czasopismach:	19
Sumaryczny <i>impact factor</i> według listy JCR wg roku opublikowania:	81.5
Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science:	659
(bez autocytowań)	621
Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS):	11
Liczba rozdziałów w książkach:	8.

Zarówno liczba cytowań prac Habilitantki, jak i IF czasopism, w których prace zostały opublikowane – średnie IF na pracę ~4.3; średnia liczba cytowań na pracę ~33, są wysokie, choć indeks Hirscha = 11 jest umiarkowany. Te liczby oraz liczba rozdziałów książkowy, których była współautorem świadczą o dużej aktywności naukowej i dużym wkładzie Habilitantki w rozwój metod komputerowych służących do badań receptorów błonowych.

Dr Dorota Latek była, w latach 2013-2019, kierownikiem projektu badawczego 2012/07/D/NZ1/04244 w konkursie SONATA Narodowego Centrum Nauki oraz w latach 2009-2015 grantu obliczeniowego w Interdyscyplinarnym Centrum Modelowania Matematycznego i Komputerowego, była też jedynym i głównym wykonawcą grantu promotorskiego, a także wykonawcą w siedmiu projektach krajowych i międzynarodowych. Uczestniczyła też w programach europejskich, takich jak Siódmy Ramowy Program Unii Europejskiej, Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego oraz COST Actions 2013-2017. Była też recenzentem 4 manuskrypty dla 3 prestiżowych czasopism naukowych oraz jednego projektu badawczego MNiSW.

4. Ocena dorobku organizacyjnego i dydaktycznego

Dr Latek brała udział w organizacji trzech konferencji naukowych odbywających się w Warszawie. Była też uczestnikiem dwóch konsorcjów i dwóch sieci badawczych.

Habilitantka współpracuje z licznymi zagranicznymi i krajowymi grupami badawczymi w USA, Niemczech, Szwecji, Włoszech oraz w Polsce, z którymi ma wspólne publikacje.

Dorobek dydaktyczny dr Doroty Latek, jak na pracownika uniwersyteckiego, jest dość skromny. Składa się na niego współprowadzenie zajęć w ramach dwóch laboratoriów dla dwóch kierunków studiów na Wydziale Chemii UW. Jest też autorem skryptu do ćwiczeń *Workshop I - Homology modeling of GPCR structures*, ale nie mogłam znaleźć informacji, czy studenci Uniwersytetu Warszawskiego korzystają z tego skryptu, jeśli tak, to w ramach jakich zajęć. Dr Latek była opiekunem pomocniczym trzech prac magisterskich, promotorem pomocniczym jednej, jeszcze nie obronionej, pracy doktorskiej.

Działalność dydaktyczną, popularyzatorską i organizacyjną Habilitantki oceniam jako wystarczającą.

5. Wniosek końcowy

Dr Dorota Latek ma bogaty i o dużym znaczeniu dorobek naukowy z pogranicza chemii obliczeniowej, biologii strukturalnej oraz racjonalnego projektowania leków. Ważnym osiągnięciem Habilitantki jest współudział w opracowaniu metodologii przewidywania „trudnych” struktur białek błonowych oraz dwóch aplikacji internetowych do automatycznego przewidywania tych struktur i dokowania do nich ligandów. Te aplikacje niezwykle usprawniły i przyspieszyły badania komputerowe receptorów błonowych i umożliwiły otrzymanie wyników opisanych w pracach stanowiących prezentowane osiągnięcie naukowe.

W mojej opinii, osiągnięcie naukowe jak i pozostały dorobek naukowy, a także dydaktyczny i organizacyjny dr Doroty Latek spełniają kryteria art. 16 ust. 4 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym. Zwracam się więc do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Warszawskiego z wnioskiem o nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauk chemicznych.

dr Wasekiewicz A. A. A.