

Dr hab. inż. Mariusz Paweł Mitoraj, prof. UJ
Zakład Chemii Teoretycznej
Uniwersytet Jagielloński
30-387 Kraków, ul.: Gronostajowa 2
email: mitoraj@chemia.uj.edu.pl
TEL (+4812)6862078



JAGIELLONIAN UNIVERSITY
IN KRAKÓW

Recenzja osiągnięcia naukowego „**Nowe podejścia chemoinformatyczne do komputerowej oceny zagrożenia chemicznego stwarzanego przez mało liczne lub silnie zróżnicowane strukturalnie zbiory związków chemicznych**” oraz pozostałego dorobku naukowo-dydaktycznego i organizacyjnego dr Agnieszki Gajewicz-Skrętnej w sprawie toczącego się postępowania habilitacyjnego.

Informacje ogólne

Dr Agnieszka Gajewicz-Skrętna pracuje aktualnie jako adiunkt w Katedrze Chemii i Radiochemii Środowiska (Pracownia Chemoinformatyki) na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Habilitantka uzyskała stopień doktora z zakresu chemii obliczeniowej w roku 2013 rozprawą zatytułowaną „Opracowanie metod *in silico* służących przewidywaniu cytotoksycznego wpływu nanocząstek tlenków nieorganicznych na komórki bakterii *E.coli* oraz ludzkie keratynocyty (HaCaT)” wykonaną pod opieką dr hab. Tomasza Puzyna. Magisterium z chemii uzyskane w 2004 roku dotyczyło projektowania szczepionek skojarzonych pod opieką prof. Maćkiewicza. Po doktoracie (od roku 2013) dr Gajewicz-Skrętna opublikowała aż 50 oryginalnych prac naukowych (wyluczając 9 publikacji zgłoszonych w cyklu habilitacyjnym); przed doktoratem opublikowała dodatkowo 8 prac. Habilitantka jest także współredaktorem monografii pt.: „Computational Nanotoxicology: Challenges and perspectives”) oraz współautorką czterech rozdziałów w książkach. Całkowity indeks Hirsha kandydatki jest bardzo wysoki i wynosi $h = 24$ (baza Web of Science), a całkowita liczba cytowań to aż 2218. Aktualna tematyka badań kandydatki koncentruje się wokół chemii obliczeniowej właściwości substancji chemicznych (głównie ich toksyczności) w oparciu o techniki inter/ekstrapolacji oraz modele uczenia maszynowego. Całkowity współczynnik oddziaływania wszystkich 58 prac kandydatki wynosi $IF \sim 365$ (przed uzyskaniem stopnia doktora $IF \sim 77$). Zatem średni IF na jedną pracę to ~ 6.3 . Są zdecydowanie wyróżniające parametry naukowometryczne, rzadko spotykane u Habilitantów w Polsce.

Habilitantka posiada wyjątkowo bogate doświadczenie międzynarodowe: przed doktoratem aż cztery staże w tym trzy w Jackson State University w Stanach Zjednoczonych (trzymiesięczne) oraz jeden sześciotygodniowy w Tsukubie, Japonia oraz trzy staże podoktorskie: Jackson State University (1 miesiąc VII. 2014), Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Niemcy (trzy tygodnie, V.2015) oraz typowy jednoroczny post-doc w National Institute for Environmental Studies, Research Center for Environmental Risk, Tsukuba, Japonia. Wspomniana aktywność, szczególnie intensywna w Jackson State University (USA) oraz w National Institute for Environmental Studies (Japonia), potwierdzona przez szereg oryginalnych prac naukowych, jest bardzo znacząca w skali lokalnej oraz międzynarodowej, zatem ustawy wymóg: punkt 3 Art. 219 [Dz.U.2021.478] – cyt.: „Habilitant powinien także wykazywać się istotną aktywnością naukową albo

artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej” jest bez wątpienia spełniony.

Warto w tym momencie dodać, że samo zgłoszone osiągnięcie naukowe – czyli cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych (oznaczonych H1-H9) jest również bardzo dobry i bez wątpienia stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki chemicznej. Bardziej szczegółowo osiągnięcie to zostanie omówione w następnym paragrafie.

Ocena osiągnięcia naukowego

Habilitantka jako podstawę osiągnięcia naukowego wskazuje dziewięć prac oryginalnych (3 monoautorskie oraz 6 wieloautorskich), które są opublikowane w wiodących chemicznych czasopismach: *Environmental Science: Nano, Nanoscale, Nanotoxicology, Ecotoxicology and Environmental Safety, Journal of Cheminformatics, Chemosphere, Science of The Total Environment*. Sumaryczny współczynnik oddziaływania tych prac jest imponująco wysoki $IF \sim 70$, na jedną pracę przypada ~ 7.8 . Liczba cytowań tych prac wynosi 179. Szczególnie prace nr H1, H3, H4, H5 zyskały odpowiednio 40, 39, 32, 39 cytowań – uważam, że są to bardzo dobre parametry naukowometryczne zgłoszonego osiągnięcia.

Szczegółowa charakterystyka osiągnięcia jest wg mnie opisana bardzo jasno i precyzyjnie. Habilitantka zatytułowała swoje osiągnięcie jako „Nowe podejścia chemoinformatyczne do komputerowej oceny zagrożenia chemicznego stwarzanego przez mało liczne lub silnie zróżnicowane strukturalnie zbiory związków chemicznych” co dobrze oddaje zawartość merytoryczną prac H1-H9. Uważam także, że zgłoszony cykl jest powiązany tematycznie.

W pracach H1-H2 Habilitantka udowadnia użyteczność autorskich, zmodyfikowanych wersji interpolacji liniowej do przewidywania cytotoksycznego wpływu nanocząstek tlenków metali na ludzkie komórki oraz bakterie *E. coli* dla mało licznych zbiorów danych. Bardzo ciekawą obserwacją jakościową, poza bardzo dobrymi parametrami fitowania, jest fakt, że odpowiedź toksyczna jest wyrażona zmiennymi elektryczności metalu oraz tlenku metalu. Rodzi to wg mnie co najmniej dwa fundamentalne pytania (1) jaki jest faktycznie mechanizm cytotoksyczności na poziomie molekularnym (2) dlaczego akurat takowe własności mogą być kluczowe. Pytania (1) oraz (2) mają charakter bardziej generalny gdyż dotyczą głębszego zrozumienia jakiegokolwiek korelacji własności („statycznych”) molekuł z ich różnymi reakcjami chemicznymi (np.: aktywnością katalityczną, toksycznością, aktywnością biologiczną, etc.). Może to być szczególnie istotne, gdyż nawet podobne związki często prowadzą do mechanistycznie odmiennych scenariuszy w reaktywnościach. W pracy H3 Pani Agnieszka zastosowała z sukcesem iteracyjne podejście tzw. ważonych najbliższych sąsiadów do komputerowej oceny cytotoksyczności mało licznych zbiorów nanocząstek. Jednoautorska praca H4 dotyczy poszukiwania odpowiedzi i kryteriów oceny na ile dobrany model poprawnie odzwierciedla rzeczywistość chemiczną – Habilitantka zaproponowała modyfikację definicji dziedziny modelu ($AD_{ProbDist}$), co umożliwiło rozróżnienie wiarygodnych prognoz od skrajnie niepewnych. Podejście $AD_{ProbDist}$ zostało zautomatyzowane autorskim, publicznie dostępnym, skryptem w języku R. Prace H5 oraz H6 udowadniają użyteczność nieparametrycznej metody drzew klasyfikacji i regresji - CART do oceny aktywności wybranych nanocząstek. Publikacja H7 zawiera wyniki badań nad wpływem wykorzystanej metody uczenia maszynowego na poprawność międzygatunkowej

ekstrapolacji toksyczności – wyniki potwierdziły funkcjonalność i użyteczność ważonej lokalnie jądrowej regresji liniowej do międzygatunkowej ekstrapolacji toksyczności. Praca H8 dotyczy modelowania QSAR toksyczności ostrej związków organicznych o zróżnicowanej budowie chemicznej – parametrami istotnymi były lipofilowość, reaktywność elektrofilowa, polaryzowalność oraz wielkość cząsteczki; różnice w toksyczności okazały się być związane z powinowactwem związku do fazy lipofilowej oraz hydrofilowej. Głównym elementem badań przedstawionych w pracy [H9] była ocena skuteczności metody analizy korelacji kanonicznej do modelowania toksyczności wielogatunkowej – wykazano, że model qMTM zapewnia głębsze zrozumienie efektów cytotoxyczności w porównaniu do typowych podejść QSAR.

Podsumowując, szczegółowa lektura publikacji nr H1-H9 oraz ich ogólnego streszczenia w autoreferacie prowadzi do jednoznacznej konkluzji, że uzyskane przez dr Gajewicz-Skrętną wyniki wnoszą bez wątpienia istotne walory poznawcze w obszarze toksykologii obliczeniowej oraz w zakresie opracowania nowych algorytmów w chemometrii.

Omówię teraz bardzo krótko wkład Habilitantki w poszczególne prace H1-H9. Habilitantka jest pierwszą autorką we wszystkich publikacjach; tylko w H1 oraz H5 nie jest autorką korespondencyjną, w trzech jest jedyną autorką. Pani Agnieszka swój wkład szacuje od ok. 77 % do 100%. Oświadczenia współautorów są w pełni spójne z szacunkami Habilitantki i nie ma najmniejszych wątpliwości co do dominującej oraz wiodącej jej roli w powstanie w/w prac zgłoszonych w cyklu habilitacyjnym.

Ocena pozostałego dorobku naukowego, organizacyjnego oraz naukowo-dydaktycznego

Po uzyskaniu stopnia doktora (tj. od roku 2013) Habilitantka opublikowała aż 50 prac niewchodzących w skład cyklu habilitacyjnego w czasopismach o obiegu międzynarodowym o sumarycznym IF ~290. Jest to dorobek imponujący.

Kolejnym dowodem świadczącym o pełnej dojrzałości naukowej Habilitantki jest uzyskanie finansowania w roli kierownika w: (1) projekcie NCN Sonata-12 „Developing science based read-across methods to support toxicological risk assessment of chemicals” (2) grantie norweskim w konsorcjum „Towards a reliable assessment of nanomaterial health effects using advanced biological models and assays (NanoBioReal) (3) w prestiżowym grantie w konsorcjum z 7 programu ramowego Horyzont EU “Advanced High Aspect Ratio and Multicomponent materials: towards comprehensive intelligent testing and safe by design strategies (HARMLESS)”. Była także wykonawczynią w pięciu innych grantach.

Ponadto warto odnotować funkcje edytorskie dodatkowo potwierdzające rozpoznawalność międzynarodową Habilitantki: Associate Editor w International Journal of Quantitative Structure-Property Relationships, Review Editor w Frontiers in Pharmacology - Predictive Toxicology oraz Topic Editor w Materials. Ponadto, habilitantka jest aktywnym członkiem społeczności pracującej w obszarze modelowania: QSAR Chemoinformatics Modeling Society oraz Society for Risk Analysis. Habilitantka wykonała ponad 120 recenzji manuskryptów dla wiodących czasopism naukowych podejmujących głównie tematykę komputerowej oceny ryzyka chemicznego, komputerowej (nano)toksykologii oraz rozwoju metod i narzędzi komputerowych wspierających bezpieczne i zrównoważone projektowanie nowych substancji chemicznych. Habilitantka uczestniczyła także w 89 konferencjach naukowych oraz posiada w swoim dorobku wykłady na zaproszenie.

Warto zauważyć także, że Pani Agnieszka współpracuje także z Chemicznym Centrum Technologii i Rozwoju Grupy Azoty S.A. gdzie zajmują się m.in. wykorzystaniem metod analizy danych i uczenia maszynowego wspierających proces komputerowej oceny fizykochemicznych i biologicznych właściwości nowo projektowanych związków chemicznych oraz z japońskimi jednostkami naukowymi (np.: National Institute for Environmental Studies).

Pani Agnieszka po uzyskaniu stopnia doktora nauk chemicznych była opiekunem naukowym 16 prac licencjackich oraz 8 magisterskich. W latach 2016-2017 pełniła funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim mgr Alicji Mikołajczyk (promotor: prof. dr hab. Tomasz Puzyn). Ponadto, w latach 2021-2022 aktywnie uczestniczyła w pracach zespołu programowego dla nowo tworzonej, angielskojęzycznej specjalności studiów II stopnia na kierunku Chemia - „Digital chemistry”. Wykładane przedmioty dotyczyły generalnie szeroko pojętej statystyki i analizy danych. Ponadto jest wolontariuszką Fundacji Wspierania Nanonauk i Nanotechnologii NANONET.

Podsumowanie

Podsumowując, uważam, że dr Agnieszka Gajewicz-Skrętna jest w pełni samodzielną pracowniczką naukową, zdolną do publikowania swoich wyników w najlepszych międzynarodowych czasopismach, potrafiącą zaplanować badania, uzyskiwać na nie środki finansowe oraz je skutecznie realizować. Habilitantka była kierowniczką kilku prestiżowych grantów i posiada bez wątpienia potencjał zbudowania własnej grupy badawczej. Rozprawa habilitacyjna wnosi istotny wkład w rozwój toksykologii obliczeniowej oraz w zakresie opracowania nowych algorytmów statystycznych w szeroko pojętej chemometrii i analizie danych. Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że całkowity dorobek naukowy, wyodrębniony cykl publikacji (osiągnięcie naukowe) oraz osiągnięcia dydaktyczno-organizacyjne spełniają wymogi ustawowe. Istotna aktywność naukowa w więcej niż jednej uczelni jest także bez wątpienia spełniona. Zatem, uważam, że przedłożone osiągnięcie oraz cały dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny są wyróżniające oraz spełniają wymogi zwyczajowe oraz prawne w rozumieniu aktualnie obowiązującej ustawy o stopniach i tytułach naukowych dotyczące nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne. Zatem wnioskuję do Rady Dyscypliny Chemii UG o nadanie dr Agnieszcze Gajewicz-Skrętniej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki chemiczne.

Mitoraj Mariusz

Dr hab. inż. Mariusz Paweł Mitoraj, prof. UJ, 19.05.2023