

Poznań, 25 stycznia 2024 r.

dr hab. Anna Philips
Pracownia Bioinformatyki
Instytut Chemii Bioorganicznej PAN

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym Pana dr Andrzeja Zielezińskiego

Niniejsza recenzja została sporządzona w oparciu o uchwałę Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu z dnia 24 listopada 2023 r. powołującą komisję habilitacyjną.

Informacje o Kandydacie

Pan dr Andrzej Zieleziński uzyskał tytuł magistra nauk biologicznych (spec. bioinformatyka) w 2009 roku na Wydziale Biologii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (UAM). Stopień naukowy doktora nauk biologicznych w zakresie biologii o specjalności bioinformatyka uzyskał na mocy decyzji Rady Wydziału Biologii tej samej uczelni w dniu 27.06.2014 r., na podstawie rozprawy „*Identyfikacja domen WG/GW zaangażowanych w wiązanie białek Argonaute oraz analiza mechanizmów molekularnych odpowiedzialnych za ich zmienność*”; praca ta została obroniona z wyróżnieniem. Od obrony doktoratu w 2014 roku do dziś Kandydat jest zatrudniony w Zakładzie Biologii Obliczeniowej Instytutu Biologii Molekularnej i Biotechnologii Wydziału Biologii UAM na stanowisku adiunkta naukowo-dydaktycznego. W 2023 roku odbył miesięczny staż w Zakładzie Krystalochemii i Krystalofizyki, Wydziału Chemii, Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. Kandydat bardzo aktywnie angażuje się w życie Uniwersytetu, zasiadając w Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne na Wydziale Biologii UAM (od 2023 roku) a także w kilku innych zespołach i komisjach Wydziału Biologii tj. Radzie Programowej kierunku Bioinformatyka, Zespole ds. promocji Wydziału Biologii UAM, zespole opracowującym Strategię Wydziału Biologii UAM na lata 2023-2033, zespole ds. opracowania programu kierunku studiów Bioinformatyka. Kandydat jest również członkiem komisji rekrutacyjnej oraz opiekunem koła naukowego.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę habilitacji

Tytuł przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego brzmi „*Innowacyjne metody porównywania sekwencji w genomice porównawczej oraz w przewidywaniu interakcji między wirusami i bakteriami*” i oddaje trafnie cel badań prowadzonych przez Kandydata. Podstawą rozprawy habilitacyjnej Pana dr. Andrzeja Zielezińskiego są wyniki badań naukowych opisane

w monotematycznym cyklu opublikowanych artykułów prezentujących bardzo wysoki poziom naukowy o czym świadczy ich sumaryczny 5IF wynoszący aż 58,15. Cykl ten składa się z trzech prac przedstawiających oryginalne wyniki badań i jednej pracy przeglądowej. Kandydat jest pierwszym autorem wszystkich czterech publikacji, w tym w dwóch publikacjach jest również współautorem korespondencyjnym. Wszystkie prace opublikowane zostały w bardzo dobrych czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej: *Genome Biology* (dwa artykuły), *BMC Biology* oraz *Bioinformatics*. Prace wchodzące w skład cyklu cytowane były 372 razy (wg. *Scopus*, sierpień 2023) co jest bardzo dobrym osiągnięciem.

Ze złożonych przez współautorów publikacji oświadczeń, a także udziału Kandydata prezentowanego w Autoreferacie, jasno wynika jego wiodący wkład merytoryczny we wszystkie prace. Pan dr Zieleziński był pomysłodawcą idei i ich wykonawcą, sam opracowywał i interpretował wyniki; pisał publikacje, przygotowywał ryciny. W przygotowanym bardzo starannie cyklu publikacji da się wyodrębnić dwie części. W pierwszej (publikacje H1 i H2) Kandydat dokonał przeglądu, podsumował i porównał narzędzia do przyrównywania sekwencji biologicznych, których algorytmy wykorzystują metody AF (ang. *alignment free*) w swoim działaniu. Druga część cyklu (publikacje H3 i H4) dedykowana jest projektowaniu i polepszaniu działania a także benchmarkowi tych narzędzi.

Zdecydowanie zgadzam się z Kandydatem, że problem wiarygodnej oceny działania nie tylko programów do przyrównywania sekwencji AF, ale w ogólności narzędzi bioinformatycznych jest duży.

Zagadnienie poruszone przez Kandydata - brak standardów oceny działania programów AF skutkowało tym, że wyniki pochodzące z różnych źródeł były niespójne i praktycznie nieporównywalne. Zazwyczaj każdy z autorów narzędzia AF dokonywał oceny jego działania na zdefiniowanym przez siebie zbiorze testowym przez to wygenerowane dane były nieporównywalne, a ocena działania programu niewiarygodna bądź niepełna. Kandydat w swoich badaniach zdefiniował pięć zbiorów testowych, które umożliwiają wiarygodną ocenę działania programów AF, w obszarach:

- identyfikacji sekwencji regulatorowych,
- wykrywaniu relacji filogenetycznych,
- klasyfikacji sekwencji białek,
- filogenezie genomów,
- filogenezie sekwencji genomowych o różnej częstotliwości rekombinacji i horyzontalnego transferu genów.

Następnie Kandydat przetestował dostępne narzędzia AF i opublikował wyniki testu, nie tylko w formie publikacji H2, ale także w postaci serwisu internetowego. Dzięki temu, zarówno wyniki benchmarku, jaki i zbiory testowe są dostępne dla całej społeczności naukowej. W szczególności, twórcy programów do przyrównywania sekwencji AF mogą z nich skorzystać i dokonać oceny swoich programów w pięciu w/w obszarach, a otrzymany wynik jest włączany przez Kandydata do rankingu. Uniwersalność i łatwa dostępność zbiorów testowych oraz

kompletny benchmark narzędzi sprawiają, że najprawdopodobniej w krótkim czasie testy opracowane przez Pana dr Zielezińskiego staną się tzw. „złotym standardem” w badaniach nad przyrównaniem sekwencji bez alignmentu. Świadczy o tym już teraz bardzo duża liczba cytowań prac H1 i H2 (odpowiednio 297 i 109 cytowań Scopus, 18.01.2024) i odwiedzin serwisu.

W drugiej części swoich badań Pan dr Zieleziński skoncentrował się na ulepszaniu i tworzeniu narzędzi do przyrównania AF. Stworzone przez niego programy, najpierw Phirbo do prognozowania interakcji wirus-bakteria, a następnie PHIST do prognozowania interakcji wirus-bakteria w danych metagenomowych świadczą o racjonalnym i szerokim podejściu Kandydata do badanego problemu. Dzięki temu Pan dr Zieleziński był w stanie bardzo dobrze zaprojektować właściwości i parametry obu programów, w konsekwencji sprawiając, że oba znalazły się na szczycie stworzonego przez niego wcześniej obiektywnego rankingu (w kategorii do której zostały stworzone, tj. typowania gospodarzy wirusów). Dodatkowo, stworzone narzędzia umożliwiły Kandydatowi przeprowadzenie wielkoskalowych przewidywań interakcji wirus-bakteria w ramach publicznie dostępnych danych WGS. Badania te doprowadziły do identyfikacji potencjalnych gospodarzy dla setek fagów, których gospodarze nie byli wcześniej znani. Ponadto, Kandydat zidentyfikował i zrobił adnotację genów i RNA, które podlegają horyzontalnemu transferowi między bakteriofagami i ich gospodarzami podczas infekcji.

Uważam, że sposób przedstawienia przez Kandydata wyników, zarówno w swoim Autoreferacie jaki i w poszczególnych pracach dowodzi dużej dojrzałości konceptualnej i doświadczalnej Pana dr Zielezińskiego. Opanował on nowoczesny warsztat, przedstawiane wyniki cechują się znaczącymi elementami nowości naukowej co umożliwia samodzielne prowadzenie badań a także kierowanie takimi badaniami. O dojrzałości Kandydata świadczy również umiejętność analizy literatury poświęconej różnorodnym programom AF, co zostało dobrze udokumentowane w pracach przeglądowych. Jest to również niezwykle kluczowa umiejętność przy przygotowaniu wniosków grantowych.

Podsumowując, cykl publikacji przedstawiony do oceny stanowi tematycznie spójną, zamkniętą całość. Prezentuje bardzo wysoki poziom naukowy, cechujący się dużą dozą nowości naukowej. W opinii Recenzenta z nawiązką spełnia kryteria stawiane osiągnięciom naukowym będącym podstawą habilitacji.

Ocena Pozostałego Dorobku Naukowego Kandydata

Dorobek publikacyjny Pana dr Andrzeja Zielezińskiego po uzyskaniu stopnia doktora, niewchodzący w skład cyklu publikacji stanowiącego postawę osiągnięcia habilitacyjnego obejmuje dwa rozdziały w monografiach naukowych oraz 25 prac z tzw. Listy Filadelfijskiej; aż w dziewięciu z nich Kandydat jest pierwszym autorem, a w trzech kolejnych autorem korespondencyjnym. Najnowsza praca Pana dr. Zielezińskiego, który jest w niej autorem korespondencyjnym znajduje się obecnie w recenzji w Nature Communications. Rzeczone

prace dr. Zielezińskiego mają charakter wynikowy, a wiele z nich dotyczy narzędzi i serwisów bioinformatycznych tworzonych przez Kandydata. Biologiczne bazy danych i aplikacje bioinformatyczne odgrywają kluczową rolę w dziedzinie biologii molekularnej, genetyki i bioinformatyki. Dostęp do wspomnianych narzędzi, a także ich aktualizacja są niezwykle ważne dla postępu w badaniach biologicznych i medycznych, wspomaga zarówno badania podstawowe, jak i rozwój nowych terapii. Kandydat stworzył i nadzoruje serwisy bioinformatyczne poświęcone następującym zagadnieniom z zakresu mikrobiologii:

- baza danych doświadczalnie potwierdzonych interakcji między bakteriofagami a bakteriami,
- baza danych genów taksonomicznie-specyficznych u bakterii,
- baza danych owadobójczej białek bakteryjnych,
- baza danych cząsteczek rybosomalnego RNA 5S u bakterii, archeonów i eukariontów oraz biologii roślin:
- baza danych genów tRNA oraz krótkich funkcjonalnych fragmentów pochodzących z tRNA u *Arabidopsis*,
- baza danych ekspresji cząsteczek mikroRNA u roślin.

Na uwagę zasługuje również niebagatelna wartość współczynnika IF Kandydata (sumaryczny 5IF = 221,464 wg. JCR) oraz liczba cytowań jego prac – wg. Scopus 691 (na dzień 15.08.2023).

Aktywność zawodowa Kandydata

Kandydat wykazuje się inicjatywą nie tylko na swojej uczelni, ale również wykazuje się dużą aktywnością na arenie międzynarodowej. Zainicjował i koordynował projekt, mający na celu zrzeszenie badaczy zajmujących się tworzeniem narzędzi do przyrównania sekwencji biologicznych bazujących na podejściu AF. Celem projektu była przede wszystkim standaryzacja i unifikacja sposobów walidacji tych narzędzi, czego do tego czasu brakowało. Nie istniała więc możliwość rzetelnego porównania wyników rzeczonych programów i efektywności ich działania. W projekcie uczestniczyło w sumie 10 wiodących ośrodków naukowych z całego świata, a zaowocował on utworzeniem protokołu testowania tych metod oraz zdefiniowaniem referencyjnych zestawów sekwencji, na których narzędzia następnie były testowane. Przeprowadzony benchmark objął aż 74 metody AF i został udostępniony społeczności naukowej w postaci serwisu internetowego. Serwis ten jest utrzymywany przez Kandydata, a nowe narzędzia AF dodawane do rankingów. Tworząc benchmark, a następnie serwis internetowy Pan dr Zieleziński niewątpliwie odpowiedział na potrzebę społeczności naukowej czego odzwierciedleniem jest niesamowicie wysoka liczba cytowań prac opisujących to przedsięwzięcie (sumarycznie >380). Ponadto, Pan dr Zieleziński współpracuje stale z dwoma zespołami z Polski i z dwoma z zagranicy, a współprace te owocują wspólnymi publikacjami (np. N20 wynikająca ze współpracy z prof. Francisco Rodriguez-Valery z Zakładu Produkcji Roślinnej i Mikrobiologii Uniwersytetu Miguel-Hernández w Alicante).

O aktywności naukowej Pana dr. Zielezińskiego świadczy także dość częsty udział w konferencjach krajowych i zagranicznych a także członkostwo w towarzystwach naukowych. Ponadto Kandydat był recenzentem 32 prac o zasięgu międzynarodowym. Dr Zieleziński samodzielnie pozyskuje środki na swoje badania; był kierownikiem 2 grantów NCN (Sonata i Preludium).

Z przedstawionych powyżej informacji jasno wynika, że dr Zieleziński jest w pełni ukształtowanym, samodzielnym pracownikiem naukowym wykazującym się ponadprzeciętną aktywnością zawodową i organizacyjną.

Aktywność dydaktyczna i popularyzatorska

Kandydat, jako adiunkt naukowo-dydaktyczny na uczelni w ramach swojego pensum prowadził i prowadzi szereg zajęć dla studentów, większość z nich jest ściśle związana z bioinformatyką. Był także promotorem 21 prac licencjackich i pięciu magisterskich. O dużych zdolnościach dydaktycznych Kandydata świadczy nagroda UAM przyznawana najlepszym dydaktykom. Ponadto, Kandydat jest opiekunem naukowym Sekcji Bioinformatyki Koła Naukowego Przyrodników UAM.

Dr Zieleziński angażuje również w aktywności promujące i popularyzujące naukę: m. in. organizację festiwalu „Noc Naukowców” który odbywa się corocznie w Poznaniu. Prowadził zajęcia dla uczniów gimnazjów i licealistów. Stworzył grę komputerową pozwalającą osobom niezwiązanym z nauką na projektowanie sekwencji białek, które wirus może wykorzystać podczas infekcji.

Podsumowanie

Stwierdzam, że przedstawiony cykl czterech publikacji stanowi oryginalne osiągnięcie naukowe i wnosi spory wkład w rozwój dyscypliny w dziedzinach zarówno rozwoju narzędzi do przyrównywania sekwencji biologicznych, jak i badań nad interakcją bakteriofag-bakteria. Główne osiągnięcie Pana dr. Andrzeja Zielezińskiego wzbogacone jest bardzo dużym, dodatkowym dorobkiem publikacyjnym, realizacją projektów badawczych, oraz ponadprzeciętną aktywnością około naukową, dydaktyczną, popularyzującą naukę. Ocena całości pozwala stwierdzić jednoznacznie, że Pan dr Andrzej Zieleziński spełnia z dużym nadstatkiem wszystkie wymagania stawiane w postępowaniach habilitacyjnych w art. 219 ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (z późniejszymi uszczegółowieniami w aktach wykonawczych).

dr hab. Anna Philips