



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

WYDZIAŁ CHEMICZNY

Prof. dr hab. inż. Jarosław Chojnacki,
Katedra Chemii Nieorganicznej,
Wydział Chemiczny PG

Gdańsk, 27.11.2019 r.

*Ocena osiągnięcia naukowego p.t.
„Rozpraszanie rezonansowe w rentgenografii strukturalnej – wybrane aspekty
teoretyczne i aplikacyjne” oraz aktywności naukowej i całokształtu dorobku
dra inż. Andrzeja Olczaka z Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej, zgłoszonego w ramach
postępowania habilitacyjnego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych,
w dyscyplinie chemia*

Ocena formalna

W związku z otwartym na Politechnice Łódzkiej postępowaniem habilitacyjnym dra inż. Andrzeja Olczaka, otrzymałem do recenzji komplet wymaganych dokumentów, w tym cykl publikacji powiązanych tematycznie, zgodny z Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego Dz.U z dnia 30 sierpnia 2018 r., poz. 1669.

Andrzej Olczak edukację wyższą rozpoczął od uzyskania stopnia magistra inżyniera fizyki technicznej na Wydziale Fizyki i Matematyki Stosowanej na Politechnice Łódzkiej broniąc w 1987 roku pracy dyplomowej na temat przejść fazowych w ciekłych kryształach pod opieką promotora dra hab. inż. Przemysława Adamskiego. Po studiach przez dwa lata był zatrudniony na Wydziale Fizyki PŁ jako pracownik techniczny. W latach 1990-1992 studiował fizykę teoretyczną w Polskiej Akademii Nauk w Warszawie. Od roku 1992 zatrudnił się na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej. Pracę doktorską pt. „Struktura a własności aminokwasowych pochodnych 2,6-ksylidyny, analogów lidokainy” wykonał i obronił (w 1997 roku) na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej, przy czym rolę promotora pełnił prof. dr hab. inż. Marek Główka. Warto dodać, że już przed doktoratem Habilitant był współautorem siedmiu publikacji naukowych z listy JCR. Po uzyskaniu stopnia doktora A. Olczak został zatrudniony przez Wydział Chemiczny Politechniki Łódzkiej na etacie adiunkta i pracuje na tym stanowisku do chwili obecnej. W latach 1999-2000 odbył długoterminowy dwuletni staż w Wielkiej Brytanii jako *research fellow* w *School of Chemistry* na *The University of Manchester*. Dnia 30 kwietnia 2019 roku nastąpiło wszczęcie postępowania habilitacyjnego dra inż. Andrzeja Olczaka przez Politechnikę Łódzką w dziedzinie nauk chemicznych (obecnie: nauk ścisłych i przyrodniczych) w dyscyplinie chemia. Centralna Komisja ds. Stopni i Tytułów 10 października powołała Komisję do przeprowadzenia tego postępowania, powierzając mi funkcję recenzenta.

Celem tej recenzji jest ocena osiągnięcia naukowego (Art. 16 Ustawy), które powinno stanowić istotny wkład w rozwój uprawianej dyscypliny naukowej. W tym przypadku osiągnięcie jest wyselekcjonowanym cyklem dziewięciu publikacji H1-H9 powiązanych tematycznie, więc należy przeanalizować indywidualny wkład Habilitanta w jego powstanie. Ocenie podlega również

wykazywanie przez Habilitanta istotnej aktywności naukowej. Podpunkt czwarty Art. 16 Ustawy określa również jako przedmiot dodatkowej oceny inne osiągnięcia naukowe – badawcze, współpracę międzynarodową, dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz uzyskane nagrody. Poniżej opisałem szczegółowo stopień spełniania wymienionych kryteriów przez dra inż. Andrzeja Olczaka.

Ocena osiągnięcia naukowego

Problem wykorzystania rozpraszania anomalnego stał się przedmiotem zainteresowania krystalografów oraz intensywnych badań od czasu, kiedy Bijvoet w roku 1951 użył tego efektu do wyznaczenia po raz pierwszy struktury absolutnej winianu rubidowo-sodowego i tym samym kwasu winowego. Zainteresowanie tym efektem krystalografów zajmujących się białkami wynika z możliwości wyznaczenia struktury na podstawie badań jednego kryształu (czasem nawet bez potrzeby derywatywacji izomorficznej) i dla jednej długości fali – co stanowi główny powód wzrastającej popularności metody SAD (Single - wavelength Anomalous Dispersion) w wyznaczaniu struktur białek. Tematyka podjęta przez Habilitanta jest zarówno aktualna jak i istotna dla skrócenia procesu wyznaczania struktury białek i zwiększenia wydajności metod wyznaczania struktur (high throughput protein crystallography). Przejdźmy jednak do szczegółowej oceny osiągnięcia naukowego, najpierw bibliometrycznej potem merytorycznej.

Podstawowy problem, jaki pojawia się przy ocenie publikacji wieloautorskich, polega na wyodrębnieniu fragmentów, których powstanie zawdzięczamy osobistemu wkładowi Habilitanta. Tym razem jednak bez trudu można zorientować się, że udział Habilitanta w powstaniu tych prac był istotny a nawet kluczowy. Po pierwsze dr inż. Andrzej Olczak, spełniając wymogi formalne, przedstawił w swoich materiałach jednoznaczne oświadczenia swoje i współautorów w stosunku do wszystkich prac. Współautorzy publikacji H2, H5, H7 i H9 sami ocenili jego naukowy wkład wysoko już na etapie ich pisania, bo został on umieszczony jako pierwszy autor. Dodatkowo Habilitant jest jedynym autorem publikacji H8, która została przyjęta do prestiżowego dla krystalografów czasopisma *Acta Crystallographica A* w 2010 roku. Stanowi to bezpośrednie potwierdzenie jego samodzielności naukowej. (Wcześniejsza praca H2, również przyjęta do tego czasopisma w 2003 roku, była wieloautorska i dotyczyła opisu metody S-SWAT). Tak więc w większości publikacji cyklu (5/9) jest On albo pierwszym albo jedynym autorem. Sumaryczny współczynnik oddziaływania (Impact Factor) dla cyklu publikacji wynosi 23,76 co daje dość dobrą średnią IF 2,64 na publikację. Tutaj należy dodać, że współczynnik oddziaływania dla czasopism krystalograficznych w ostatnich latach bardzo mocno zmieniał się, co oczywiście nie miało bezpośredniego związku z jakością prac publikowanych przez jednego konkretnego autora (może za wyjątkiem autora powszechnie używanego pakietu obliczeniowego SHELX Georga Sheldricka). Dla przykładu: pracy opublikowanej w *Acta Cryst. D* w 2005 roku przyznano IF = 1,401 a później w 2010 roku to samo czasopismo oceniono na IF = 6,326. Rozbieżności są więc znaczne i nie możemy bazować tylko na analizie polegającej na prostym sumowaniu punktów IF.

Prace cyklu zostały przyjęte do publikacji w dobrych czasopismach specjalistycznych, a wszystkie z nich należą do drugiego kwartyła (Q2): *Acta Cryst. A* (2 szt.), *Acta Cryst. D* (4 szt.) i po jednej w *Crystallography Reviews*, *Journal of Applied Crystallography*, *Archives of Biochemistry and Biophysics* (Q2 in molecular macrobiology). Warto dodać, że praca H2 została wyróżniona przez edytora *IUCr Newsletter* (vol. 11 no. 3, 2003). Jest też cytowana w internetowym tutorialu Biomolecular Structure Center (Uniwersytetu Waszyngtońskiego) metody MAD (Multiple Anomalous Diffraction) zamieszczonej pod adresem:

http://skuld.bmsc.washington.edu/scatter/AS_references.html#MAD_refs.

Nie ulega wątpliwości, że praca dra A. Olczaka została dostrzeżona i doceniona na świecie.

Osiągnięcie naukowe Habilitanta składa się z dwóch zasadniczych tematów: pierwszy dotyczy analizy rozkładu statystycznego różnic Bijvoeta a drugi polega na wykorzystaniu zjawiska rozproszenia anomalnego do wyznaczania nowych struktur makromolekularnych. Dodajmy, że wyznaczanie nowych struktur makromolekuł wymaga często istotnych modyfikacji rutynowych metod badawczych. Habilitant stworzył modele teoretyczne pozwalające na dokładniejszą ilościową interpretację wielkości sygnału anomalnego oraz bardziej racjonalne zaplanowanie eksperymentu dyfrakcyjnego w oparciu o tę wielkość.

W publikacji **H1** habilitant jest praktycznie samodzielnie odpowiedzialny za rozwiązanie struktury apocrustacyaniny A_1 . Wykorzystał On wyniki pomiarów dyfrakcji promieniowania X na kryształach białka natywnego i kryształach z wprowadzonymi atomami ksenonu i, poprzez wyselekcjonowanie odpowiednich refleksów, znalezienie lokalizacji atomów ksenonu i siarki dzięki absorpcji anomalnej, wykonał kluczowe etapy obliczeniowe i interpretacyjne. Innymi słowy zastosował technikę zwaną pojedynczym podstawieniem izomorficznym (Xe) dla optymalizowanej długości fali 2.0 Å (SIROAS). Praca **H2** zawiera ogólny opis metody S-SWAT (Softer- Single Wavelength Anomalous Technique). Została ona nazwana „bardziej miękką” techniką SWAT aby jakoś określić promieniowanie o długości fali większej niż tradycyjnie używane promieniowanie $CuK\alpha$ (1,54 Å) ale krótszej niż używane również fale o długości powyżej 5 Å, zwane miękkimi. Warto dodać, że dobór długości fali stanowi trudne poszukiwanie optimum aby pogodzić efekty związane z rozdzielczością pomiaru, stosunkiem sygnału do szumu, absorpcją promieniowania i koniecznością jej korekcji a wielkością sygnału anomalnego. Stwierdzono, że użycie promieniowania o $\lambda = 2$ Å zamiast promieniowania źródła $CuK\alpha$ powoduje ok. 60% wzrost intensywności sygnału anomalnego. W pracy H2 wkład habilitanta, oprócz wyselekcjonowania odpowiednich, nieobciążonych błędami, par Bijvoeta polegał na wyprowadzeniu wzoru (nr 6 i 8 w pracy) opisującego sygnał anomalny dla przypadku struktur zawierających dwa atomy (A i B) dające rozpraszanie rezonansowe. Formuły te stanowią cenne rozszerzenie w stosunku do istniejących wzorów służących do interpretacji rozpraszania anomalnego poprzez uwzględnienie nieaddytywnego składnika mieszanego. Jak wspomniałem, praca ta została wyróżniona przez edytora czasopisma.

Praca **H3** poświęcona jest wpływowi długości fali oraz rodzaju źródła na łatwość znajdowania pozycji atomów siarki na przykładzie struktury lizozymu (w temperaturze pokojowej) i struktury apocrustacyaniny A_1 wyznaczanej w warunkach kriogenicznych. W obu przypadkach udało się zlokalizować atomy siarki bez potrzeby większych modyfikacji kryształów białkowych. Rola habilitanta polegała na selekcji par Bijvoeta i znalezieniu pozycji atomów ksenonu i siarki metodą *Shake 'n' Bake* (S-n-B), czyli wykonaniu kluczowych etapów w rozwiązaniu struktury.

Kolejne prace są poświęcone badaniu struktury kompleksów gramicydyny D a solami nieorganicznymi. Oligopeptyd ten znany jest z tworzenia kanałów. Praca **H4** dotyczy wyznaczenia struktury kompleksu gramicydyny D z chlorkiem rubidu. Zamieszczono w niej szerszy opis kanałów wiążących solwatowane kationy Rb^+ . Praca **H5** zawiera wysokorozdzielcze dane strukturalne dotyczące kompleksu gramicydyny D z KI, który okazał się niestechiometryczny (tzn. współczynniki w kompleksie nie są liczbami całkowitymi). Artykuł **H6** dotyczy wyznaczenia struktury kompleksu BTP z enzymem β -D-ksylozydazą (z bakterii *Salomonas ruminantium*) oraz badaniach fizykochemicznych, m.in. właściwości katalitycznych w funkcji pH. Tutaj habilitant był wyłącznym autorem rozwiązania struktury, które uzyskał przy zastosowaniu techniki S-n-B dla lokalizacji atomów selenu oraz techniki MAD dla uzyskania faz refleksów i ustalenia ostatecznej mapy gęstości elektronowej makrocząsteczki.

Praca **H7** jest kontynuacją badań nad gramicydyną i opisuje strukturę pierwszej krystalicznej pochodnej gramicydyny D z solami sodu, w tym przypadku z NaI. Tym razem rozpraszanie anomalne posłużyło habilitantowi do lokalizacji atomów jodu. Co więcej, wyznaczenie stopnia obsadzenia

atomów dających rozproszenie rezonansowe na podstawie wzoru na różnicę sygnału anomalnego pozwoliło mu na reinterpretację wcześniejszych struktur kompleksów gramicydyny z CsCl.

Artykuł **H8** (jednoautorski komunikat typu „Letters to the Editor”) zawiera zwrócenie uwagi na konieczność używania w symulacjach dobrze fizycznie zdefiniowanych wielkości (zbioru pozycji atomów R_i) jako zmiennej losowej a nie zbioru odległości międzyatomowych $R_{ij}, (= R_i - R_j)$ które mogą nie mieć żadnej fizycznej realizacji. W czasopiśmie znajdujemy też odpowiedź autorów (Shmueli i Flack), którzy co prawda bronią swoich racji wskazując na trudności z wyprowadzeniem relacji analitycznych przy odrzuceniu założenia o niezależności zmiennych R_{ij} , ale w ostatnich zdaniach przyznają, że symulacje numeryczne w oparciu o model zmiennej losowej zaproponowanej przez Olczaka również można stosunkowo łatwo przeprowadzić. Dodam, że symulacje numeryczne prowadzą do prawidłowych rozkładów statystycznych, w odróżnieniu od zaproponowanych (Shmueli & Flack) funkcji analitycznych opartych o niespełniane założenie. Ciekawe jest też zauważenie zależności kształtu rozkładu prawdopodobieństwa od liczby rozpraszających rezonansowo centrów, co ma znaczenie przy wyznaczaniu położenia i obsadzenia atomów rozpraszających anomalnie a tym samym w pokonywaniu trudności związanych z wyznaczaniem struktur makromolekuł.

Ostatnia praca cyklu **H9** stanowi przegląd zmienności stosunku sygnału do szumu w obrębie zestawu 115 udanych eksperymentów krystalograficznych dotyczących wyznaczenia struktury metodą SAD (czyli w oparciu o pomiary dla jednej długości fali, właściwie chodzi o „sulfur-only SAD”). Ponownie Habilitant skupia się na teorii matematycznej i podstawach fizycznych w których czuje się najpewniej. Autorzy w niniejszej pracy zaprezentowali model statystyczny badający jak stosunek różnic Bijvoeta $|\Delta I_{anom}|/\sigma(\Delta I)$ (związany z intensywnościami albo $|\Delta F_{anom}|/\sigma(\Delta F)$ w oparciu o amplitudy) wymusza minimalną precyzję całości eksperymentu, niezbędną aby uzyskać sukces w wyznaczeniu (wyfazowaniu) struktury. Dość naturalne jest, że obecność małego stosunku różnic Bijvoeta $|\Delta I_{anom}|/\sigma(\Delta I)$ wymaga większej precyzji całości pomiaru; siła tej pracy polega na dostarczeniu ilościowego modelu dla tej zależności, choć nadal jest to zależność stochastyczna. Oprócz zaawansowanych, precyzyjnych relacji statystycznych uczeni podają też na stronie 17 przybliżoną regułę, mówiącą że wymagana precyzja $\langle I/\sigma(I) \rangle$ powinna wynosić $76/(\text{stosunek Bijvoeta}(\%))$. Dodam, że Habilitant udostępnia społeczności naukowej swój (oraz L. Sieronia [15]) program ASSC do obliczania Δ_{anom} na stronie <http://assc.p.lodz.pl>. Jest to parametr niezbędny do obliczenia powyżej wspomnianych szans sukcesu w metodzie SAD. Wynikiem tej pracy jest więc opracowanie algorytmu umożliwiającego przewidywanie szans sukcesu w eksperymencie typu SAD przy zmianie parametrów (długości fali lub składu dla zmiany różnic Bijvoet’a lub zwiększenie redundancji zbioru danych dla polepszenia precyzji eksperymentu). Szansa skuteczności fazowania struktury na podstawie efektu anomalnego wydaje się być przewidywalna, niezależnie od użytego źródła promieniowania: rotująca anoda, synchrotron czy źródło laserowe na wolnych elektronach X-FEL.

Dodam, że wymienione prace mające w swojej podstawie rozważania matematyczno-fizyczne, znajdują praktyczne zastosowanie w rozwiązywaniu problemów biochemicznych i chemicznych co w pełni uzasadnia ubieganie się o stopień naukowy w zakresie chemii.

Aktywność naukowa, inne badania i działalność organizacyjno-dydaktyczna

Wypełniając obowiązki recenzenta, oprócz analizy dostarczonych materiałów, przeprowadziłem ocenę całości aktywności naukowo-publikacyjnej dra inż. Andrzeja Olczaka przy użyciu bazy Web of Science na podstawie numeru ORCID 0000-0002-5433-1767. W przedziale czasowym 1989-2019 znalazłem w Jego dorobku 54 publikacje z listy ISI, indeks Hirscha 12, cytowania 591 bez autocytowań 511. Najbardziej cytowane są prace: spoza cyklu [36] 123 razy, **H1** 58 razy, **H6** 39 razy

i H2 (S-SWAT) 33 razy, co należy uznać za bardzo dobry wynik na tym poziomie kariery. Ze zdziwieniem nie znalazłem w spisie prac 50-krotnie cytowanego artykułu z Acta Cryst D 56 (2000) 868-880, 10.1107/S0907444900005837, choć w nim nie ma afiliacji dla uczelni Łódzkiej a wkład habilitanta jest prawdopodobnie mniejszy. Wszystkie wyżej wymienione liczby stanowią parametry wykraczające powyżej średnich osiągnięć notowanych dla prac habilitacyjnych w podobnej tematyce. Ponadto, jak widać, cykl publikacji H1-H9, przedstawiony jako osiągnięcie habilitacyjne, stanowi tylko skromny podzbiór jego całego dorobku naukowego. Warto zwrócić uwagę, że Habilitant cały czas prowadzi aktywną działalność publikacyjną, bowiem w ciągu ostatnich lat 2017-2019 przyjęto siedem prac, a dorobek roku ostatniego jeszcze być może ulegnie powiększeniu. Co do dorobku krystalograficznego w dziedzinie związków małowcząsteczkowych to z nazwiskiem Habilitanta związanych jest 81 struktur zdeponowanych w bazie CCDC.

O prowadzeniu intensywnej współpracy międzynarodowej świadczy chociażby fakt, że w cyklu publikacji H1-H9 znajdziemy piętnastu współautorów z zagranicy. Oczywiście w pełnym spisie ta lista jest znacznie dłuższa. Dodatkowe badania, głównie dotyczące substancji o aktywności farmakologicznej, Habilitant prowadzi również z naukowcami z innych ośrodków na terenie Polski, reprezentujących uczelnie Medyczne w Łodzi, Gdańsku i Lublinie.

Dr inż. Andrzej Olczak jest aktywnym uczestnikiem wielu konferencji naukowych przy czym nie ogranicza się do przygotowywania posterów ale często wygłasza komunikaty ustne. Z pewnością spowodowało to zwiększenie rozpoznawalności Habilitanta w środowisku polskich krystalografów. Załącznik 3 zawiera informacje o 59 komunikatach zjazdowych. Szczególną pozycję zajmują Wrocławskie Konwersatoria Krystalograficzne w których habilitant bierze w miarę regularnie udział od 1994 (36 KK) do chwili obecnej (w 2018 mieliśmy 60 KK). Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Krystalograficznego od 2013 roku.

Habilitant prowadził również działania związane z kształceniem i wychowaniem młodej kadry naukowej, pełniąc rolę promotora pomocniczego w dwóch przewodach doktorskich: Jolanty Gołki i Sylwii Kałużyńskiej. Podejmował też działania przy dyplomowaniu studentów I i II stopnia, będąc promotorem 7 prac magisterskich i 11 inżynierskich oraz uczestnicząc w procesie recenzowania prac kwalifikacyjnych tego typu na usługi innych promotorów. Mówiąc o działalności dydaktycznej warto też wspomnieć o przygotowywaniu studentów Politechniki Łódzkiej do Ogólnopolskiej Olimpiady Krystalograficznej. Jego podopieczni zajmowali wysokie miejsca we wszystkich edycjach tego konkursu, w pierwszej edycji wyróżniona została drużyna Politechniki Łódzkiej a w II OOK podopieczny Habilitanta zdobył pierwsze miejsce indywidualnie. Zapewne te osiągnięcia spowodowały nominowanie go w 2016 roku przez Komitet Krystalografii PAN do grona organizatorów przyszłych Olimpiad. Wymieniając osiągnięcia w sferze popularyzacji nauki należy wspomnieć aktywny udział w Festiwalu Nauki, Techniki i Sztuki w Łodzi w latach 2015-2017. Andrzej Olczak brał udział w pięciu krajowych projektach badawczych finansowanych z grantów ministerialnych.

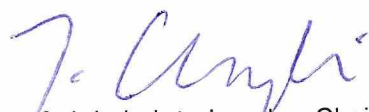
Uwagi końcowe, podsumowanie

Przedstawiony mi do recenzji autoreferat A. Olczaka opisuje wybrane aspekty teoretyczne i aplikacyjne rozpraszania rezonansowego w rentgenografii strukturalnej. Habilitant umiejętnie wykorzystuje swoje wykształcenie fizyczne i matematyczne do analizy problemów krystalograficznych spotykanych w analizie strukturalnej cząsteczek o znaczeniu biochemicznym. Między innymi, istotne jest zwrócenie uwagi na zmianę rozkładu statystycznego różnic Bijvoeta

wynikającą z założenia w symulacji rozkładu niezależności zmiennej losowej położenia atomów R_i , zamiast użytej przez innych autorów odległości międzyatomowych R_{ij} , czyli wskazanie na konieczność wykonywania symulacji opartych o fizycznie uzasadniony model (praca H8). Wkładem Habilitanta w rozwój chemii strukturalnej białek jest też rozwiązanie i udokładnienie struktur szeregu makromolekuł: apocrustacyaniny A₁, kompleksów gramicydyny_D z solami metali oraz kompleksu BTP z enzymem β -D-ksylozydazą, a do tego dodać należy liczne struktury małowcząsteczkowe (81 struktur zdeponowanych w CCDC). Ważnym osiągnięciem jest też opracowanie i opisanie w publikacji H8 „predyktora sukcesu metody SAD”: modelu wiążącego stosunek różnic Bijvoeta z wymaganą ogólną precyzją eksperymentu dyfrakcyjnego.

Uważam, że Habilitant jest w pełni ukształtowanym, samodzielnym uczonym. Posiada znaczny i wartościowy dorobek naukowy, który przyczynił się do rozwoju teorii i praktyki wykorzystania rozpraszania anomalnego w krytalografii i badań strukturalnych w ogólności, a szczególnie badań chiralnych makromolekuł. Przedstawiony cykl publikacji jest powiązany tematycznie i stanowi spójne dzieło reprezentujące wysoki poziom naukowy. Dodatkowo Habilitant wykazuje znaczną aktywność zarówno naukową, jak i dydaktyczną oraz organizacyjną. W związku z powyższym stwierdzam z pełnym przekonaniem, że Pan Dr inż. Andrzej Olczak spełnia ustawowe (Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytułach naukowych oraz o stopniach i tytułach w zakresie sztuki, przepisy wprowadzające: Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, Ustawa z dnia 3 lipca 2018 r., Poz. 1669) wymagania stawiane kandydatom podczas ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie – chemia. Wnoszę o dopuszczenie Go do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z wyrazami szacunku



prof. dr hab. inż. Jarosław Chojnacki