

2024 -06- 21

Prof. dr hab. inż. Maciej Bagiński
Katedra Technologii Leków i Biochemii
Wydział Chemiczny
Politechnika Gdańska
Ul. Narutowicza 11/12
80-233 Gdańsk, Polska
Tel.: (58) 347 15 96
Fax: (+48) (58) 347 11 44
e-mail: chemmbag@pg.edu.pl

Nr
Adresat *PN*



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

Gdańsk, 7.06.2024 r.

Opinia o

osiągnięciach naukowych oraz o całokształcie działalności naukowej

dr inż. Adolfo Maximo Poma Bernaola

przedstawionych w związku z prowadzonym postępowaniem habilitacyjnym

Swoją opinię w sprawie postępowania habilitacyjnego wykonałem na podstawie dostarczonych mi materiałów przez Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN (Rada Naukowa) oraz sporządziłem w zakresie eksperckim związanym z moją aktywnością naukową w odniesieniu do Osiągnięcia naukowego mającego stanowić znaczący wkład w rozwój danej dyscypliny naukowej Kandydata (inżynieria biomedyczna).

Pan dr Adolfo Maximo Poma Bernaola swoją karierę naukową rozpoczął w San Paulo w Brazylii gdzie na State University of Campinas w 2007 r. otrzymała stopień magistra w zakresie fizyki. Dalej swoją karierę naukową kontynuował już w Europie gdzie na Johannes Gutenberg University, Mainz, Niemcy otrzymała w 2011 r. stopień doktora w dyscyplinie fizyka za pracę pt.: „Coarse-graining and quantum-classical adaptive coupling in soft matter”. Promotorem pracy byli Prof. Dr. Kurt Kremer i Prof. Dr. Luigi Delle Site. Staż podoktorski dr Bernaola odbył w latach 2011-2013 w Institute of Physics, University of Rome “La Sapienza” w Rzymie. Poczynając od 2013 r dr Bernaola został zatrudniony jako adiunkt w Instytucie Fizyki PAN, Pracownia Fizyki Biologicznej w Warszawie, gdzie pracował do 2018 r. W roku 2018 został następnie zatrudniony jako adiunkt w Instytucie Podstawowych Problemów Techniki PAN, Zakład Biosystemów i Materii Miękkiej w Warszawie, gdzie pracuje do chwili obecnej. Przy czym w latach 2021-2022 jako adiunkt został też młodszym kierownik grupy chemii obliczeniowej i modelowania biomolekuł na Politechnice Łódzkiej, ICRI-BioM. Te wszystkie fakty odnośnie mobilności Kandydata można zatem uznać za spełnienie jednego z wymogów ustawowych, iż Habilitant prowadził istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Zanim przejdę do oceny Osiągnięcia/Osiągnięć naukowego/naukowych, przedstawię opinię o pozostałych elementach wniosku habilitacyjnego (są jedynie zwyczajowo oceniane), które są pozytywne. Habilitant oprócz 8 publikacji składających się na Osiągnięcie naukowe posiada w swoim dorobku naukowym w sumie 12 innych publikacji, które wszystkie zostały opublikowane po doktoracie. Dodatkowo posiada jedno opracowanie monograficzne w postaci rozdziału w książce. W sumie jego dorobek obejmuje 20 prace z listy JCR. W dorobku dr Bernaola można też odnotować udział w szeregu konferencji, gdzie przedstawiał swoje referaty w postaci ustnej lub posterowej. Niektóre z tych konferencji są dobrze rozpoznawalne w środowisku naukowych. Parametry naukowometryczne Kandydata są dość dobre i na pewno adekwatne do dyscypliny jaką reprezentuje i etapu rozwoju swojej kariery. Jego indeks H wynosi 16 (WoS), a liczba cytowań 826, w tym bez autocytowań jest 735 (WoS – dane z wniosku). Średnio na publikację daje to wynik ok. 36 cytowań niezależnych. Jest to bardzo wysoka liczba, świadcząca o rozpoznawalności naukowej Kandydata. Dr Bernaola wykazuje też sporą aktywnością w realizacji projektów grantowych (jako wykonawca lub główny wykonawca). W sumie zdobył trzy granty (dwa OPUS i jeden SONATA) jako kierownik i uczestniczył w realizacji dwóch innych. Przy czym do realizacji jednego z projektów nie doszło co może warto wyjaśnić zapraszając Kandydata na posiedzenie komisji. Uczestniczył też w realizacji projektów międzynarodowych. Habilitant wykazuje sporą aktywność organizacyjną na niwie akademickiej. Jest edytorem w jednym czasopiśmie i był edytorem gościnnym w dwóch numerach specjalnych czasopism. Jest członkiem dwóch prestiżowych międzynarodowych towarzystw naukowych (Biophysical Society i American Physical Society). Działa też jako członek kilku ciał eksperckich w Polsce (NCN, FNP) i poza (EC, Peru). Habilitant była też recenzentem w wielu czasopismach naukowych, przy czym recenzowanie tak wielu prac dla czasopism z MDPI, w mojej osobistej ocenie, nie należy uznawać jako prestiżowe zajęcie. Habilitant prowadzi zauważalną lecz skromną aktywność dydaktyczną w postaci opieki nad w sumie czterema stażystami po doktoracie. Z przedstawionych danych nie wynika też, że był promotorem pomocniczym w przewodach doktorskich lub promotorem w prowadzeniu magistrantów. Kandydat otrzymał w sumie cztery nagrody za swoją działalność naukową. Mimo, że te wszystkie elementy oceny nie są podstawą formalną do otrzymania stopnia dr habilitowanego, ale w przypadku Habilitanta pokazują, że jest on dojrzałą osobą pod względem organizacyjnym i w pełni przygotowaną do roli samodzielnego pracownika naukowego ze stopniem dr hab.

Przedstawione przez Habilitanta osiągnięcie naukowe, będące podstawą starania się o stopień dr hab. pt. „Symulacje dynamiki molekularnej dużych zmian konformacyjnych biomolekuł: Procesy samoskładania i nanomechanika białek w zastosowaniach w badaniu chorób SARS-CoV-2 i Alzheimer’a” zawiera 8 prac opublikowanych w latach 2015-2022. Warto

odnotować, że we wszystkich pracach Habilitant był albo pierwszym albo ostatnim autorem i zawsze był autorem korespondencyjnym. Opis wkładów autorów dr Bernaola przedstawia dość wyczerpująco i opisy te wskazują jednoznacznie na wiodącą rolę Habilitanta w tych pracach (projektach). Pod tym względem nie mam zastrzeżeń co do opisu udziałów. Warto też zaznaczyć, że składy autorskie przedstawianych prac są bardzo międzynarodowe.

Oceniając monotematyczny cykl publikacji na początku chciałbym zwrócić uwagę na błąd w tytule, gdyż SARS-CoV-2 nie jest nazwą choroby a nazwą wirusa. Przedstawiony cykl poświęcony jest bardzo ciekawej tematyce związanej z wieloskalowymi obliczeniami biopolimerów białkowych i cukrowych. Cykl prac jest spójny i metodycznie i tematycznie, mimo, że różne układy były przedmiotem badań. Badane biopolimery stanowią istotny skład komórek i w sumie tworzą makroukłady, które z jednej strony trudne są do badania metodami eksperymentalnymi, a z drugiej do niedawna były poza zasięgiem metod opartych na symulacjach molekularnych. Mówiąc ogólnie, Kandydat wkroczył w ten obszar dzięki temu, że rozwinął metody dynamiki molekularnej typu ang. coarse grain (CG). Przedmiotem jego zainteresowania były właściwości dynamiczne i mechaniczne tych układów, a wiele wyników Jego symulacji przyniosło dane zgodne lub zbliżone z danymi eksperymentalnymi co pokazuje, że rozwój metod CG jest istotny i może w przyszłości prowadzić do badania układów nawet subkomórkowych.

Praca **A1** dotyczy wglądu na poziomie molekularnym w proces samoorganizacji mikrowłókien celulozy I β i przynosi ciekawe wyniki na temat fluktuacji i oddziaływań elektrostatycznych i Van der Waalsa między łańcuchami oligomerów β -D-glikanów a mikrowłoknem celulozy. Praca **A2** jest pracą metodyczną i dotyczy opracowania uniwersalnego modelu gruboziarnistego do badania długich mikrowłókien celulozowych w polu siłowym MARTINI 3. Jest to ciekawe i wartościowe rozwiązanie implementujące nową metodę CG w tym polu siłowym (ulepszenie metody SBCG czyli G \ddot{o}), co pozwala na badanie dużych zmian konformacyjnych w celulozie. Nowością w tym rozwinięciu było zastosowanie nowego modelu rozpuszczalnika. Nowa metoda dzięki temu nie tylko pozwala na badanie zmian konformacyjnych policukrów, ale też na ich oddziaływanie z białkami. Praca **A3** jest dalszym rozwinięciem modelu gruboziarnistego typu G \ddot{o} w celu badania kompleksów białko-cukier. W pracy tej opracowano szereg parametrów pola siłowego dla różnych fragmentów biopolimerów. Korzystano przy tym z dwóch metod statystycznych. Opracowany nowy model GC pozwala na bardziej efektywną symulację układów w dużej skali i zawiera model tak zwany wody ukrytej. Wyniki symulacji nowej metody porównywano z wynikami symulacji pełnoatomowej i otrzymano dobre zgodności. Jest to bardzo istotne aby nowe uproszczone metody kalibrować i porównywać z bardziej zaawansowanymi. Praca **A4** jest kolejną pracą metodyczną, gdzie metoda CG została zastosowana do wyznaczania efektywnych parametrów CG długich włókien w allomorfach celulozy. Metoda

wykorzystana do wyznaczenia efektywnych parametrów CG była taka sama jak w przypadku układu polisacharyd-białko. Zaletą tego modelu jest to, że może zostać zastosowany do badania układów wieloskalowych, takich jak włókna celulozy o długości 1000nm, które obecnie nie mogą być symulowane w podejściu pełnoatomowym. Praca **A5** obejmowała ciekawe zjawisko rozwijania pojedynczego łańcucha białka w warunkach mechanicznych i termicznych. W podejściu tym wykorzystano model CG oparty na rozwinięciu Gō. W pracy rozszerzono zakres zastosowania modelu na modelowanie dużych agregatów typu β -amyloidy i mikrowłókna celulozy I. Wyniki badań były skorelowane z danymi z AFM. Rozwinięty model jest wartościowym narzędziem do nanomechanicznej charakteryzacji dużych systemów białkowych i cukrowych dostarczając informacji na temat zachowania nanomechanicznego włókien biologicznych. Zaletą tego modelu jest szybkość obliczeniowa. Praca **A6** jest trochę przesunięciem symulacji w kierunku białek i obejmuje badania nanomechanicznej stabilności i charakterystyki energetycznej białka kolca wirusa SARS-CoV-2. Praca powstawała w czasie pandemii, gdzie kolejne wersje zmutowanego wirusa były odkrywane i szeroko badane pod względem oddziaływania domeny RBD wirusa z domeną ludzkiego receptora ACE2. Warto podkreślić, że praca ta była pierwszą opublikowaną pracą, która w 2020 roku opisała stabilność mechaniczną białka S (Spike) w wirusie SARS-CoV-2 oraz różnice między nim a białkiem pochodzącym z SARS-CoV-1. Wniosła ona wiele w zrozumienie tego procesu stabilizacji wolnego białka S. Praca **A7** natomiast jest kontynuacją pracy A6 i dotyczy charakterystyki strukturalnej i energetycznej ektodomeny homotrimerowego białka S wirusa SARS-CoV-2 w różnych konformacjach (typu up lub down). W pracy przeprowadzono analizę różnicową map kontaktowych (dCD) w różnych wariantach tego białka (up lub down). W pracy przeprowadzono szereg symulacji dynamiką molekularną i badano dCD dla wielu klatek symulacji. Najważniejszym ustaleniem było zaobserwowanie, że konformacja 3down (całkowity stan zamknięty) jest najbardziej stabilna ze wszystkich badanych systemów i jest ona stanem natywnym w przypadku braku obecności receptora ACE2. Przeprowadzone obliczenia zgodne są z danymi *in vitro*. Ustalenie to wskazują, że podniesienie jednej z domen RBD zachodzi tylko w przypadku pojawienia się receptora ACE2 i może być związane z oddziaływaniami np. elektrostatycznymi dalekiego zasięgu. Praca **A8** jest kontynuacją zastosowania metod CG w ramach podejścia Gō do badań nanomechanicznych układów białkowych. W pracy tej metoda ta została zastosowana do badania oligomerów A β ₄₂ obecnych w chorobie Alzheimera. Przedstawiona praca była weryfikacją badań eksperymentalnych (AFM) innej grupy badawczej, która wykazywała różnice w stabilności nanomechanicznej między skupiskami A β , protowłóknami, a strukturami włóknistymi w systemach A β ₄₂. W pracy stosowano pełnoatomowe

symulacje DM z implementacją siły zewnętrznej i obliczenia SBCG. Przeprowadzone symulacje pozwoliły na określenie parametrów elastyczności do porównań eksperymentalnych.

Habilitant w swoim Autoreferacie omawia poszczególne prace i przy tej okazji podsumowuje co jest osiągnięciem naukowym wniesionym przez daną pracę. Jako recenzent jednak bardziej holistycznie podejść do tego czym zajmuje się Habilitant i jakie są tego efekty w postaci osiągnięcia. W moim przekonaniu można mówić nawet o dwóch osiągnięciach naukowych o znaczącym wkładzie w rozwój danej dyscypliny naukowej. Pierwszym z nich jest rozwój metod CG, które pozwalają na prowadzenie symulacji dynamiką molekularną makroukładów biopolimerów i badanie ich właściwości dynamicznych i mechanicznych. Stąd też można mówić, że jest to osiągnięcie w dyscyplinie inżynieria biomedyczna, a nie nauko chemiczne. Drugim zaś osiągnięciem jest zastosowanie rozwijanych CG metod do badania konkretnych układów makromolekularnych typu polocukry, układy biało-cukry/policukry czy też układy białkowe, gdzie struktura i oddziaływanie ma znaczenie. Są to układy strukturalne, a nie enzymatyczne stąd ich rozmiary są znaczne. Habilitant w swoich badaniach prowadzi symulacje tych biopolimerów pod kątem właściwości strukturalnych i mikromechanicznych, co też mieści się w dyscyplinie inżynierii biomedycznej.

Podsumowując ocenę Osiągnięcia naukowego Habilitantka mogę stwierdzić, że w sumie do przedstawionych osiągnięć nie mam uwag krytycznych a przedstawiony zbiór prac, ze względu na tematykę jak i potencjalne zastosowanie nowych metod CG, spełnia wymogi ustawowe i stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny inżynieria biomedyczna. Można nawet przypuszczać, że proponowane badania będą stanowić dopiero początek zastosowań metod CG rozwijanych przez Habilitanta do innych układów jako uzupełnienie badań eksperymentalnych.

Podsumowując natomiast całościowo swoją recenzję mogę powiedzieć, że osiągnięcie naukowe w postaci cyklu publikacji i rozległa działalność naukowa w tym międzynarodowa oraz mobilność Kandydata wypełniają wymogi ustawowe (Ustawa z dn. 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce – tekst jednolity Dz. U. z 2023 r. poz. 742), a całokształt naukowy dorobku i działalności naukowej dr Adolfo Maximo Poma Bernaola są bardzo solidne i stanowią znaczący wkład w rozwój nauki w dyscyplinie inżynieria biomedyczna. Wnoszę zatem do Komisji habilitacyjnej powołanej do przeprowadzenia przewodu habilitacyjnego o przyjęcie rozprawy habilitacyjnej dr Adolfo Maximo Poma Bernaola oraz dopuszczenie Go do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

