

Bogdan Lesyng

Warszawa, dnia 12.10.2025

Wydział Fizyki,

Zakład Biofizyki IFD oraz Centrum Uczenia Maszynowego

Uniwersytet Warszawski

Recenzja

materiałów habilitacyjnych dr Jakuba Rydzewskiego, na które składa się cykl powiązanych tematycznie siedmiu współautorskich artykułów naukowych uzupełnionych autoreferatem i zawierających określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki fizyczne, zatytułowanego:

“Uczenie zmiennych zbiorowych z symulacji atomistycznych”,

w języku angielskim:

Learning Collective Variables from Atomistic Simulations,

jak również aktywności naukowej dr Rydzewskiego i całości jego dorobku.

Dr Jakub Rydzewski od roku 2019 jest adiunktem na Wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, w Toruniu.

I. Uwagi o charakterze ogólnym.

W ciągu ostatnich trzech dekad w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w szczególności w dyscyplinie nauk fizycznych, obserwuje się bardzo intensywny rozwój metod obliczeniowych fizyki statystycznej i biofizyki teoretycznej a w ciągu ostatnich kilku lat również metod uczenia maszynowego stosowanych do układów biomolekularnych takich jak białka i kwasy nukleinowe. Rozwijane w sposób ciągły i stosowane w/w metody pozwalają na przewidywanie uporządkowanych struktur tych biomolekuł, symulacji ich dynamiki których wynikiem jest tworzenie się funkcjonalnych struktur lub realizacja procesów katalitycznych, jak również badań ich oddziaływań z małocząsteczkowymi ligandami, m.in. potencjalnymi lekami. Racjonalny opis procesów dynamicznych prowadzących do funkcjonalnych struktur wymaga znajomości procedur redukcji wielowymiarowych mikroskopowych struktur (o atomowej zdolności rozdzielczej) do efektywnych, na ogół powolnych stopni swobody, istotnych z punktu widzenia realizacji ich funkcjonalnych lub fizjologicznych funkcji. Takie efektywne stopnie w literaturze naukowej matematyki stosowanej nazywane są parametrami porządku (*order parameters*), w literaturze fizycznej nazywane są najczęściej zmiennymi zbiorowymi lub zmiennymi kolektywnymi (*collective variables, CV*), a w literaturze chemicznej na ogół drogami reakcji (*reaction coordinates*). Efektywne, powolne stopnie swobody definiują powierzchnię

energii swobodnej danego układu. Szybkie stopnie swobody traktowane są jako termiczny szum. Separacja skal czasowych między powolnymi i szybkimi stopniami swobody jest podstawą teoretycznych modeli identyfikacji zmiennych CV.

II. Uwagi dotyczące metodologii i profilu badań dr Rydzewskiego.

Istotniejsze obszary zainteresowań i prac dr Rydzewskiego po uzyskaniu w roku 2018 doktoratu są następujące:

- Opracowanie spójnych podstaw teorii i metod statystycznego uczenia zmiennych zbiorowych z wykorzystaniem mikroskopowych symulacji MD i/lub MC.
- Sformułowanie podstaw próbkowania równowagowych lub nierównowagowych rozkładów prawdopodobieństwa, w tym określenia pojęcia odległości między konfiguracjami oraz identyfikacja powolnej kinetyki na dłuższych skalach czasowych.
- Efektywne łączenie metod fizyki statystycznej i uczenia maszynowego prowadzących do identyfikacji zmiennych zbiorowych
- Formułowanie formalizmów pozwalających na ich dalszy rozwój z wykorzystaniem metod AI/ML.

Wg Web of Science dr Rydzewski jest współautorem 35 publikacji, cytowanych 1113 razy (996 bez autocytowań), H-Index = 10.

III. Przedmiot badań dr Rydzewskiego w jego rozprawie habilitacyjnej.

Przedmiotem badań recenzowanej pracy habilitacyjnej jest rozwijanie i zastosowania nowych modeli fizyki statystycznej, biofizyki teoretycznej i uczenia maszynowego prowadzące do algorytmicznego wyznaczania powierzchni energii swobodnej złożonych układów (bio)molekularnych z uwzględnieniem zmiennych zbiorowych (kolektywnych, CV).

IV. Ocena osiągnięcia naukowego habilitanta.

Podstawą oceny osiągnięcia naukowego dr Rydzewskiego są materiały habilitacyjne zawierające m.in. autoreferat, pięciu współautorskich publikacji i dwóch samodzielnych publikacji:

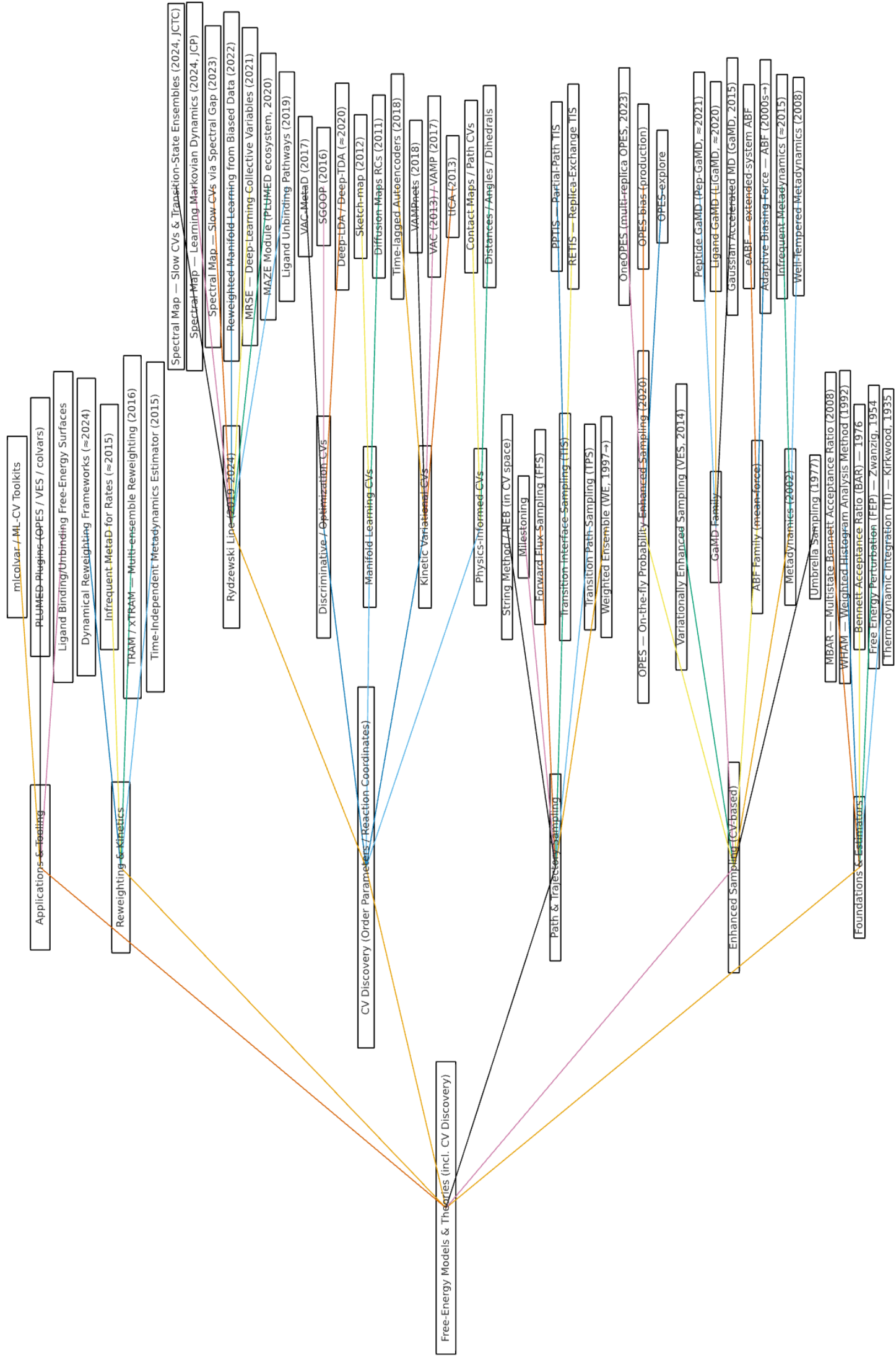
1. **Rydzewski, J.**, Chen, M. & Valsson, O. Manifold Learning in Atomistic Simulations: A Conceptual Review. Mach. Learn.: Sci. Technol. 4, 031001 (2023). (IF = 4.6, 12 cytowań)

2. **Rydzewski, J.** & Valsson, O. Multiscale Reweighted Stochastic Embedding: Deep Learning of Collective Variables for Enhanced Sampling. *J. Phys. Chem. A* 125, 6286–6302 (2021). (IF = 2.8, 27 cytowań)
3. **Rydzewski, J.**, Chen, M., Ghosh, T. K. & Valsson, O. Reweighted Manifold Learning of Collective Variables from Enhanced Sampling Simulations. *J. Chem. Theory Comput.* 18, 7179–7192 (2022). (IF = 5.5, 13 cytowań)
4. **Rydzewski, J.** Selecting High-Dimensional Representations of Physical Systems by Reweighted Diffusion Maps. *J. Phys. Chem. Lett.* 14, 2778–2783 (2023). (IF = 4.6, 7 cytowań)
5. **Rydzewski, J.** Spectral Map: Embedding Slow Kinetics in Collective Variables. *J. Phys. Chem. Lett.* 14, 5216–5220 (2023). (IF = 4.6, 10 cytowań)
6. **Rydzewski, J.** & Gökdemir, T. Learning Markovian Dynamics with Spectral Maps. *J. Chem. Phys.* 160 (2024). (IF = 3.1, 3 cytowania)
7. PLUMED Consortium, Promoting Transparency and Reproducibility in Enhanced Molecular Simulations. *Nat. Methods* 16, 670–673 (2019). (IF = 32.1, 818 cytowań)

W pracach [1-6] dr Rydzewski jest autorem korespondującym, jest też autorem wiodącym w zakresie rozwijania metodologii i oprogramowania. Praca 7 to wieloautorski raport techniczny opublikowany w *Nature Methods* opisujący bibliotekę PLUMED. Jest to biblioteka C++ o otwartym kodzie źródłowym, którą można zintegrować z wieloma kodami symulacji MD. Jej podstawowe funkcje to: (i) pobieranie bieżących pozycji atomów z kodu głównego; (ii) obliczanie dodatkowych wielkości, takich jak gruboziarniste reprezentacje układu (zmienne zbiorowe (CV)) i zewnętrzne potencjały oraz (iii) przekazywanie sił zewnętrznych spowrotem do kodu symulacji MD, a tym samym modyfikowanie dynamiki. PLUMED zapewnia funkcjonalności niezbędne do przeprowadzania symulacji MD przy użyciu znanych metod próbkowania rozszerzonego, takich jak *umbrella sampling*, metadynamika i sterowane symulacje MD.

Dokładny opis wkładu pracy Habilitanta wskazuje, że w każdej publikacji miał on istotny wkład w jej powstanie. Wszystkie publikacje charakteryzują się wysokim czynnikiem wpływu. Istotną zaletą prac dr Rydzewskiego jest to, że w sposób bardzo kompetentny wykorzystywał i rozwijał metody statystycznej fizyki, bioinformatyki oraz uczenia maszynowego.

Porównałem profil i poziom teoretycznych badań dr Jakuba Rydzewskiego w latach 2019-2024 na tle całej dziedziny metod zajmujących się wyznaczaniem niskowymiarowej przestrzeni zmiennych zbiorowych i/lub powierzchni energii swobodnej sporządzając schemat hierarchicznej klasyfikacji teoretycznych modeli, uwzględniający prace Habilitanta. Na sąsiedniej stronie na hierarchicznym schemacie tychże modeli tematyka ta obejmuje stosunkową nową i bardzo obiecującą gałąź całej dziedziny.



Jeżeli chodzi o najistotniejsze osiągnięcia dr Jakuba Rydzewskiego to opracował podstawy teorii metod statystycznego uczenia zmiennych zbiorowych z wykorzystaniem standardowych symulacji i wzmocnionego próbkowania. Obejmuje ona próbkowany rozkład prawdopodobieństwa (równowagowy lub nierównowagowy) pozwalający na wyznaczenie odległości między konfiguracjami, co jest istotne dla zrozumienia procesów w dłuższych skalach czasowych. Podstawy teorii łączą formalizmy mechaniki statystycznej i uczenia maszynowego, zapewniając jednocześnie interpretowalność w języku fizyki.

Jeżeli chodzi o szczegółowe teoretyczne modele to rozwinął on i zastosował, m.in.

- wieloskalowe ważone mapowanie stochastyczne,
- ważoną mapę dyfuzyjną oraz
- mapę spektralną.

Ponadto rozwinięte przez dr Rydzewskiego algorytmiczne implementacje i dane testowe zostały przez niego zdeponowane w bazie PLUMED-NEST (<https://www.plumed-nest.org/>).

W podsumowaniu, wszystkie elementy badań naukowych związanych z modelowaniem powierzchni energii swobodnej modelowych układów (bio)molekularnych i analizą parametrów porządku charakteryzują się wysokim profesjonalizmem a sformułowane modele i wynikające z nich wyniki znajdują już zastosowania w naukach przyrodniczych (cytowane prace dr Rydzewskiego).

Mam dwa pytania dotyczące możliwych zastosowań rozwiniętego formalizmu.

Po pierwsze, czy rozwinięty formalizm pozwala już, lub może pozwoli w przyszłości, na identyfikację mezoskopowych, dynamicznych domen np. w dużych białkach, jak również łączących je „molekularnych przegubów” ? Ma to istotne znaczenie z punktu widzenia opisu funkcjonowania (bio)molekularnych maszyn, lub projektowania takowych. W świecie, w tym w Polsce, tworzone są nawet instytuty maszyn molekularnych.

Po drugie, w literaturze niedostatecznie zbadanym jeszcze problemem są duże różnice w charakterystycznych czasach, np. przejść konformacyjnych biopolimerów, wynikających z symulacji MD z zastosowaniem modeli mikroskopowych (o atomowej rozdzielczości) i symulacji MD z zastosowaniem modeli gruboziarnistych (mezoskopowych). Czy z formalnych modeli redukcji wymiarowości dynamicznych struktur (bio)molekuł może wynikać np. formalny model przeskalowywania charakterystycznych czasów życia stanów metastabilnych i przejść między nimi tak aby uzyskać konsystentny opis dynamicznych przemian strukturalnych zgodny zarówno z ich opisem mikroskopowym jak i mezoskopowym oraz z danymi eksperymentalnymi pomiarów tych czasów ? Dla uproszczenia możemy przyjąć, że mikroskopowe potencjały oddziaływania są bardzo dokładne i nie generują istotnych błędów w symulacjach MD.

V. Ocena aktywności naukowej oraz całości dorobku naukowego i dydaktycznego
Habilitanta.

Dr Rydzewski od czasu uzyskania stopnia magistra informatyki stosowanej w roku 2014 i doktora nauk fizycznych w roku 2018 cały czas aktywnie pracował naukowo. Po doktoracie opublikował 22 prace naukowe w dobrych i bardzo dobrych czasopiśmie naukowych. Oprócz zatrudnienia w Instytucie Fizyki UMK, w roku 2016 odbył staż w zespole prof. Michele Parrinello w Szwajcarskim Instytucie Technologicznym w Zurichu, w latach 2016-2017 odbył półroczny staż naukowy w zespole prof. Helmuta Grubmuellera w Instytucie Maxa Plancka Chemii Biofizycznej w Getyndze, a na przełomie roku 2023-2024 pracował w zespole prof. Tetsuyi Morishity w Narodowym Instytucie Zaawansowanych Badań Naukowych i Technologicznych (AIST) w Tsukubie w Japonii.

Był kierownikiem trzech projektów badawczych finansowanych przez NCN oraz uczestniczył w dwóch innych badawczych inicjatywach, był również wykonawcą w sześciu innych grantach, badawczych oraz w jednym grantie finansowanym przez NCBiR. Miał dziewięć wystąpień konferencyjnych. Na uwagę zasługuje również fakt, że prowadził zajęcia dydaktyczne dla studentów i doktorantów w ramach Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej SPINAKER, w ramach europejskiego programu Horizon 2020, jak również w ramach współpracy z Uniwersytetem w Taorminie we Włoszech. Pełnił ponadto rolę PI projektu Polskiej Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej „Open NCU-Open Source, Open Science”.

W związku z tym bardzo wysoko oceniam całość dorobku naukowego, aktywność organizacyjną oraz dydaktyczną Habilitanta.

VI. Wniosek końcowy.

Konkludując uważam, że przedstawione osiągnięcie naukowe dr Jakuba Rydzewskiego zatytułowane „Uczenie zmiennych zbiorowych z symulacji atomistycznych” w cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych, jak i cały jego dorobek naukowy oraz wysoka aktywność naukowa, edukacyjna i organizacyjna na rzecz środowiska naukowego i akademickiego w pełni spełniają wymagania ustawowe (Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce) jak również wymagania zwyczajowe stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego – w tym przypadku w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauk fizycznych.

Wnoszę o dopuszczenie dr Jakuba Rydzewskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Prof. dr hab. Bogdan Lesyng