



Wydział Chemii
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk

Gdańsk, dnia 23.12.2024

**Ocena osiągnięcia naukowego oraz dorobku
Pana dra Jakuba Rydzewskiego
w związku z toczącym się postępowaniem habilitacyjnym**

Pan dr Jakub Rydzewski studiował fizykę oraz informatykę stosowaną na Wydziale Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. W roku 2013 uzyskał tytuł zawodowy inżyniera informatyki stosowanej a w roku 2014 tytuł zawodowy licencjata fizyki teoretycznej oraz tytuł zawodowy magistra informatyki stosowanej. W latach 2014 – 2018 wykonywał w tej samej jednostce pracę doktorską pod kierunkiem prof. dra hab. Wiesława Nowaka. Rozprawę doktorską pt. „Rare-Event Sampling of Ligand Transport in Proteins” obronił w roku 2018. Jego rozprawa doktorska uzyskała wyróżnienie. Zawodowo jest związany ze swoją Alma Mater; w latach 2018 – 2019 był zatrudniony Instytucie Fizyki UMK na stanowisku asystenta a począwszy od roku 2019 jest zatrudniony na stanowisku adiunkta. Oprócz tego był, w ramach stażów naukowych, zatrudniony w jednostkach zagranicznych o czym piszę w dalszej części oceny.

W dniu złożenia wniosku, p. dr Jakub Rydzewski posiadał dorobek naukowy w postaci 25 publikacji w bardzo dobrych recenzowanych międzynarodowych czasopismach naukowych (np. *J. Chem. Theory Comput.*, *J. Phys. Chem. Letters*, *J. Chem. Phys.*, itp.), z czego 13 zostało opublikowanych po uzyskaniu przezeń stopnia doktora. Prace Habilitanta były cytowane 682 razy bez autocytowań co daje średnio ponad 27 cytowań na publikację a jego H-indeks wynosi 9 (oba wskaźniki według Web of Science). Pod względem wskaźników scjentometrycznych uważam dorobek naukowy Habilitanta za wyróżniający w stosunku do średniej recenzowanych przeze mnie dotąd wniosków habilitacyjnych. Ponadto, po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitant przedstawił 9 wystąpień konferencyjnych, w tym 1 na zaproszenie oraz wygłosił 3 zaproszone seminaria w ośrodkach zagranicznych.

Osiągnięcie naukowe p. dra Jakuba Rydzewskiego stanowiące podstawę jego wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego jest zatytułowane „Uczenie zmiennych zbiorowych z

symulacji atomistycznych” i dotyczy opracowania metod znajdowania istotnych zmiennych opisujących krajobrazy energii swobodnej oraz ewolucję czasową układów złożonych. Na osiągnięcie składa się 7 publikacji, oznaczonych jako [H1] – [H7], które ukazały się w latach 2019 – 2024, zatem po uzyskaniu przezeń stopnia doktora. Ukazały się one odpowiednio w *Mach. Learn.: Sci. Technol.*, (praca [H1]), *J. Phys. Chem. A* (praca [H2]), *J. Chem. Theory Comput.* ([H3]), *J. Phys. Chem. Lett.* ([H4] i [H5]), *J. Chem. Phys.* ([H6]) i *Nat. Methods* ([H7]). Prace te były cytowane łącznie 713 razy (włączając autocytowania), przy czym najczęściej (odpowiednio 543 i 140 razy) były cytowane prace [H7] i [H3] a tylko praca [H6], opublikowana dopiero w bieżącym roku, nie była ani razu cytowana. Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) prac składających się na osiągnięcie wynosi 78.6, przy czym największy IF (48) posiada praca [H7]. Merytoryczna wartość prac składających się na cykl habilitacyjny nie podlega dyskusji, ponieważ zostały one poddane przed opublikowaniem ostrej ocenie niezależnych recenzentów. Zatem zarówno pod względem merytorycznym jak i wpływu na środowisko naukowe osiągnięcie kwalifikuje p. dra Jakuba Rydzewskiego to uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Z wyjątkiem pracy [H7], gdzie kolejność autorów jest alfabetyczna, Habilitant jest zarówno pierwszym autorem jak i autorem korespondującym lub jednym z autorów korespondujących wszystkich prac cyklu, w tym jedynym autorem prac [H4] i [H5]. W wykazie osiągnięć naukowych Habilitant precyzyjnie podaje swoje udziały w tworzeniu poszczególnych publikacji, z których wynika, że jego wkład w pomysł pracy był wiodący w przypadku 5 z nich (z wyjątkiem [H2] i [H7], gdzie był równy bądź wspierający) a wkład do tworzenia oprogramowania, analizy danych, zarządzania danymi oraz redakcji publikacji wiodący z wyjątkiem pracy [H7], gdzie był równy. Te stwierdzenia są w pełni zgodne z oświadczeniami współautorów prac [H1] – [H6]. Praca [H7] dotyczy oprogramowania konsorcjum PLUMED, którego Habilitant jest członkiem, i ma 77 autorów, zatem dokładne wyszczególnienie udziału każdego z nich nie jest możliwe, co stwierdza Habilitant w swoim oświadczeniu dotyczącym tej pracy. Uważam, że w tym przypadku samo potwierdzenie przez publikację [H7], że Habilitant ma wkład do oprogramowania konsorcjum PLUMED jest istotną częścią jego osiągnięcia naukowego. Z powyższego wynika, że wkład Habilitanta do prac składających się na cykl habilitacyjnych kwalifikuje go do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Jak wspomniałem, osiągnięcie naukowe Habilitanta zebrane w publikacjach [H1] – [H7] dotyczy problemu znajdowania zmiennych kolektywnych opisujących krajobrazy energii swobodnej i dynamikę układów złożonych badane metodami symulacyjnymi, w szczególności dynamiki molekularnej. Nawiazanie do wagi tego problemu można znaleźć już w traktacie Johna Locke’a, filozofa angielskiego z przełomu 17 i 18 wieku, „An Essay Concerning Human Understanding”, który zauważył, że gdyby człowiek patrzący na swoją dłoń widział od razu jej całą atomową strukturę to pogubiłby się w szczegółach i nie byłby w stanie stwierdzić, że ma ona 5 palców. Dlatego, według niego, ludzkie oko bardzo drobnych szczegółów nie dostrzega. Nieprzetworzone symulacje dynamiki molekularnej dają właśnie zbyt dużo szczegółów, spośród których wyłonienie istotnych cech układu staje się wyzwaniem znacznie większym niż poprawne technicznie wykonanie samych symulacji, jakkolwiek każdy kto kiedykolwiek symulacje dynamiki molekularnej prowadził wie, że temu drugiemu też daleko do rutyny. Częściowym ułatwieniem są gruboziarniste reprezentacje układów, jednak takie podejście nie rozwiązuje problemu a tylko odsuwa go do większych skal rozmiarów i dłuższych skal czasowych. Znajdowanie zmiennych zbiorowych, opisujących zmiany nielokalne i długoczasowe, stanowiło i stanowi najistotniejsze zagadnienie przetwarzania wyników symulacji. Pierwsze algorytmy, oparte na analizie czynników głównych (PCA), powstały w latach 90-tych 20 wieku (prace Amadeo Caffischa). Później

opracowano w tym celu inne metody, np. metodę map dyfuzyjnych, przy czym warto tu wspomnieć, że do prekursorów jej zastosowania w analizie trajektorii dynamiki molekularnej należy jeden z tegorocznych laureatów Nagrody Nobla, John Jumper. W ostatnich latach nastąpił burzliwy rozwój metod opartych na uczeniu maszynowym, których zaletą jest nieliniowość, w przeciwieństwie do metody PCA. Rozwijanie tych metod jest treścią osiągnięcia naukowego Habilitanta.

Metod określania zmiennych zbiorowych istnieje i cały czas powstaje bardzo wiele, natomiast znakomita większość ich twórców nie przykładą większego znaczenia do ich powiązania z fizyką, skupiając się na stronie utylitarnej. W świetle tej uwagi osiągnięcie Habilitanta wyróżnia ściśle powiązanie opracowanych metod z fizyką statystyczną. Osiągnięcie to można podzielić na 3 części: (1) opracowanie spójnej teorii i metodologii tworzenia i uczenia zmiennych zbiorowych na podstawie wyników symulacji, z uwzględnieniem ich fizycznego pochodzenia, (2) zastosowanie zmiennych zbiorowych do analizy krajobrazów energii swobodnej oraz (3) zastosowanie ich do wyłonienia i analizy istotnych ruchów długoczasowych, a więc najistotniejszych, elementów dynamiki układów złożonych, w przypadku biomolekuł ruchów istotnych funkcjonalnie.

W pracy [H1] Habilitant przedstawił przegląd metod nienadzorowanego uczenia maszynowego pozwalających na określenie, na podstawie symulacji, niskowymiarowych rozmaitości do wykorzystania w analizie krajobrazów energii swobodnej i procesów długoczasowych. Habilitant skupia się na metodach opartych na macierzach przejść Markowa pomiędzy stanami, zawierających gaussowskie jądra zależne od odległości między strukturami uzyskanymi z symulacji. Praca zaczyna się od wprowadzenia do metod symulacji pełnoatomowych, w tym wzmocnionego próbkowania, przy czym Habilitant zauważa, że wykorzystanie tego ostatniego pociąga za sobą konieczność usunięcia obciążeń z otrzymanych rozkładów, oraz opisu reprezentacji danych. Następnie omawia metody oparte na analizie zagadnienia własnego macierzy Markowa (DMAP, TICA oraz SGOOP) oraz te oparte na optymalizacji rozbieżności między rozkładem zrzutowanym na przestrzeń niskowymiarową i oryginalnym (SNE, UMAP oraz metody z przeważaniem). Zwykle jestem przeciwko włączaniu przeglądówek do cyklu habilitacyjnego, który powinien dokumentować oryginalne dokonania habilitanta, jednak w tym konkretnym przypadku uważam, że włączenie tej publikacji jest w pełni zasadne ponieważ pokazuje, że Habilitant świetnie orientuje się w metodach opracowanych przez innych badaczy oraz potrafi je znakomicie usystematyzować i podsumować. Dzięki tej publikacji recenzent może łatwiej ocenić oryginalne dokonania Habilitanta. Dziwi mnie tylko, że czasopismo wydawane przez IOP o współczynniku wpływu ponad 6 ma tylko 20 punktów ministerialnych.

Publikacje [H2] – [H6] traktują o oryginalnych metodach opracowanych przez Habilitanta. W pracach [H2] i [H3] Habilitant omawia opracowaną przez siebie oryginalną metodę wieloskalowego przeważanego osadzania stochastycznego (*multiscale reweighted stochastic embedding*, MRSE). Metoda ta wykorzystuje optymalizację rozbieżności Kullbacka-Leibnera, przy czym macierz przejść Markowa jest reprezentowana poprzez jądra gaussowskie zależne od odległości między symulowanymi strukturami. Do optymalizacji Habilitant wykorzystuje metodę sieci neuronowych. Bardzo istotnym wkładem Habilitanta było tutaj ważenie macierzy przejść, które umożliwiło wykorzystanie danych z symulacji próbkowania z potencjałami obciążającymi.

W pracach [H3] i [H4] Habilitant rozwinął metodę map dyfuzyjnych, wprowadzając będące jego pomysłem wagi elementów macierzy przejść. Dalsze postępowanie polega na rozwiązaniu zagadnienia własnego dla macierzy przejść i wyborze zmiennych zbiorowych odpowiadających największym wartościom własnym. Na podstawie analizy wyników symulacji blokowanej ala-

niny, Habilitant udowodnił, że ważenie macierzy przejść jest kluczowe dla poprawnego odwzorowania krajobrazu energii swobodnej.

Prace [H5] i [H6] są poświęcone opracowanej przez Habilitanta metodzie map spektralnych, która polega na znalezieniu zmiennych zbiorowych metodą uczenia maszynowego a następnie rozkładu spektralnego anizotropowej macierzy przejścia. Habilitant opracował tutaj metodę uczenia zmiennych zbiorowych, które opisują najistotniejsze ruchy układu, zachodzące w dłuższych skalach czasowych. Opracowana metoda umożliwia maksymalizację przerwy spektralnej między wolnymi a szybkimi skalami czasowymi i nadaje się do analizy kinetycznych. Habilitant sprawdził metodę dla analizy danych dynamiki molekularnej symulowanego związania małych białek.

Jak wspominałem, praca [H7] dokumentuje udział Habilitanta w konsorcjum PLUMED. To, że tworzone przez niego oprogramowanie analizy wyników symulacji znalazło miejsce w aplikacjach sygnowanych przez to konsorcjum jest bardzo mocnym potwierdzeniem jego wysokiej jakości oraz użyteczności, jak również wysokiej jakości i użyteczności opracowanej przez niego teorii stojącej za tym oprogramowaniem. Dlatego uważam, że zamieszczenie tej publikacji w cyklu było jak najbardziej zasadne.

Prace składające się na cykl habilitacyjny jednoznacznie dowodzą głębokiej wiedzy Habilitanta w reprezentowanej przez niego dziedzinie, jego umiejętności całościowego spojrzenia na metody analizy danych symulacyjnych i ich syntezy, solidnej podbudowy teoretycznej oraz praktycznego sprawdzenia stworzonej przez niego metodologii oraz ogromu włożonej pracy. Tym niemniej można zauważyć że, jak dotąd, stosował swoje metody do względnie małych układów i ciekawe by było ich zastosowanie np. do analizy dynamiki płaszcza wirusa, motorów molekularnych, czy molekularnych chaperonów, symulowanej czy to w modelach pełnoatomowych czy to gruboziarnistych. Nie jest to z mojej strony zarzut, ponieważ metody Habilitanta są nowe i najpierw należało jest sprawdzić na układach, dla których jest możliwa wnikliwa analiza, również przy użyciu wcześniejszych narzędzi. Liczę jednak na to, że Habilitant rozszerzy w przyszłości zastosowanie swoich metod na duże układy.

Pozostałe publikacje z dorobku Habilitanta, które ukazały się po uzyskaniu przezeń stopnia doktora ([A1] – [A6]) dotyczą modelowania wiązania i dysocjacji ligandów, fotoizomeryzacji, reakcji enzymatycznych oraz agregacji białek. W tych badaniach Habilitant stosował zaawansowane metody analizy wyników symulacji. Tak szerokie spektrum badań świadczy o szerokich horyzontach naukowych Habilitanta i jego otwarciu na badania aplikacyjne a nie tylko rozwój metodologii. Należy podkreślić, że Habilitant jest jedynym autorem pierwszej z tych prac, pierwszym autorem i jednocześnie autorem korespondującym 3 z nich a w 4 pracach był wiodącym autorem pod względem konceptualizacji. Równie szeroko przedstawia się zakres 12 prac Habilitanta opublikowanych przed uzyskaniem stopnia doktora przy czym był on pierwszym autorem 11 z nich a jednocześnie autorem pierwszym i korespondującym 7 z nich.

Podsumowując tę część mojej oceny, osiągnięcie naukowe Pana dra Jakuba Rydzewskiego oraz cały jego dorobek naukowy zdecydowanie spełniają ustawowe i zwyczajowe wymagania konieczne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Wyrazem docenienia wysokiego poziomu badań naukowych i doświadczenia Habilitanta przez środowisko są kierowane do niej prośby o recenzje artykułów w renomowanych czasopiśmie naukowych: tych wydawanych przez ACS, w tym tak prestiżowych jak *J. Phys. Chem. Letters* i *J. Chem. Theory Comput.*, poza tym *J. Chem. Phys.*, *Biophys. J.*, *Comput. Struct.*

Biol., J. Mol. Graph. Model., PLOS One, PLOS Computational Biology i Journal of Open-Source Software. Również wyrazem uznania środowiska jest jego członkostwo w konsorcjum PLUMED oraz w Polskim Towarzystwie Bioinformatycznym.

Za swoją działalność naukową dr Jakub Rydzewski otrzymał liczne stypendia w całym okresie rozwoju naukowego, w tym od Japan Society for the Promotion of Science oraz stypendium MNiSW dla młodych naukowców w roku 2022, stypendium FNP w roku 2018, stypendia doktoranckie MNiSW za wybitne osiągnięcia w latach 2016 i 2017 oraz stypendium Marszałka Województwa Kujawsko-Pomorskiego w roku 2015. Otrzymał ponadto wiele nagród i stypendiów Rektora UMK. Jego praca magisterska uzyskała I miejsce w konkursie Polskiego Towarzystwa Bioinformatycznego a w roku 2015 został wybrany najlepszym studentem UMK.

Pan dr Jakub Rydzewski odbył 3 staże naukowe: pierwszy w okresie od lipca do października 2016 w Swiss Federal Institute of Technology (Szwajcaria) w grupie prof. Michele Parinello, drugi od października 2016 do kwietnia 2017 w Max Planck Institute for Biological Physics w Getyndze (Niemcy), w grupie prof. Helmuta Grubenmüllera i ostatni od listopada 2023 do lutego 2024 w National Institute of Advanced Industrial Science and Technology w Tsukubie (Japonia), w grupie prof. Tetsuyi Morishity. Staże te zaowocowały współautorstwem publikacji oraz współpracą międzynarodową. Ponadto złożył 4 trwające 1 miesiąc każda wizyty naukowe w trzech ośrodkach zagranicznych i jedną w krajowym. Łącznie brał udział w pracach badawczych 8 zespołów zagranicznych, z USA, Japonii, Włoch, Niemiec, Szwajcarii i Francji.

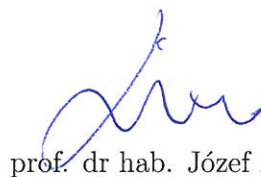
Habilitant otrzymał łącznie 3 granty badawcze. Obecnie kieruje projektem Sonata finansowanym przez NCN, który rozpoczął się w roku 2022. W przeszłości kierował projektami Preludium (w latach 2016-2019) oraz Etiuda (2016-2017) finansowanymi przez NCN. Ponadto współkieruje projektem „Initiative of Excellence – Research University” (od roku 2022) a w latach 2019-2021 kierował projektem promocji zagranicznej z Narodowego Centrum Wymiany Akademickiej. Pełnił również rolę wykonawcy w 6 projektach, w tym 3 krajowych i 3 zagranicznych (odpowiednio z NIH oraz UE).

Habilitant ma bogaty dorobek dydaktyczny i mentorski. W latach 2018-2022 prowadził zajęcia z programowania w języku Python oraz z podstaw fizyki obliczeniowej, w latach 2019-2022 z radiomiki a w latach 2016-2017 z algorytmów stochastycznych, pełniąc jednocześnie rolę koordynatora wymienionych powyżej przedmiotów. Ponadto prowadził zajęcia z metod numerycznych, matematyki dyskretnej, programowania proceduralnego, elementów bioinformatyki, języków programowania oraz elementów etyki, otwartej nauki i otwartych innowacji. Obecnie nie prowadzi zajęć dydaktycznych, z powodu kierowania grantem Sonata. Jest promotorem pomocniczym w 1 przewodzie doktorskim i 1 pracy inżynierskiej. W przeszłości był promotorem dwóch prac magisterskich i jednej licencjackiej oraz 4 prac inżynierskich.

Pan dr Jakub Rydzewski angażuje się czynnie w działalność organizacyjną. Począwszy od roku 2014 organizuje w Toruniu konferencje Bioinformatyka, wspólnie z Polskim Towarzystwem Bioinformatycznym. Pomagał również w przeprowadzeniu w roku 2022 konkursu Polskiego Towarzystwa Bioinformatycznego na najlepszą pracę licencjacką oraz Annual Conference on Machine Learning and Data Science, pełniąc rolę recenzenta. Angażuje się również w popularyzację nauki. W latach 2018-2023 prowadził zajęcia w ramach programu otwartej nauki „Developing and Implementing Hands-On Training on Open Science and Open Innovation for Early Career Researchers (DIOSI)”. Promuje również otwartą naukę w ramach projektu Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej „Open NCU–Open Source, Open Science”. W dniach 12-14 lipca 2022 prowadził zajęcia w ramach letniego obozu dla studentów zagranicznych i doktorantów

w ramach programu Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej. Opublikował też 3 artykuły popularyzujące naukę i badania naukowe.

Podsumowanie i rekomendacja. Pan dr Jakub Rydzewski ma bardzo bogaty dorobek naukowy dotyczący gorącego obecnie tematu analizy danych symulacyjnych bardzo złożonych układów przy użyciu zmiennych zbiorowych (kolektywnych). Opracował oryginalne metody, które wniosły nową jakość i są już stosowane zarówno przez niego jak i innych naukowców. Jego metody są ściśle powiązane z fizyką statystyczną. O ich wysokiej jakości świadczy ich obecność w oprogramowaniu PLUMED oraz członkostwo Habilitanta w tym konsorcjum. Dorobek Habilitanta jest wybitny. Zdobył doświadczenie naukowe na licznych stażach zagranicznych i wizytach naukowych w różnych ośrodkach zagranicznych, które zaowocowały współpracą udokumentowaną licznymi publikacjami. Potrafi pozyskiwać fundusze na swoje badania i samodzielnie kierować projektami ale również odnajduje się jako wykonawca projektów. Posiada bogaty dorobek dydaktyczny, mentorski, ekspercki i organizacyjny oraz angażuje się w popularyzację nauki. Całokształt jego dorobku spełnia z nawiązką wymagania uzyskania stopnia doktora habilitowanego stawiane przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: DzU z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.), jak również zwyczajowe wymogi uzyskania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych. Moim zdaniem Habilitant jest znakomitym, niezwykle uzdolnionym i pracowitym oraz rzetelnym naukowcem, w pełni zasługującym na formalnie potwierdzony status samodzielnego pracownika naukowego. Dlatego z pełnym przekonaniem wnoszę do Wysokiej Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Fizyczne Uniwersytetu Mikołaja Kopernika o dopuszczenie Pana dra Jakuba Rydzewskiego do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego. Jednocześnie, z uwagi na wagę i wysoki poziom przedstawionego do oceny osiągnięcia naukowego wnoszę o wyróżnienie. Uzasadnienie wyróżnienia załączam.



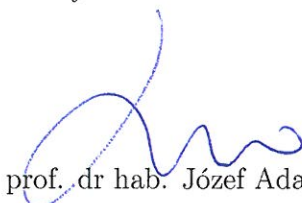
prof. dr hab. Józef Adam Liwo

Wydział Chemii
ul. Wita Stwosza 63
80-308 Gdańsk

Gdańsk, dnia 23.12.2024

Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie osiągnięcia naukowego Pana dra Jakuba Rydzewskiego

Pan dr Jakub Rydzewski w ramach osiągnięcia stanowiącego podstawę jego wniosku o nadanie stopnia doktora habilitowanego opracował nowe metody znajdowania zmiennych zbiorowych do opisu krajobrazów energii swobodnej oraz dynamiki złożonych układów molekularnych z symulacji dynamiki molekularnej. W przeciwieństwie do większości metod znajdowania i analizy zmiennych zbiorowych jego metody są ściśle powiązane z fizyką statystyczną. Trudno przecenić wartość tych badań, ponieważ wychwycenie istotnych cech krajobrazu energii swobodnej i dynamiki z symulacji dynamiki molekularnej jest warunkiem ich racjonalnej interpretacji. Rutynowo stosowane metody liniowe, oparte na analizie czynników głównych, nie działają zbyt dobrze. Habilitant opracował autorską metodę opartą na macierzy Markowa przejść, której elementy są ważone tak, aby usunąć obciążenia związane ze wzmocnionym próbkowaniem. Zmienne zbiorowe są znajdowane metodą uczenia maszynowego. Dalej opracował analizę spektralną macierzy przejść zredukowanej do zmiennych zbiorowych, co umożliwiło rozdzielenie wolnych (istotnych) i szybkich (oscylacje) skal czasowych, a zatem analizę istotnej dynamiki układu. Habilitant jest członkiem konsorcjum PLUMED i jego oprogramowanie opracowane w ramach osiągnięcia znajduje się w publicznym repozytorium tego konsorcjum. Osiągnięcie jest udokumentowane publikacjami w bardzo dobrych czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Dlatego uważam, że habilitacja Pana dra Rydzewskiego zasługuje na wyróżnienie.



prof. dr hab. Józef Adam Liwo