



Wrocław, 26.03.2014

Paweł Mackiewicz  
Uniwersytet Wrocławski  
Wydział Biotechnologii  
Zakład Genomiki  
ul. Fryderyka Joliot-Curie 14a  
50-383 Wrocław

## **Recenzja osiągnięć pana doktora Karola Kozaka w związku z Jego ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biotechnologia**

### **Ocena formalna**

Przedmiotem niniejszej recenzji jest ocena osiągnięć naukowo-badawczych i dydaktycznych Pana doktora Karola Kozaka, który ubiega się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biotechnologia na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Wrocławskiego.

Przedstawione do oceny materiały i dokumenty zostały przygotowane zgodnie z wymogami formalnymi określonymi w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, ze zmianami Dz. U. z 2005 r. Nr 164, poz. 1365, Dz. U. z 2010 r. Nr 96, poz. 620 i Nr 182, poz. 1228, Dz. U. z 2011 r. Nr 84, poz. 455 oraz Dz. U. z 2011 r. Nr 196 poz. 1165). Mam jednak pewne zastrzeżenia dotyczące formy samego autoreferatu w wersji polskiej, w którym zdarzyły się błędy językowe i stylistyczne. Pojawiły się niewłaściwie użyte terminy i niepotrzebne powtórzenia. Ponadto autoreferat w języku polskim i angielskim nie zawsze dokładnie sobie odpowiadały.

Poniższą recenzję sporządzono zgodnie z art. 16 ust. 1 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym stosując kryteria oceny ujęte w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku w sprawie kryteriów osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego (Dz. U. Nr 196, poz. 1165).

Zgodnie z art. 16 ust. 1 Ustawy Pan doktor Karol Kozak może zostać dopuszczony do postępowania habilitacyjnego, ponieważ posiada stopień doktora nauk technicznych w zakresie Bioinformatyki uzyskany na Wydziale Informatyki Politechniki Śląskiej w Gliwicach w 2007 roku w oparciu o rozprawę doktorską: "Klasyfikacja danych z biologicznych analiz wieloprzepustowych za pomocą adaptacyjnych metod k-najbliższych sąsiadów" (promotor: prof. dr hab. Katarzyna Stapor).

## Ocena osiągnięcia naukowego

Jako osiągnięcie naukowe Pan dr Karol Kozak przedstawił cykl siedmiu publikacji z lat 2007-2013, pod wspólnym tytułem "Bioinformatyka interferencji RNA - wpływ jakości modelowania cząsteczek RNAi na przewidywanie nowych funkcji genów w komórkach ssaków". Sześć z tych publikacji została opublikowana w wysoko i stosunkowo wysoko impaktowanych czasopismach (od 2,44 do 5,59) w dziedzinie biologii molekularnej i bioinformatyki o sumarycznym IF = 18,9. Jedna z publikacji [2] jest rozdziałem w prestiżowym *Lecture Notes in Computer Science* wydawanym przez wydawnictwo Springer. W autoreferacie dotyczącym tych osiągnięć niepotrzebnie znalazła się jednak dosyć szczegółowa charakterystyka wyników pracy doktorskiej oraz trzech prac, które nie zostały podane w liście publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe, natomiast zostały zamieszczone w wykazie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych.

Tematyka poruszana w przedstawionym zestawie prac dotyczy bardzo aktualnego i istotnego zagadnienia związanego ze zjawiskiem interferencji RNA, którego odkrycie zostało uhonorowane Nagrodą Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii dla A. Z. Fire i C. C. Mello w 2006 r. Zjawisko to okazało się nowym mechanizmem kontroli ekspresji informacji genetycznej i znajduje coraz szersze zastosowanie w biologii molekularnej, jako narzędzie badawcze oraz w biotechnologii i medycynie, jako technologia terapeutyczna oparta na wyciszeniu lub wyłączeniu ekspresji wybranych genów przez małe interferujące RNA (RNAi: siRNA- small interfering RNA, esiRNA - endoribonuclease-prepared short interfering RNA). Cząsteczki RNAi stały się narzędziami, które pozwalają z jednej strony na identyfikację potencjalnych celów terapeutycznych, genów, których wyciszenie prowadzi do cofnięcia lub zatrzymania choroby, a z drugiej strony same znajdują zastosowanie terapeutyczne jako związki blokujące te geny.

W celu znalezienia lub zaprojektowania odpowiednich RNAi stosuje się badania przesiewowe HCS (high content screening) na masową skalę, które pomagają w wielkoskalowej identyfikacji cząsteczek wpływających na ekspresję odpowiednich genów i w konsekwencji zmieniających fenotyp badanych komórek lub organizmów. Zautomatyzowanie tych technik pozwoliło na przeanalizowanie wielu tysięcy RNAi w bardzo krótkim czasie. Jednakże dotychczasowa metodyka ma wady i wciąż jest bardzo kosztowna. Cząsteczki siRNA są najczęściej otrzymywane metodą chemicznej syntezy, co pozwala na odpowiednie modyfikowanie syntetycznych cząsteczek w celu nadania im pożądanych cech. Jednak koszt takiej syntezy jest wysoki i nie gwarantuje, że otrzymane sekwencje wywołają wydajne wyciszenie ekspresji docelowego genu. Dlatego konieczne jest poszukiwanie alternatywnych metod uzyskiwania, projektowania i modelowania siRNA, co stało się właśnie przedmiotem prac Habilitanta.

Przedstawione do recenzji prace skupiają się na zagadnieniach bioinformatycznych i zawierają opracowania oraz aplikacje nowych metod do: wyszukiwania ssaczych cząsteczek RNAi w badaniach HCS, projektowania, modelowania i oceny jakości cząsteczek RNAi oraz oceny jakości samych badań HCS. Dodatkowo w niektórych pracach badany był wpływ zmian w adnotacjach genomu na jakość i modelowanie cząsteczek siRNA.

W pracy [1] przedstawiono nową metodę opartą na klasyfikatorze wieloparametrycznym i sztucznej inteligencji (maszynie wektorów nośnych, SVM - support vector machine) do selekcji cząsteczek siRNA, która pozwala na redukcję efektu off-target powstającego, gdy siRNA zmniejsza ekspresję nie jednego, ale wielu genów. Problem ten dotyczy 10% RNA najczęściej takich, które posiadają powtórzone sekwencje. W algorytmie uwzględniono wiele cech sekwencji wpływających na ten efekt, podobieństwo do innych mRNA oraz algorytm analizy tekstów w celu wyszukiwania terminów Gene Ontology związanych z analizowanymi genami. W pracy opisano również stworzone oprogramowanie SiDesigner zawierające zaimplementowaną metodę, która w połączeniu z bazami sekwencji genomów różnych organizmów wyszukuje potencjalnie aktywne sekwencje siRNA z uwzględnieniem redukcji efektów off-target. Należy dodać, że w czasie publikacji było to pierwsze narzędzie tego typu.

Praca [2] zawiera opis metod statystycznych do automatycznej diagnostyki badań HCS oraz detekcji wyciszanych genów. Zaproponowano w niej nowe rozszerzenie metody SSMD (dokładnie standaryzowanej średniej różnicy, strictly standardized mean difference)

stosowanej do oceny skuteczności wyciszania genów przez siRNA. W metodzie uwzględniono tzw. "non-target" siRNA, które nie wyciszają żadnego genu. Ich obecność wynika ze zmieniającej się w czasie adnotacji genomów i transkryptomów, co powoduje niezgodności w informacji o transkryptach genu podczas wykonywania eksperymentu i w czasie projektowania samej cząsteczki. Uwzględnienie tych cząsteczek, jako dodatkowych kontroli negatywnych w nowej metodzie pozwoliło na lepszą identyfikację siRNA w całym zbiorze oraz udostępnienie dla laboratoriów informacji o jakości komercyjnie produkowanych siRNA.

Inna nowa metoda opracowana przez doktora Karola Kozaka, "Kernelized Z Factor" została opisana w pracy [3]. Służy ona do pomiarów jakości testów biologicznych w technologii HCS. Jej nowatorskość polegała na uwzględnieniu nieliniowości i wielowymiarowości złożonych danych mikroskopowych. W tym celu wprowadzono do liniowej metody dyskryminacyjnej funkcję jądra Gaussa, co pozwoliło uniknąć problemu rozkładu nieliniowego badanych parametrów. W autoreferacie Habilitant podał, że skuteczność tej metody została przetestowana w eksperymentach HCS mających na celu zbadanie kontroli procesu eksportu podjednostki rybosomalnej 60S, scharakteryzowanie receptora ExpS (Exportin 5) odpowiedzialnego za eksport kompleksu 60S w komórkach ludzkich oraz prześledzenie transportu bakterii *Salmonella* do wnętrza komórki. Opisane eksperymenty zostały opisane w innych pracach autora niezacytowanych tutaj jawnie, a nie, jak można byłoby się domyślać, w pracy [3], w której zwróto opis badań podjednostki rybosomalnej 40S i potwierdzenie efektywności metody.

Kolejna metoda "Z' Factor" związana z analizami badań HCS została zaprezentowana w pracy [4]. Metoda ta służy do oceny jakości eksperymentu na podstawie kluczowych parametrów (np. liczby komórek) i wykorzystuje pomiar sygnału prób kontrolnych (pozytywnych i negatywnych). Podobnie jak w metodzie SMD, „non-target” siRNA, które nie wyciszają żadnego genu, uwzględniono jako dodatkowe kontrole negatywne. Dzięki temu zwiększono liczbę kontroli przy jednoczesnej redukcji liczby siRNA niewpływających na poziom wyciszania genów. Dzięki skutecznej identyfikacji „non-target” siRNA możliwe stało się uzyskanie statystyk dostępnych zbiorów siRNA w skali genomu i udostępnienie informacji o jakości komercyjnie produkowanych siRNA. Opracowana metoda pozwala na zmniejszenie kosztów i poziomu błędów podczas czasochłonnego i kosztownego przetwarzania setek próbek w badaniach HCS. Jednakże metody oparte na czynnikach Z

wymagają rozkładu normalnego badanych parametrów, co powinno być szerzej przedyskutowane w pracach.

Ze względu na wielkoskalowy charakter badań HCS, jakość tych eksperymentów ocenia się w sposób zautomatyzowany, co może generować błędy. Dlatego konieczne jest poszukiwanie nowych metod oceny ich jakości. Taka właśnie nowa metoda opracowana przez Habilitanta w pracy [5] polega na wizualnej ocenie zbiorów danych (np. zdjęć i filmów spod mikroskopów) i ułatwia zrozumienie skomplikowanych zależności w danych biologicznych. Metoda ta została zaimplementowana w programie IClikView, w którym dane są interaktywnie wizualizowane w przestrzeni dwuwymiarowej. Stworzone narzędzie jest bardzo użyteczne, ponieważ dzięki wykorzystaniu zaawansowanych technik obrazowania umożliwia szybką interaktywną i statystyczną analizę dużych zbiorów danych liczących nawet kilka tysięcy wierszy oraz jej przedstawienie w formie obrazów, tabel, wykresów i schematów w postaci przystępnej dla przeciętnego użytkownika. Nie wymaga przy tym pisania dużej liczby kodów programowych.

Skuteczność tej i wcześniej opracowanych metod zaawansowanej wizualizacji i kontroli próbek eksperymentu wraz z automatyczną klasyfikacją z nauczycielem została pokazana w poszukiwaniu funkcji genu kodującego receptor Exp5 i Crm1 odpowiedzialnego odpowiednio za eksport kompleksu 60S i 40S w komórkach ludzkich oraz genu DTNBP1 kodującego białko 1 wiążące dystrobrewinę. Część z tych wyników została opublikowana w pracy zamieszczonej w pozostałych osiągnięciach naukowo-badawczych doktora Karola Kozaka.

Praca [6] porusza inny ważny problem projektowania cząsteczek siRNA związany z niekompatybilnością baz danych dotyczącą adnotacji genomów i transkryptomów. W pracy wykazano, że zmiany w adnotacjach genomu wpływają na niewłaściwe zaprojektowanie siRNA i mogą mieć istotny wpływ na jakość wyciszenia i identyfikację docelowego genu oraz na proces walidacji docelowych cząsteczek. Interferujące RNA projektowane na ten sam gen przez różne firmy i algorytmy posiadają różną jakość wyciszenia. W pracy zidentyfikowano parametry algorytmów projektowania i modelowania siRNA wpływające pozytywnie i negatywnie na proces wyciszania oraz przedstawiono zbiór parametrów, które powinny być podstawą każdego algorytmu modelowania siRNA.

Uwzględnienie tych problemów w technologii HCS powinno pozwolić na dokładniejszą weryfikację i polepszenie projektowania interferencyjnych RNA. W tym celu

została stworzona pierwszej na świecie ogólnodostępna i darmowa bazy danych RNAiAtlas dla cząsteczek RNAi i ich adnotacji, która została opisana w pracy [7]. Dzięki niej możliwe stało się wielkoskalowe kontrolowanie jakości poszczególnych cząsteczek RNAi projektowanych przez poszczególnych badaczy i dostarczanych przez firmy komercyjne. Dzięki umieszczeniu na jednej karcie wszystkich zdeponowanych sekwencji RNAi dla danego genu z ich parametrami funkcjonalności i wynikami otrzymanymi z analiz bioinformatycznych możliwa jest ocena i dobór cząsteczek o najwyższej jakości wyciszenia. Dodatkowo baza ta jest aktualizowana pod względem adnotacji poszczególnych rekordów oraz pozwala na monitorowanie zmian parametrów i adnotacji cząsteczek w czasie. Analiza tych zmian w czasie pokazała istotne znaczenie oznaczeń i nazw genów oraz podawanych dla nich liczby transkryptów. Baza umożliwia eksport całych bibliotek i ich adnotacji oraz jest połączona z systemem OpenBis służącym do monitorowania procesów HCS, opisanym w osobnej pracy zamieszczonej w dodatkowym dorobku Habilitanta.

Udział Habilitanta w przedstawionych pracach jest znaczący i został oszacowany w większości z nich na 80% i 100% (w pozostałych dwóch na 40% i 70%). W sześciu pracach dr Karol Kozak był pomysłodawcą, zaproponował koncepcję badań, przeprowadził analizy, zinterpretował wyniki oraz przygotował manuskrypt. W pracy [1] wspólnie prowadził zespół, zebrał dane eksperymentalne i miał przeważający udział w części analiz oraz w przygotowaniu publikacji. Załączone oświadczenia współautorów tych prac nie pozostawiają wątpliwości, co do dominującej roli Habilitanta w pomysłach i koncepcji badań oraz ich wykonaniu.

Przedstawiony do oceny dorobek pokazuje, że Habilitant charakteryzuje się dużą samodzielnością i dojrzałością jako pracownik naukowy oraz pomysłowością w rozwiązywaniu postawionych problemów. Dysponuje nowoczesnym warsztatem badawczym w dziedzinie bioinformatyki i statystyki oraz potrafi pracować w zespole. Reasumując ocenę osiągnięcia naukowego doktora Karola Kozaka można stwierdzić, że przedstawione osiągnięcie naukowe spełnia podstawowe kryterium ustawowe, tzn. stanowi indywidualny, znaczny wkład autora w rozwój dziedziny nauk biologicznych w dyscyplinie biotechnologia. Habilitant zajął się aktualnym w skali światowej tematem badawczym i istotnie przyczynił się do opracowania skutecznych i zaawansowanych metod: (1) projektowania cząsteczek siRNA i kontroli negatywnych skutków ubocznych interferencji RNA, (2) oceny jakości badań HCS z zastosowaniem RNAi i (3) wyszukiwania docelowych sekwencji RNAi z eksperymentów HCS, oraz opracował (4) bazy zawierającej aktualne adnotacje i metadane dotyczące RNAi.

## **Lista publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe Habilitanta cytowanych w ocenie**

1. Shaoli D., Ghosal S., Kozak K. and Chakrabarti J.: Customized siDesigner: A tool for designing siRNAs with functional off-target filtering. *Journal of Biomolecular Structure & Dynamics*, 2012
2. Kozak K.: The Use of Design Specificity in Standardized Mean Difference for Analysis of High throughput RNA Interference Screens. *Lecture Notes in Computer Science 7451 Springer 2012*, ISBN 978-3-642-32394
3. Kozak K., Csucs G.: Kernelized Z' Factor in Multiparametric Screening Technology. *RNA Biology*, 2010, Vol 7, Issue S, doi: 10.4161/rna.7.S.13239
4. Mazur S., Csucs G., Kozak K.: Z' Factor including siRNA design quality parameter in RNAi screening experiments, *RNA Biology*, 2012
5. Zwolinski L, Kozak M, Kozak K.: 1Click1View: interactive visualization methodology for RNAi celi based microscopic screening. *BioMed Research International*, vol. 2013.
6. Kozak K.: Annotation and specificity of existing genome-wide siRNA libraries. *Nucleic Acid Therapeutics*, 10.1089/jnat.2012.0387, 12. 2012
7. Mazur S., Csucs G., Kozak K.: RNAiAtlas: a database for RNAi (siRNA) libraries and their specificity, *Oxford Bioinformatics*, 2012

## **Ocena aktywności naukowej i współpracy międzynarodowej**

W pozostałych osiągnięciach naukowo-badawczych dr Karol Kozak podał 13 oryginalnych prac opublikowanych przed doktoratem oraz 16 prac opublikowanych po doktoracie. Habilitant jest również autorem jednej książki i współautorem rozdziału w książce. Ogólny dorobek publikacyjny charakteryzuje dużą liczbą cytowani wynoszącą 267, wysokim sumarycznym IF równym 91,39, liczbą punktów KBN/MNiSW równą 291 oraz współczynnikiem Hirscha wynoszącym 7. Wiele prac po doktoracie została opublikowana w renomowanych czasopismach naukowych takich jak: *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, *Cell Communication and Signaling*, *Computational Biology*, *Plos Biology*, *BMC Bioinformatics* i *Nature Cell Biology*. W większości z prac Habilitant zaproponował pomysł i koncepcję badań oraz przeprowadził analizy. W 10 z tych prac Jego oszacowany udział był co najmniej 50%-owy.

W działalności naukowo-badawczej Habilitanta należy zwrócić uwagę na duże zróżnicowanie zagadnień i tematów badawczych. Doktor Karol Kozak zajmował się początkowo programowaniem baz danych w firmie Deutsche Bahn, jednak wkrótce został przyjęty do Instytutu Maxa Plancka w Monachium, gdzie rozpoczął badania w ramach pracy doktorskiej na temat zastosowania metody rozpoznawania obrazów, klasyfikacji tekstu i uzyskiwania informacji dla złożonych zbiorów dokumentów tekstowych. Efektem tego było stworzenie systemu zarządzania publikacjami naukowymi jednostek naukowych Stowarzyszenia Maxa Plancka, jednak główne zadanie polegało na analizie informacji z publikacji naukowych oraz zawartości obrazów cyfrowych w celu wyszukiwania udokumentowanych funkcji genów. Po uzyskaniu stanowiska badawczego w Instytucie Maxa Plancka Biologii Molekularnej i Genetyki w Dreźnie zajął się początkowo utworzeniem systemu i zaadaptowaniem metod do automatycznego rozpoznawania i analizy obrazów mikroskopowych komórek, w których stosowano wyciszanie poszczególnych genów za pomocą metod RNAi. Pracując w tym zespole ukończył pracę doktorską, której celem było znalezienie relacji pomiędzy strukturą związku chemicznego i jego biologiczną aktywnością w komórkach rakowych w wieloprzepustowych badaniach HCS. Aby to osiągnąć stworzył nową funkcję jądra dla klasyfikatora wykorzystywanego w technologii HCS, która ma bardzo duże znaczenie w dokładności klasyfikacji danych.

W dowód uznania za uzyskane wyniki dyrektor Instytutu Maxa Plancka powierzył mu kierowanie grupą bioinformatyczną zajmującą się budową systemów zarządzania danymi oraz analizą danych z HCS z zastosowaniem technologii RNAi. Taka współpraca zaskutkowała utworzeniem systemu zarządzania danymi laboratoryjnymi. Znalazł on zastosowanie w wielu instytucjach zajmujących się badaniami genetycznymi. Habilitant uczestniczył także w tworzeniu biblioteki esiRNA w skali całego genomu człowieka i myszy, co zostało opublikowane w prestiżowych czasopismach *Nature Methods* i *Nature Cell Biology*. Jego udział w tych projektach polegał na analizie i kontroli przepływu danych pomiędzy mikroskopem a analizatorem obrazów, udostępnianiu narzędzi i algorytmów automatycznej obróbki obrazów cyfrowych, analizie bioinformatycznej oraz funkcjonalnym grupowaniu zidentyfikowanych fenotypów.

Po bardzo dobrym zaprezentowaniu się na jednej z konferencji poświęconej HCS, otrzymał propozycję pracy na Technicznym Uniwersytecie w Zurychu na stanowisku kierownika grupy bioinformatycznej zarządzającej danymi z badań HCS. Postawił sobie wtedy ambitne zadanie, którego celem było stworzenie ogólnodostępnej i darmowej



platformy zarządzającej bibliotekami RNAi, porządkującej i wizualizującej dane, umożliwiającej segmentację obrazów mikroskopowych oraz inne analizy bioinformatyczne. Taka platforma HCDC powstała już po roku i pomogła w identyfikacji nowych białek zaangażowanych w migrację komórek T, głównie dzięki modułom zapewniającym automatyczną klasyfikację danych. Powstała platforma okazała się bardzo skutecznym narzędziem, ponieważ zainstalowano ją w co najmniej 20 jednostkach naukowych i firmach farmaceutycznych. Stosując platforma HCDC Habilitant wraz z zespołem wykazali na kilku przypadkach, że siRNA poprzez podobieństwo sekwencji wykazują uboczny efekt wyciszania na inną sekwencję mRNA niż oczekiwaną.

Habilitant opracował również metody i narzędzia do analizy obrazów z mikroskopów fluorescencyjnych (segmentacja, detekcja i klasyfikacja komórek) oraz do szacowania jakości testów biologicznych w technologii HCS w oparciu o dane mikroskopowe. Ponadto uczestniczył w tworzeniu pierwszej na świecie ogólnodostępnej bazy danych do zarządzania danymi z obrazów fluorescencyjnych i analizy danych numerycznych. Umożliwia ona szybką analizę obrazów i wizualizację efektu wyciszania genów w komórce oraz łatwą manualną walidację docelowych siRNA. Doktor Karol Kozak pracował również nad modyfikacją funkcji jądra klasyfikatorów zbiorów związków chemicznych wpływających na aktywność komórek w badaniach HCS. Dzięki zastosowaniu deskryptorów cząsteczek chemicznych proces analizy został zoptymalizowany.

Doktor Karol Kozak brał udział w opracowywaniu w sumie ośmiu baz danych, serwisów internetowych lub programów umożliwiających eksplorację danych tekstowych, analizę, klasyfikację, wizualizację danych RNAi i związków chemicznych, zarządzanie i automatyczną analizę obrazów fluorescencyjnych i mikroskopowych oraz klasyfikację komórek. Opracowane narzędzia i bazy są bardzo pomocne i użyteczne w szybko rozwijających się wysokoprzepustowych i wielkoskalowych dziedzinach biotechnologii, ułatwiając i automatyzując analizy dużych zbiorów danych.

W swojej działalności naukowo-badawczej dr Karol Kozak umiejętnie połączył zdolności informatyczne i programistyczne z zainteresowaniami dotyczącymi biologii molekularnej, biotechnologii i bioinformatyki. Praca w zespole biologów eksperymentatorów pozwoliły mu pogłębić wiedzę w zakresie genetyki, zjawiska interferencji RNA, mechanizmu wyciszania genów, technik mikroskopowych i biologii molekularnej oraz wysokoprzepustowych technologii genomowych. Nawiązał rozległą współpracę z

jednostkami zajmującymi się badaniami automatycznego procesu wyciszania ekspresji genów.

Dr Karol Kozak aktywnie uczestniczył w międzynarodowych konferencjach naukowych. Wygłosił aż 24 referaty. W większości przypadków były to wykłady na zaproszenie, co świadczy o uznaniu wyników i działalności Habilitanta. Jedenaście razy zaprezentował swoje wyniki w postaci posterów. Sześć razy uczestniczył na konferencjach ze względu na obowiązki administracyjne, jako workshop instructor.

Habilitant kierował czterema projektami badawczymi lub brał w nich udział. Niestety nie sprecyzował w nich dokładnie swojej roli. Jest członkiem pięciu stowarzyszeń i organizacji związanych z nauką, głównie z informatyką. Był wielokrotnie nagradzany za swoją działalność naukowo-badawczą, m.in. przez przyznanie stanowiska dyrektora działu w Instytucie Fraunhofera w Dreźnie i stanowiska Tenure-Track Profesor na Uniwersytecie Philipsa w Marburgu, oraz funduszy na utworzenie Serwisu Analiz Komputerowych przy Centrum Mikroskopowym na ETH w Zurychu i grantu Center of Excellence in life Science Informatics (CEISI). Został zaproszony do przyłączenia się do organizacji Cambridge Healthcare (znajdującej się w Stanach Zjednoczonych), która zajmuje się rozpowszechnianiem standardów i technologii HCS. Dr Karol Kozak był recenzentem dwóch książek.

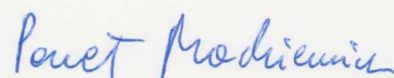
## **Ocena działalności dydaktycznej i popularyzatorskiej**

Poza działalnością naukową dr Karol Kozak prowadzi działalność dydaktyczną i popularyzatorską dotyczącą bioinformatyki wśród biologów-eksperymentatorów, co na pewno sprzyja współpracy interdyscyplinarnej. Wygłasza regularne wykłady na Uniwersytecie Drezdeńskim, jest gościnnym wykładowcą na Politechnice Radomskiej oraz organizuje i prowadzi 1 lub 2-dniowe kursy analizy danych w technologii mikroskopowej RNAi. Dotychczas przeprowadził siedem takich kursów w Szwajcarii, USA i Irlandii w latach 2007 - 2010. Pełni także rolę osoby wspierającej proces budowy infrastruktury i tworzenia koncepcji nowego kierunku biotechnologii na Politechnice Radomskiej. Jest autorem książki "Large Scale Data Handling in Biology" przeznaczonej również dla studentów i opisującej komputerowe metody służące do zarządzania danymi HCS.

## Wniosek końcowy

W oparciu o przedstawione dokumenty i załączniki mogę stwierdzić, że recenzowane osiągnięcie naukowe oraz inne dokonania Pana doktora Karola Kozaka uzyskane po otrzymaniu przez niego stopnia doktora wykazują znaczny jego wkład w rozwój danej dyscypliny naukowej, a Habilitant wykazuje się istotną aktywnością naukową oraz działalnością dydaktyczną. Dr Karol Kozak jest gotowy do podjęcia samodzielnej pracy naukowej.

Ostatecznie stwierdzam, że Habilitant spełnia wymagania ustawy z dnia 18 marca 2011 r o zmianie ustawy "Prawo o szkolnictwie Wyższym, ustawy o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki" oraz zmianach niektórych innych ustaw (Dz. U. Nr 84 poz. 455), przepisy określone w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku (Dz. U. Nr 196 poz. 1165), a także zalecenia Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułu Naukowego. Dlatego popieram wniosek o nadanie doktorowi Karolowi Kozakowi stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biotechnologia.



dr hab. Paweł Mackiewicz