



Instytut Genetyki i Biotechnologii

**UNIWERSYTET WARSZAWSKI
WYDZIAŁ BIOLOGII**

ul. PAWIŃSKIEGO 5A, 02-106 WARSZAWA

TEL: (+22) 592-22-44, FAX: (+22) 658-41-76

<http://www.igib.uw.edu.pl>



Warszawa, 18.04.2014

Recenzja dorobku naukowego Dr Karola Kozaka przedstawionych w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego dziedzinie nauk biologicznych w dyscyplinie biotechnologia.

Dorobek naukowy dr Karola Kozaka składa się ze spójnego cyklu siedmiu publikacji z lat 2007-2013 przedstawionych pod wspólnym tytułem „Bioinformatyka interferencji RNA- wpływ jakości modelowania cząsteczek RNAi na przewidywanie nowych funkcji genów w komórkach ssaczych”. Ponadto w dostarczonej autoreferacie dr Kozak w syntetyczny sposób omówił własne osiągnięcia badawcze zawarte w tych publikacjach, dostarczone zostały także odpowiednie oświadczenia współautorów dotyczące wkładu w ich opracowanie. Kopletny zestaw nadesłanych materiałów obejmuje również wnioszek kandydata o przeprowadzenie postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego, wykaz wszystkich publikacji i osiągnięć naukowych, dyplom nadania stopnia doktora nauk technicznych oraz analizę bibliometryczną publikacji ujętych w postępowaniu. Autoreferat i wykaz pozostałych osiągnięć zostały przygotowane w języku polskim, jak i angielskim.

Przebieg kariery naukowej i zawodowej.

Dr Kozak w 2001 r ukończył Politechnikę Radomską i Techniczny Uniwersytet w Dreźnie ze stopniem magistra nauk technicznych, a doktorat uzyskał na Wydziale Informatycznym Politechniki Śląskiej w Gliwicach oraz w Instytucie Maxa Plancka w Dreźnie w 2007 na podstawie rozprawy pt. „Klasyfikacja danych z biologicznych analiz wieloprzepustowych za pomocą adaptacyjnych metod k-najbliższych sąsiadów”. Od 2003 pracował w Niemczech i Szwajcarii, kolejno w Instytucie Maxa Plancka i na Uniwersytecie w Zurichu, a od 2012 r jako dyrektor działu informatyki i analizy danych bio-medycznych w Instytucie COMEDD i na Uniwersytecie Drezdeńskim.

Ocena osiągnięć naukowych

W skład przedstawionego do recenzji dorobku naukowego wchodzi siedem publikacji o łącznym IF 23.905, w tym jeden rozdział książki. Wszystkie prace charakteryzują się wysokim wkładem własnym, Kozak jest korespondencyjnym autorem pięciu publikacji (RNA Biol. 2010, 2012; BioMed Res Int. 2013; Nucleic Acid Ther. 2013; Database 2012) i wyłącznym autorem rozdziału w książce. Poza artykułami załączonymi jako osiągnięcia naukowe dorobek dr Kozaka po doktoracie składa się z dodatkowych szesnastu prac, również w czasopiśmie o wysokiej renomie, takich jak Nature Cell Biology (2007), Nature Methods czy PLOS Biology (2010). Całościowy dorobek osiągnął IF 91.39, index Hirsha 7 oraz liczbę cytowań 267. Dr Kozak jest również autorem książki w dziedzinie obróbki danych, oraz rozdziału w książce, opublikowanych w 2010 i 2008 r. Ponadto kandydat uczestniczył i przedstawił referaty na wielu konferencjach i warsztatach naukowych, także jako zaproszony mówca. Warto podkreślić, że efekty jego działań naukowych mają liczne zastosowania w praktyce i służą w dziedzinie bioinformatyki jako serwery internetowe, bazy danych czy platformy i programy do analiz danych.

Podsumowanie wyników badań

W trakcie swoich badań po uzyskaniu stopnia doktora, kandydat brał udział w szeregu projektów naukowych związanych z opracowaniem oraz implementacją bioinformatycznych metod do analizy funkcjonowania małych niekodujących RNA (sRNA typu siRNA) w mechanizmie interferencji RNA w organizmach ssaczych. Zadania, które realizował skupiały się wokół modelowania tych cząsteczek i identyfikacji ich oddziaływań z docelowymi transkryptami mRNA oraz oceny jakości RNAi, czyli wydajności działania siRNA w procesie RNAi w badaniach przesiewowych, a w szczególności efektów ubocznych (tzw. „off-targets”) wywołanych przez siRNA na ekspresję genów nie będących ich właściwymi celami. W rezultacie swoich badań kandydat stworzył szereg narzędzi bioinformatycznych mających na celu zminimalizowanie tych skutków ubocznych poprzez określenie i uwzględnienie zasad, które pozwalają na optymalne zaprojektowanie sekwencji siRNA dzięki modelowaniu ich struktury i oddziaływania z cząsteczką mRNA. Dr Kozak zajmował się także stworzeniem wydajnych systemów analizy i zarządzania danymi eksperymentalnymi otrzymanymi podczas kwerend RNAi, jak również modelowaniem bibliotek RNAi i związków chemicznych wykorzystywanych podczas tego typu badań wysokoprzesiewowych. W szczególności interesowało go zagadnienie zastosowania metod statystycznych w celach automatycznej oceny potencjału zastosowań RNAi, także komercyjnych bibliotek siRNA, w wyciszaniu ekspresji genów.

Kolejnym istotnym aspektem działań kandydata było uzyskanie narzędzi do oceny jakości i wiarygodności testów przesiewowych analiz biologicznych, m.in. dzięki zastosowaniu automatycznej wizualizacji dużych zbiorów danych mikroskopowych uzyskanych z doświadczeń RNAi. Warto podkreślić, że w wyniku zastosowania opracowanych metod analizy danych eksperymentów z użyciem RNAi, udało się określić udział Eksportyny 5 w transporcie podjednostki 60S rybosomu do z jądra cytoplazmy w komórkach ludzkich. Wyniki te, uzyskane we współpracy z grupą Ulrike Kutay (ETZ, Zurich) zostały opublikowane w czasopiśmie o dużym znaczeniu, PLOS Biology (IF 12.69).

Z kolei prace nad anotacją bibliotek siRNA pokazały, że ważnym czynnikiem podczas projektowania wydajnych i specyficznych cząsteczek RNAi, przede wszystkim kompleksowych bibliotek na skalę genomową, jest uwzględnienie procesu rozwoju i zmian baz danych i anotacji transkryptomu w parametrach algorytmów modelowania siRNA. Doprowadziły one do powstania ogólnodostępnej bazy danych RNAiAtlas, która umożliwia weryfikację wybranych parametrów sekwencji projektowanych siRNA w celu wyboru najbardziej efektywnych cząsteczek o możliwie najniższej liczbie „off-targets”.

Opracowane przez dr Kozaka algorytmy, narzędzia bioinformatyczne i bazy danych stanowią cenny wkład w doskonalenie i upowszechnienie stosowania technik opartych na RNAi, przede wszystkim w optymalizację bibliotek siRNA oraz usprawnianie i automatyzację analizy danych RNAi w badaniach przesiewowych.

Wniosek końcowy

Dorobek naukowy oraz pozostały przedstawiony przez dr Karola Kozaka spełnia wymogi Art. 16 i 17 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Z pełnym przekonaniem wnioszek o nadanie dr Karolowi Kozakowi stopnia doktora habilitowanego nauk biologicznych w dyscyplinie biotechnologii.

Z poważaniem,



Prof. dr hab. Joanna Kufel