

Ocena aktywności naukowej oraz osiągnięcia będącego przedmiotem wniosku habilitacyjnego dr inż. Witolda Dyrki

Przebieg pracy zawodowej.

Witold Dyrka ukończył studia wyższe na Wydziale Elektroniki Politechniki Wrocławskiej i uzyskał tytuł zawodowy magistra inżyniera informatyki w roku 2005. Następnie ukończył studia magisterskie na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej i uzyskał tytuł zawodowy magistra inżyniera fizyki technicznej w roku 2006. W latach 2006-2007 był zatrudniony na stanowisku *teaching assistant* w *Faculty of Computing, Information Science and Mathematics, Kingston University* w Londynie, gdzie w roku 2007 uzyskał tytuł *master of science*. W latach 2007-2011 Witold Dyrka był doktorantem na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej (Instytut Inżynierii Biomedycznej i Pomiarowej, Katedra Inżynierii Biomedycznej). Stopień doktora nauk technicznych w dyscyplinie biocybernetyka i inżynieria biomedyczna (z wyróżnieniem) nadała mu w roku 2012 Rada Naukowa Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN w Warszawie na podstawie rozprawy „*Structure prediction of a protein channel based on probabilistic formal grammars and the continuous ion flow model*” przygotowanej pod opieką dr hab. Małgorzaty Kotulskiej.

Począwszy od roku 2012 dr Witold Dyrka jest pracownikiem Katedry Inżynierii Biomedycznej (Instytut Inżynierii Biomedycznej i Pomiarowej) Politechniki Wrocławskiej, początkowo jako asystent, a następnie (od 2016) jako adiunkt. W latach 2012-2014 dr Dyrka odbył podoktorski staż naukowy w *Centre de Recherche Inria Bordeaux – Sud Ouest, Institut National de Recherche en Sciences et Technologies du Numerique*, Talence we Francji. Swoją staż dr Dyrka odbył w zespole MAGNOME prof. Davida Shermana (projekt pn. *Grammar inference for generative modeling of pathogen recognition*). W ramach tego stażu wykonywał prace badawcze we współpracy z dr Mathieu Paoletti z *Institut de Biochimie et Genetique Cellulaires (IBGC) CNRS* w Bordeaux (w ramach grantu pn. *Mykimum – Reconnaissance heterospécifique chez les champignons filamenteux*); w IBGC dr Dyrka odbył dodatkowy miesięczny staż w roku 2015. Po powrocie do Polski dr Dyrka kontynuuje prace dotyczące bioinformatycznego modelowania struktury białek sygnałowych uczestniczących w systemie obronnym mikroorganizmów w Katedrze Inżynierii Biomedycznej Politechniki Wrocławskiej pod kierunkiem prof. Małgorzaty Kotulskiej. Opracowanie narzędzi bioinformatycznych umożliwiających analizowanie i modelowanie struktury tych białek były przedmiotem projektu grantowego NCN SONATA (grant 2015/17/D/ST6/04054 pn. „*Lingwistyka formalna w proteomice – modelowanie, analiza i porównywanie hipotez*”), którym w latach 2016-2019 kierował dr Dyrka. Na podkreślenie zasługuje więc konsekwencja z jaką dr Dyrka

rozwijają swoje zainteresowania i kompetencje w tym oryginalnym obszarze badawczym. Efektem tej konsekwencji jest cykl prac tworzących osiągnięcie będące przedmiotem wniosku.

Osiągnięcie naukowe będące przedmiotem habilitacji.

Osiągnięciem habilitacyjnym dr Witolda Dyrki jest cykl publikacji pt. „*Bioinformatyczna charakteryzacja i modelowanie amyloidów sygnałowych w układzie odpornościowym grzybów i bakterii wielokomórkowych*”. W skład cyklu habilitacyjnego wchodzi 7 prac naukowych (w tym jedna praca prezentująca pakiet oprogramowania) opublikowanych w latach 2014-2021:

- [1] **W. Dyrka**, M. Lamacchia, P. Durrens, B. Kobe, A. Daskalov, M. Paoletti, D.J. Sherman, S.J. Saupe: Diversity and variability of NOD-like receptors in fungi. *Genome Biology and Evolution* 2014; 6: 3137-3158
- [2] A. Daskalov*, **W. Dyrka***, S.J. Saupe: Theme and variations: evolutionary diversification of the HET-s functional amyloid motif. *Scientific Reports* 2015; 5: 12494.
- [3] M. Lamacchia, **W. Dyrka**, A. Breton, S.J. Saupe, M. Paoletti: Overlapping *Podospora anserina* transcriptional responses to bacterial and fungal non self indicate a multilayered innate immune response. *Frontiers in Microbiology* 2016; 7: 471.
- [4] B.M. Konopka, M. Marciniak, **W. Dyrka**[#]: Quantiprot — a Python package for quantitative analysis of protein sequences. *BMC Bioinformatics* 2017, 18: 339.
- [5] **W. Dyrka**, M. Pyzik, F. Coste, H. Talibart: Estimating probabilistic context-free grammars for proteins using contact map constraints. *PeerJ* 2019; 7: e6559.
- [6] **W. Dyrka**, V. Coustou, A. Daskalov, A. Lends, T. Bardin, M. Berbon, B. Kauffmann, C. Blanchard, B. Salin, A. Loquet, S.J. Saupe: Identification of NLR-associated amyloid signaling motifs in bacterial genomes. *Journal of Molecular Biology* 2020; 432(23): 6005-6027.
- [7] **W. Dyrka**, M. Gąsior-Głogowska, M. Szefczyk, N. Szulc: Searching for universal model of amyloid signaling motifs using probabilistic context-free grammars. *BMC Bioinformatics* 2021; 22: 222.

* - autorzy o równorzędnym wkładzie w powstanie publikacji

- autor korespondencyjny

Znaczenie prac tworzących cykl habilitacyjny.

Przedmiotem badań opisanych w pracach tworzących cykl habilitacyjny są białka sygnałowe uczestniczące w systemach odpornościowych grzybów i bakterii tworzących kolonie wielokomórkowe. Należą do nich białka typu NLR, uczestniczące w reakcji rozpoznania

swój/obcy, których obecność w organizmach żywych warunkuje możliwość kooperacji między komórkami oraz obronę przed czynnikami patogennymi. Na potrzeby analizy struktury i funkcji białek NLR Habilitant opracował i zaimplementował szereg oryginalnych narzędzi obliczeniowych. W ramach prac prowadzonych przez zespół, z którym współpracował Habilitant, scharakteryzowano grupę białek NLR w skali całego królestwa *Mycota* (m.in. odnaleziono ok. 36 tysięcy białek NLR u ponad 560 gatunków grzybów) oraz zidentyfikowano i scharakteryzowano w tych białkach sygnałowe motywy amyloidowe (m.in. powstała kolekcja ok. 1000 sekwencji amyloidogennych u grzybów i bakterii). Uzyskane wyniki zostały opublikowane w pracach [1], [2], [3], [6], [7] (oraz w monografii stanowiącej uzupełnienie cyklu habilitacyjnego: A. Daskalov, W. Dyrka, S.J. Saube: *NLR function in fungi as revealed by the study of self/non-self recognition systems*. In: *The Mycota: Genetics and Biotechnology, 3rd edition*. J.P. Benz, K. Schipper (eds). Springer 2020). Udział Habilitanta w powyższych pracach polegał na zaprojektowaniu oraz implementacji oryginalnych narzędzi bioinformatycznych oraz przeprowadzeniu kluczowych analiz bioinformatycznych, w tym weryfikacji w doświadczeniach *in silico* testowanych hipotez badawczych. Jednym z ważnych wniosków biologicznych, które można wyciągnąć z zaprezentowanych prac jest to, że powszechna obecność w organizmach żywych mechanizmów odpornościowych wykorzystujących białka NLR, w tym obecne w nich sygnałowe sekwencje amyloidowe, nie jest efektem konwergencji lecz wynika z mechanizmów ewolucyjnych zainicjowanych wcześniej w rozwoju życia na Ziemi. Ważnym przedmiotem zainteresowań badawczych Habilitanta, wykorzystanym w wyżej wspomnianych pracach, jest modelowanie motywów sekwencji białek metodami lingwistyki formalnej. Prace prowadzone w tym zakresie przez Habilitanta umożliwiły mu stworzenie dwóch pakietów oprogramowania: **Quantiprot** (2017) oraz **PCFG-CM** (2019, 2020), których zastosowanie zostało opisane w pracach [4], [5], [6], [7] (oraz w dwóch monografiach stanowiących uzupełnienie cyklu: M. Pyzik, F. Coste, W. Dyrka. *How to measure the topological quality of protein parse trees?* In: *The 14th International Conference on Grammatical Inference*, O. Unold, W. Dyrka, W. Wieczorek (red.). *Proceedings of Machine Learning Research 2019*, 93:118–138 oraz O. Unold, M. Gabor, W. Dyrka. *Unsupervised Grammar Induction for Revealing the Internal Structure of Protein Sequence Motifs*. In: Michalowski M., Moskovitch R. (red.) *Artificial Intelligence in Medicine. AIME 2020. Lecture Notes in Computer Science (Lecture Notes in Artificial Intelligence) 12299:299–309*. Springer, Cham. 2020.)

Do najważniejszych elementów osiągnięcia naukowego dr Witolda Dyrki stanowiącego przedmiot jego wniosku habilitacyjnego należą:

- opracowanie nowych strategii identyfikacji i analizy struktury/funkcji białek NLR i obecnych w nich amyloidów sygnałowych,
- wykorzystanie w/w strategii do identyfikacji i scharakteryzowania białek NLR obecnych w królestwie *Mycota*;

- wykorzystanie w/w strategii do identyfikacji i scharakteryzowania rodzin amyloidów sygnałowych obecnych w grzybach (rodzina HRAM) oraz bakteriach (rodzina BASS);
- opracowanie nowych metod wykorzystujących probabilistyczne gramatyki bezkontekstowe do modelowania i analizy sekwencji aminokwasowych w białkach.

Prace tworzące cykl były publikowane w renomowanych czasopismach naukowych, a ich łączny IF wynosi ok. 26 (w roku publikacji). Prace tworzące cykl habilitacyjny były cytowane ponad 80 razy (za Web of Science, 12/2021), w tym praca [1] była cytowana 41 razy. Świadczy to o żywym odbiorze prac tworzących cykl habilitacyjny.

Rola Habilitanta w powstaniu prac tworzących cykl habilitacyjny. Dr Dyrka jest pierwszym/głównym autorem w pięciu pracach tworzących cykl (w jednej autorem drugim – równorzędnym) oraz autorem korespondencyjnym w jednej pracy. Wg. oświadczenia Habilitanta (autoreferat i wykaz osiągnięć), Jego udział w powstaniu prac tworzących cykl polegał przede wszystkim na zaprojektowaniu i samodzielnym zaimplementowaniu narzędzi bioinformatycznych do testowania hipotez badawczych mających decydujące znaczenie dla oryginalności i wartości naukowej tych prac. Ponadto, Habilitant był (współ)autorem koncepcji badawczych oraz (współ)autorem wizualizacji uzyskanych wyników, a także miał istotny udział w przygotowaniu finalnych publikacji. Oświadczenie Habilitanta wydaje się spójne z załączonymi oświadczeniami współautorów na temat ich udziału w powstaniu prac. Należy więc uznać, że indywidualny wkład Habilitanta był decydujący dla powstania publikacji tworzących cykl habilitacyjny.

Aktywność naukowa Habilitanta.

Dorobek publikacyjny. Dr Witold Dyrka jest współautorem 13 publikacji w recenzowanych periodykach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Przed uzyskaniem doktoratu Habilitant opublikował 2 prace w czasopismach o łącznym IF ~7 (był pierwszym autorem w obu pracach). Po uzyskaniu doktoratu Habilitant opublikował 11 prac w czasopismach o łącznym IF ~42 (7 z tych prac tworzy cykl będący osiągnięciem naukowym – przedmiotem habilitacji). Ponadto, dr Dyrka był współautorem 6 rozdziałów w monografiach naukowych (3 po doktoracie) oraz trzech pakietów oprogramowania naukowego. Dodatkowo, wyniki prac badawczych prowadzonych przez Habilitanta były prezentowane w trakcie szeregu konferencji naukowych. Dr Dyrka była autorem prezentującym 27 doniesień plakatowych i prezentacji ustnych, wśród których znalazło się 12 referatów (w tym 4 referaty na konferencjach zagranicznych).

Obecnie (dostęp do strony *Web of Science* w dniu 02/12/2021) łączna liczba cytowań prac, których współautorem jest Habilitant wynosi 199 (178 bez autocytoowań), a jego indeks Hirscha wynosi 7.

Prowadzenie prac badawczych w zagranicznych instytucjach naukowych.

- *Kingston University* w Londynie (Wielka Brytania), *Faculty of Computing, Information Science and Mathematics* (2006-2007), roczne studia *Master of Science by Research* (pod opieką dr Jean-Christophe Nebel), a następnie trzy 1-2-tygodniowe pobyty badawcze w latach 2008-2010 finansowane przez Polsko-Brytyjski Program dla Młodych Naukowców.
- *Inria Sud-Ouest Research Centre*, Talence (Francja), dwuletni staż podoktorski (2012-2014) w zespole MAGNOME (kierownik: prof. David J. Sherman).
- *Institut de Biochimie et Genetique Cellulaires CNRS* (UMR 5095), Bordeaux (Francja), 1 miesiąc stażu podoktorskiego (2015) w zespole „non-self recognition in fungi” (kierownik: dr. Sven Saupe).

Dr Witold Dyrka bez wątplenia spełnia kryterium ustawowe dotyczące aktywności naukowej realizowaną w więcej niż jednej instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej.

Projekty grantowe. Dr Witold Dyrka był kierownikiem lub kluczowym wykonawcą 2 projektów grantowych:

- grant promotorski MNiSW N519 401537 pt. “Przewidywanie struktury kanałów białkowych z wykorzystaniem metody probabilistycznych gramatyk formalnych oraz ciągłego modelu przepływu jonów”; (kierownik-promotor: prof. Małgorzata Kotulska, Politechnika Wrocławska), główny wykonawca-doktorant (2009-2011);
- grant NCN SONATA 2015/17/D/ST6/04054 pt. “Lingwistyka formalna w proteomice - modelowanie, analiza i porównywanie hipotez”; kierownik projektu (2016-2019).

Ponadto, Habilitant był wykonawcą w kilku innych projektach grantowych:

- grant NCN N519 643540 pt. “Zastosowanie metod uczenia maszynowego do przywydywania miejsc kontaktowych w białkach” (kierownik: prof. Małgorzata Kotulska, Politechnika Wrocławska), wykonawca (2011-2014);
- grant Agence Nationale de la Recherche (Francja) ANR-11-BSV3-0019 pt. “Mykimun - Reconnaissance h'et'erosp'ecifique chez les champignons filamenteux” (kierownik: dr Mathieu Paoletti, CNRS), wykonawca (2012-2015);
- Miejski program wsparcia partnerstwa szkolnictwa wyższego i nauki oraz sektora aktywności gospodarczej Mozart Wrocławskiego Centrum Akademickiego – projekt pt. „HistDiag — oprogramowanie wspomagające diagnozowanie obrazowe online” (w partnerstwie z firmą Stermedia sp. z o. o.), główny wykonawca (2015-2016);
- grant NCN OPUS 2019/35/B/NZ2/03997 pt. „Wyznaczenie wzorów interakcji krzyżowych między białkami amyloidowymi” (kierownik: prof. Małgorzata Kotulska, Politechnika Wrocławska), wykonawca (od 2020).

Dr Witold Dyrka posiada umiejętność pozyskiwania i realizacji projektów badawczych finansowanych na drodze konkursowej oraz kierowania zespołami badawczymi.

Opieka nad rozwojem młodych badaczy i działalność dydaktyczna.

Dr Witold Dyrka był opiekunem 6 prac magisterskich (w tym 2 w toku) oraz 16 prac inżynierskich (głównie na Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej). Habilitant sprawował opiekę naukową nad 3 studentami zagranicznymi (kierunek biotechnologia, Wydział Chemiczny Politechniki Wrocławskiej).

Habilitant jest nauczycielem akademickim prowadzącym zajęcia dydaktyczne przede wszystkim na kierunku „Inżynieria biomedyczna” Politechniki Wrocławskiej (jest członkiem komisji programowej tego kierunku, od 2017). Łącznie Habilitant prowadzi (lub prowadził) blisko 20 kursów dla studentów Politechniki Wrocławskiej oraz (wcześniej) *Kingston University*.

Współpraca z sektorem gospodarczym i komercjalizacja wyników badań.

- Habilitant był (współ)autorem trzech pakietów oprogramowania naukowego udostępnianego na zasadach *open source*: „**3d Poisson-Nernst-Planck solver**” (2013/2014), „**Quantiprof**” (2017), „**PCFG-CM**” (2019/2020).
- Habilitant współpracuje ze spółkami Stermedia Sp. z o.o. i Cancer Center Sp. z o.o. biorąc udział w tworzeniu know-how w zakresie uczenia maszynowego i przetwarzania obrazów biomedycznych (od 2015). Efektem tych prac jest m.in. platforma webową pathoplatform.cancercenter.eu wspomagająca diagnostykę raka prostaty.
- Habilitant, we współpracy z Zakładem Medycyny Nuklearnej Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu (dr Jacek Żebrowski), uczestniczył w projekcie mającym na celu kontrolę jakości obrazowania w tomografii SPECT (2017–2018).

Działalność w towarzystwach i inicjatywach naukowych.

- członek Polskiego Towarzystwa Bioinformatycznego (PTBi) od 2010;
- członek komitetu programowego VI Sympozjum PTBi (2013), oraz koordynator komitetu organizacyjnego i członek komitetu programowego XI Sympozjum PTBi (2018);
- recenzent w konkursie PTBi na najlepszą pracę magisterską (od 2017) oraz członek komisji konkursu PTBi na najlepszą pracę licencjacką i inżynierską (od 2021);
- współprzewodniczący konferencji i członek komitetu programowego 14th International Conference on Grammatical Inference (2018), oraz członek komitetu programowego 15th International Conference on Grammatical Inference (2020);

- członek Rady Wydziału Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej (2016-2019, funkcja z wyboru).

Podsumowanie.

Dr inż. Witold Dyrka jest ekspertem specjalizującym się w analizie bioinformatycznej białek, przede wszystkim białek sygnałowych z rodziny NLR uczestniczących w uniwersalnych i zakonserwowanych ewolucyjnie procesach odpornościowych. Dr Dyrka jest twórcą szeregu oryginalnych rozwiązań obliczeniowych umożliwiających prowadzenie wysokiej klasy projektów badawczych (m.in. z zakresu proteomiki, biologii systemów i molekularnej biologii ewolucyjnej). Prace tworzące cykl habilitacyjny stanowiące oryginalny i znaczący wkład w rozwój inżynierii biomedycznej i biocybernetyki. Łączny poziom aktywności zawodowej, zarówno naukowej jak i dydaktycznej czy organizacyjnej Kandydata, jest wysoki i wskazuje na jego dojrzałość i samodzielność naukową.

W mojej opinii dr inż. Witold Dyrka wykazał się osiągnięciami i aktywnością naukową spełniającymi warunki określone w art. 219 ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* z dnia 20 lipca 2018. W szczególności Habilitant posiada w swoim dorobku cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny naukowej, realizował oryginalne osiągnięcia projektowe oraz wykazał się istotną aktywnością naukową realizowaną w wielu instytucjach naukowych (w tym zagranicznych).

W związku z powyższym pozytywnie oceniam wniosek Habilitanta i wnoszę o nadanie Mu stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie inżynieria biomedyczna.



Prof. dr hab. Piotr Widłak
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii
Sklodowskiej-Curie – PIB,
Oddział w Gliwicach

Gliwice, 7.12.2021