

**Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, dr Łukasza Peplowskiego
stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny**

I. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH,
O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1. PKT 2 USTAWY

1. Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy;

Poniżej umieszczone artykuły umieszczone są zgodnie z kolejnością pojawiania się w autoreferacie. Autorów korespondencyjnych oznaczono gwiazdką. Jeśli kilku autorów miało równy „pierwszoautorski” wkład, oznaczono ich krzyżykiem. Parametr współczynnika wpływu czasopisma (IF, „Impact factor”) podany jest na podstawie danych z 2021 roku (opublikowany w 2022 roku). Punkty Ministerstwa pochodzą z listy opublikowanej w komunikacie z dnia 21 grudnia 2021r.

1.1. [H1] *Insight into the broadened substrate scope of nitrile hydratase by static and dynamic structure analysis*

Dong Ma†, Zhongyi Cheng†, **Łukasz Peplowski†**, Laichuang Han, Yuanyuan Xia, Xiaodong Hou, Junling Guo, Dejing Yin, Yijian Rao*, Zhemin Zhou*

Chemical Science 13(28) 8417-8428 (2022);

Impact Factor: 9,969;

Punkty Ministerstwa 200;

Liczba cytowań: 0 (GS); 0 (WoS);

Praca jest poświęcona poszerzeniu spektrum nitryli katalizowanych przez kluczowy enzym biotechnologiczny jakim jest hydrataza nitrylowa (NHaza) oraz zwiększaniu aktywności katalitycznej tego enzymu. W pracy badano doświadczalnie i teoretycznie dwa warianty mutacyjne NHazy z organizmu *Pseudonocardia Thermophila* JCM 3095. Nowo zaprojektowane i utworzone warianty β M46R oraz β A129R okazały się znacznie bardziej wydajne od białka natywnego. Istotnym postępowaniem było uzyskanie reakcji enzymatycznych dla bardzo dużych nitryli jako substratów. Dla obu wariantów mutacyjnych uzyskano kryształy i rozwiązano strukturę przestrzenną zdeponowane w bazie PDB (kody pdb 7W8L oraz 7W8M). Symulacje dynamiki molekularnej przeprowadzone na podstawie struktur krystalograficznych wyjaśniły przyczyny sukcesu, tj. zwiększonej aktywności katalitycznej obu wariantów.

Mój wkład w pracę:

- Analiza natywnej NHazy o kodzie pdb 1IRE w celu wyznaczenia aminokwasów do modyfikacji

- Udział w rozwiązaniu struktury krystalograficznej, polegający na walidacji danych otrzymanych z eksperymentu oraz porównanie ich z danymi opublikowanymi wcześniej
- Opracowanie i wdrożenie dedykowanego protokołu obliczeniowego dynamiki molekularnej (MD)
- Przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie i analiza wszystkich symulacji MD
- Porównanie danych z MD z danymi eksperymentalnymi (wspólnie ze współpracownikami z Chin)
- Wyjaśnienie na podstawie przeprowadzonych symulacji MD źródła przyczyn zwiększonej aktywności katalitycznej NHazy
- Napisanie tych fragmentów artykułu, które dotyczą badań metodami teoretycznymi

1.2. [H2] "*Toolbox*" construction of an extremophilic nitrile hydratase from *Streptomyces thermoautotrophicus* for the promising industrial production of various amides

Junling Guo, Julia Berdychowska, Qianpeng Lai, Yiwei Meng, Zhongyi Cheng*,
Łukasz Peplowski*, Zhemin Zhou*

International Journal of Biological Macromolecules 221 1103-1111 (2022);

Impact Factor: 8,025;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 0 (GS); 0 (WoS);

W pracy zbadano przyczyny zwiększonej aktywności katalitycznej NHazy pochodzącej z organizmu *Streptomyces thermoautotrophicus* (StNHaza) w wariacie mutacyjnym β L48D. Nowo powstały enzym ten wykazuje się znacznie lepszą aktywnością katalityczną względem nikotynonitrylu niż wariant natywny. Stworzony model homologiczny StNHazy pozwolił na wyznaczenie kilku aminokwasów do zmodyfikowania. Analiza metodami biotechnologii doświadczalnej wariantów mutacyjnych w pozycjach wyznaczonych na podstawie modelu pozwoliła wybrać ten najbardziej aktywny, tj. β L48D. Za pomocą MD określone zostały różnice w budowie białka natywnego i β L48D, a następnie wyjaśnione fizyczne przyczyny zwiększonej aktywności katalitycznej nowego wariantu.

Mój wkład w pracę:

- Nadzór nad doktorantką tworzącą model homologiczny StNHazy i pomoc w tworzeniu tego modelu
- Zaproponowanie oraz implementacja protokołu obliczeniowego dynamiki molekularnej
- Nadzór nad poprawnością wykonania obliczeń MD

- Wspólna z doktorantką analiza wyników otrzymanych metodami biofizyki obliczeniowej - trajektorii MD
- Użycie programu CAVER do analizy struktur statycznych i danych z MD.
- Typowanie aminokwasów do modyfikowania
- Wyjaśnienie, na podstawie wykonanych symulacji MD fizycznych przyczyn zwiększonej aktywności katalitycznej tej formy NHazy
- Napisanie części artykułu, które dotyczą badań metodami teoretycznymi

1.3. [H3] *Improving the thermostability and catalytic efficiency of the subunit-fused nitrile hydratase by semi-rational engineering*

Yuanyuan Xia, **Lukasz Peplowski**, Zhongyi Cheng, Tianyi Wang, Zhongmei Liu, Wenjing Cui, Michihiko Kobayashi*, Zhemin Zhou*

ChemCatChem 10(6) 1370-1375 (2018);

Impact Factor: 5,497;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 21 (GS); 19 (WoS);

Praca miała na celu zaprojektowanie i syntezę bardziej termostabilnych (w stosunku do białka naturalnego) wariantów NHazy z połączonymi w jeden monomeryczny system łańcuchami aminokwasowymi β i α NHazy. Za pomocą narzędzi bioinformatycznych i metod teoretycznej biofizyki obliczeniowej zaproponowano szereg wariantów mutacyjnych tego enzymu, a następnie eksperymentalnie zbadano ich termostabilność i aktywność katalityczną. Najlepsze trzy warianty wykazujące się znacznie lepszą termostabilnością oraz nieznacznie zwiększoną aktywnością katalityczną przebadano MD w celu wyjaśnienia zwiększonej termostabilności tych wariantów. Okazało się, że wszystkie trzy warianty mutacyjne powodują powstawanie nowych wiązań wodorowych w białku, co korzystnie wpływa na termostabilność.

Mój wkład w pracę:

- Przygotowanie modelu homologicznego Fus-NHazy
- Opracowanie oraz wdrożenie protokołu obliczeniowego dynamiki molekularnej (MD)
- Przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie i analiza wszystkich symulacji MD
- Wskazanie możliwych, obiecujących wariantów mutacyjnych
- Napisanie tych fragmentów artykułu, które bezpośrednio dotyczą badań metodami teoretycznymi

1.4. [H4] *Computational design of nitrile hydratase from Pseudonocardia thermophila JCM3095 for improved thermostability*

Zhongyi Cheng, Yao Lan, Junling Guo, Dong Ma, Shijin Jiang, Qianpeng Lai,
Zhemin Zhou*, **Łukasz Peplowski***

Molecules 25(20) 1-18 (2020);

Impact Factor: 4,927;

Punkty Ministerstwa 140;

Liczba cytowań: 14 (GS); 12 (WoS);

Celem pracy było zaprojektowanie za pomocą narzędzi bioinformatycznych bardziej termostabilnego wariantu NHazy pochodzącej z organizmu *Pseudonocardia thermophila JCM3095* oraz wyjaśnienie przyczyn zwiększonej termostabilności. Jako narzędzie do projektowania wybrano serwer FireProt. Analiza eksperymentalna potwierdziła, że zaproponowany wariant, zawierający aż 10 mutacji charakteryzuje się znacznie zwiększoną termostabilnością w stosunku do białka natywnego oraz zwiększoną aktywnością katalityczną względem niktynonitrylu. Analiza wyników MD pozwoliła szczegółowo wyjaśnić wpływ każdej wprowadzonej mutacji na termostabilność.

Mój wkład w pracę:

- Stworzenie koncepcji badań
- Wyznaczenie mutacji za pomocą narzędzi bioinformatycznych
- Opracowanie oraz implementacja protokołu obliczeniowego MD
- Przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie i analiza wyników wszystkich symulacji MD
- Wyjaśnienie na podstawie przeprowadzonych symulacji MD wpływu każdej z mutacji na zwiększenie termostabilności
- Pisanie artykułu (poza danymi doświadczalnymi)

1.5. [H5] *Effect and mechanism analysis of different linkers on efficient catalysis of subunit-fused nitrile hydratase*

Junling Guo, Zhongyi Cheng, Julia Berdychowska, Xiaonan Zhu, Lingling Wang,
Łukasz Peplowski*, Zhemin Zhou*

International Journal of Biological Macromolecules 181 444-451 (2021);

Impact Factor: 8,025;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 11 (GS); 8 (WoS);

Praca miała na celu pokazanie, że wprowadzenie linkerów białkowych pomiędzy dwa łańcuchy β i α enzymu NHazy powoduje zwiększenie termostabilności. W pracy zmodyfikowano NHazę pochodzącą z organizmu *Pseudomonas putida* NRRL-18668 (*PpNHaza*) wprowadzając do tego tetrameru trzy rodzaje linkerów różniących się sekwencją białkową. Każdy z rodzajów linkerów charakteryzował się dodatkowo różną liczbą powtórzeń sekwencji linkera. Wszystkie uzyskane doświadczalnie NHazy okazały się bardziej termostabilne niż wyjściowe białko. Najbardziej termostabilnym wariantem okazał się ten, do którego wprowadzono osiem powtórzeń linkera helikalnego złożonego z aminokwasów EAAAK. Analiza struktur statycznych oraz wyników symulacji dynamiki molekularnej pozwoliła wyjaśnić przyczyny fizykochemiczne zwiększonej termostabilności zmodyfikowanych NHaz.

Mój wkład w pracę:

- Stworzenie modeli homologicznych trzech wariantów NHazy z różnymi rodzajami linkerów.
- Opracowanie oraz wdrożenie protokołu obliczeniowego symulacji dynamiki molekularnej
- Przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie wszystkich symulacji MD
- Analiza (wspólnie z mgr Julią Berdychowską) wszystkich symulacji MD
- Wyjaśnienie przyczyn zwiększonej termostabilności
- Napisanie części artykułu bezpośrednio związanych z badaniami metodami teoretycznymi

1.6. [H6] *Development of thermostable sucrose phosphorylase by semi-rational design for efficient biosynthesis of alpha-D-glucosylglycerol*

Yuanyuan Xia, Xiaoyu Li, Linli Yang, Xiaozhou Luo, Wei Shen, Yu Cao, **Łukasz Peplowski***, Xianzhong Chen*

Applied Microbiology and Biotechnology 105(19) 7309-7319 (2021);

Impact Factor: 5,56;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 9 (GS); 6 (WoS);

W pracy zbadano możliwość zwiększenia termostabilności enzymu fosforylaza sacharozy (SPaza). Za pomocą narzędzi bioinformatycznych i metod teoretycznej biofizyki obliczeniowej zaproponowano kilka wariantów mutacyjnych, które miały by charakteryzować się zwiększoną termostabilnością. Badania eksperymentalne potwierdziły zwiększoną termostabilność (oraz nieznacznie aktywność katalityczną) czterech wariantów SPAzy. Zauważono, że wariant zawierający wszystkie cztery mutacje wykazywał się nieznacznie gorszą termostabilnością niż najlepszy wariant T219L. Symulacje MD odpowiednich modeli pozwoliły

wyjaśnić dlaczego wariant T219L oraz ten zawierający wszystkie 4 mutacje są bardziej termostabilne niż wariant natywny. W publikacji racjonalnie wyjaśniliśmy dlaczego wariant zawierający 4 mutacje nie jest bardziej termostabilny od wariantu T219L.

Mój wkład w pracę:

- Opracowanie modelu homologicznego SPazy
- Wymyślenie i implementacja protokołu obliczeniowego dynamiki molekularnej (MD)
- Przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie wszystkich symulacji MD
- Analiza bioinformatyczna i wskazanie wariantów mutacyjnych do analizy eksperymentalnej
- Analiza wyników symulacji MD
- Wyjaśnienie przyczyn strukturalnych zwiększonej termostabilności nowych wariantów SPazy.
- Napisanie części artykułu dotyczących badań metodami teoretycznymi

1.7. [H7] *Identification of key residues modulating the stereoselectivity of nitrile hydratase toward rac-mandelonitrile by semi-rational engineering*

Zhongyi Cheng, **Lukasz Peplowski**, Wenjing Cui, Yuanyuan Xia, Zhongmei Liu, Jialei Zhang, Michihiko Kobayashi, Zhemin Zhou*

Biotechnology and Bioengineering 115(3) 524-535 (2018);

Impact Factor: 4,395;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 26 (GS); 21 (WoS);

Praca miała na celu wyjaśnienie w jaki sposób można zaprojektować enzym charakteryzujący się stereoselektywnością oraz wyjaśnić przyczyny tej stereoselektywności. Badana była NHaza z organizmu *Rhodococcus rhodochrous* J1, która naturalnie katalizowała oba enancjomery racematu mandelonitrylu. Za pomocą dokowania oraz sterowanej dynamiki molekularnej (SMD) zastosowanych do modelu homologicznego natywnego wariantu enzymu wyznaczone zostały aminokwasy, które mogą mieć wpływ na selektywne działanie enzymu. Eksperymentalnie sprawdzono wszystkie warianty mutacyjne wyznaczonych teoretycznie aminokwasów. Okazało się, że wariant β F37H katalizuje głównie S-mandelonitryl i praktycznie w ogóle nie katalizuje R-mandelonitrylu. Za pomocą metod dokowania oraz symulacji SMD przeprowadzonych dodatkowo dla wariantu β F37H wyjaśniono przyczyny pojawienia się stereoselektywności w nowo zaprojektowanym wariacie.

Mój wkład w pracę:

- Przygotowanie modelu homologicznego NHazy
- Opracowanie oraz implementacja protokołu obliczeniowego dla realizacji symulacji dynamiki molekularnej, sterowanej dynamiki molekularnej i dokowania
- Przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie wszystkich obliczeń MD, SMD oraz dokowania
- Analiza symulacji MD, SMD oraz dokowania
- Wyjaśnienie przyczyny zwiększonej stereoselektywności wariantu β F37H
- Napisanie tych części artykułu, które bezpośrednio dotyczą badań metodami teoretycznymi

1.8. [H8] *Modulation of nitrile hydratase regioselectivity towards dinitriles by tailoring the substrate binding pocket residues*

Zhongyi Cheng, Wenjing Cui, Yuanyuan Xia, **Lukasz Peplowski**, Michihiko Kobayashi*, Zhemin Zhou*

ChemCatChem 10(2) 449-458 (2018);

Impact Factor: 5,497;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 14 (GS); 11 (WoS);

Praca ma na celu wyjaśnienie w jaki sposób można zaprojektować enzymy charakteryzujące się regioselektywnością. Badano w niej w jaki sposób zmodyfikować NHazę pochodzącą z organizmu *Rhodococcus rhodochrous* J1 by dinitryle (alifatyczne i aromatyczne) były katalizowane selektywnie tj. w taki sposób, aby tylko jedna z grup nitrylowych uległa hydratacji (co jest praktycznie niemożliwe użyciu klasycznych metod technologii chemicznej). Opracowany model homologiczny i wyniki dokowania do modelu czterech różnych dinitryli pozwoliły wyznaczyć aminokwasy istotne w orientowaniu substratów względem centrum katalitycznego. Modyfikowanie tych aminokwasów metodą mutagenyzy nasyczonej pozwoliło znaleźć dwa warianty wykazujące się regioselektywnością sięgającą 97% (tzn. 97% produktu katalizy posiadało jedną grupę nitrylową i jedną amidową, a 3 % to były diamidy). Wprowadzenie obu mutacji na raz pozwoliło opracować enzym katalizujący dwa z czterech badanych dinitryli w 100% do nitryloamidu, a dwa pozostałe dwa w co najmniej 97% do nitryloamidu. Dokowanie dinitryli oraz nitryloamidów do obu wariantów NHaz pozwoliło wyjaśnić przyczyny zwiększonej regioselektywności zmodyfikowanej NHazy.

Mój wkład w pracę:

- Przygotowanie modelu homologicznego NHazy

- Obmyślenie oraz wdrożenie protokołu obliczeniowego symulacji metodą dynamiki molekularnej i dokowania
- Przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie wszystkich obliczeń MD oraz dokowania
- Analiza wyników symulacji MD oraz dokowania
- Wyjaśnienie przyczyny zwiększenia regioselektywności nowopowstałych wariantów NHazy
- Napisanie fragmentów artykułu związanych z badaniami metodami teoretycznymi

II. INFORMACJA O AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ ALBO ARTYSTYCZNEJ

1. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.1).

Poniżej umieszczono artykuły opublikowane po uzyskaniu stopnia doktora kolejności chronologicznej. Autorów korespondencyjnych oznaczono gwiazdką. Jeśli kilku autorów miało równy wkład „pierwszoautorski”, oznaczono ich krzyżykiem. Wartość IF (Impact Factor) podano na podstawie danych z 2021 roku (opublikowany w 2022 roku), Punkty Ministerstwa pochodzą z listy opublikowanej w komunikacie z dnia 21 grudnia 2021r.

- 1.1. [P1] *Molecular jamming: the cystine slipknot mechanical clamp in all-atom simulations*

Łukasz Peplowski, Mateusz Sikora, Wiesław Nowak, Marek Cieplak*

Journal of Chemical Physics 134(8) 085102:1-14 (2011);

Impact Factor: 4,304.;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 21 (GS); 12 (WoS);

W pracy tej przebadano za pomocą pełno atomowej sterowanej dynamiki molekularnej (SMD), czyli wirtualnego mikroskopu siła atomowych grupę 20 białek zidentyfikowanych we wcześniejszych pracach prof. Marka Cieplaka jako te, które najtrudniej rozwinąć za pomocą uproszczonych modeli „Go-like”, w których każdy aminokwas definiowany jest jako jeden pseudoatom. Ponieważ metody Go-like nie dają pełnego wglądu we wszystkie procesy molekularne zachodzące podczas symulowanego rozciągania białek zastosowano pełnoatomową dynamikę molekularną. Przebadano dwa rodzaje białek: te zawierające węzły cysteinowe, oraz klasyczne białka nie zawierających żadnych wiązań kowalencyjnych między łańcuchami bocznymi aminokwasów. Jako

porównanie wykonano też symulację dla białka tytyna, które jest najlepiej przebadanym białkiem pod względem scenariusza rozciągania. Za pomocą symulacji SMD wyjaśniono, dlaczego pewne białka zawierające węzły cysteinowe charakteryzują się dużą siłą rozciągania (obecność dużych aromatycznych aminokwasów, które trzeba „przewlec” przez pierścień zawierający cysteiny) a inne wymagają mniejszej siły. Wyjaśniono też, że niektóre klasyczne białka potrzebują dużej siły do rozciągnięcia, ponieważ tworzą one wiele wiązań wodorowych pomiędzy dwoma długimi beta-nięmi, które trzeba rozerwać synchronicznie.

Mój wkład w pracę:

- Opracowanie i wdrożenie protokołu obliczeniowego oraz przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie modeli pełnoatomowych 21 białek oraz wykonanie dla nich serii pełnoatomowych symulacji sterowanej dynamiki molekularnej
- Napisanie narzędzia w języku Perl do analizy wyników SMD, wyznaczającego min: ewolucję przyłożonej siły, długość rozciągnięcia, pracę
- Analiza wszystkich symulacji SMD (wyznaczanie sił rozciągania, wyjaśnianie molekularnych przyczyn różnych scenariuszy rozciągania)
- Analiza zmiany maksymalnej siły rozciągania w zależności od prędkości rozciągania
- Edycja artykułu

1.2. [P2] *Nanomechanics of Ig-like domains of human contactin (BIG-2)*

Karolina Mikulska, **Lukasz Peplowski**, Wiesław Nowak

Journal of Molecular Modeling 17(9) 2313-2323 (2011);

Impact Factor: 2,172;

Punkty Ministerstwa 40;

Liczba cytowań: 10 (GS); 8 (WoS);

W pracy tej przebadano za pomocą sterowanej dynamiki molekularnej (SMD) modułarne białko przerwy międzysynaptycznej: kontaktyny. Białko to zawiera sześć domen typu IgC2 oraz cztery domeny typu FnIII o odmiennej architekturze. Korzystając z symulacji SMD wyznaczyliśmy scenariusze rozciągania każdej z domen typu IgC2, co pozwoliło lepiej zrozumieć przeprowadzone wcześniej eksperymenty rozciągania pojedynczych białek za pomocą mikroskopu sił atomowych (AFM).

Mój wkład w pracę:

- Dostarczenie programu napisanego w programie Perl do analizy symulacji SMD
- Pomoc w ustalaniu protokołu obliczeniowego
- Pomoc w analizie symulacji SMD

1.3. [P3] *Statistical properties of spectra of chloronaphthalenes*

Dorota Bielińska-Wąż, Piotr Wąż, Timothy Clark, Tomasz Puzyn,

Łukasz Peplowski, Wiesław Nowak

Journal of Mathematical Chemistry 51(3) 857-867 (2013);

Impact Factor: 2,413;

Punkty Ministerstwa 70;

Liczba cytowań: 4 (GS); 4 (WoS);

Praca miała na celu pokazanie, że za pomocą „momentów rozkładu gęstości spektralnej” używanych jako molekularnych deskryptorów można poprawnie rozróżnić różne molekuly na podstawie statystycznej analizy ich widma a także sprawdzić czy przeprowadzone obliczenia kwantowe nie są błędne. W pracy za pomocą metod chemii kwantowej (DFT/B3LYP 6-311++G**) wyznaczono widma w podczerwieni serii 76 chloronaftalenów. Następnie widma poddano analizie statystycznej wyznaczając momenty rozkładów. Okazało się, że momenty te niosą w sobie istotną informację o molekularnej strukturze badanych związków.

Mój wkład w pracę:

- Wykonanie obliczeń kwantowochemicznych dla 76 chloronaftalenów metodą DFT
- Wyznaczanie i analiza widm w podczerwieni chloronaftalenów na podstawie obliczeń kwantowych

1.4. [P4] *Mechanical transition in a highly stretched and torsionally constrained DNA*

Janusz Strzelecki*, **Łukasz Peplowski**, Robert Lenartowski, Wiesław Nowak,

Aleksander Balter

Physical Review E 89 02701:1-15 (2014);

Impact Factor: 2,707;

Punkty Ministerstwa 140;

Liczba cytowań: 8 (GS); 6 (WoS);

Celem pracy było wyjaśnienie powstawania nieznanego wcześniej plateau sił w trakcie rozciągania i zwijania pojedynczych molekuł DNA za pomocą AFM. W trakcie wielokrotnego rozciągania tej samej molekuly DNA w rzadkich przypadkach można zauważyć wyraźną różnicę w sile wywieranej na ostrze mikroskopu AFM w trakcie rozciągania i zwijania. Zauważono, że dzieje się tak w przypadku, gdy podwójna nić DNA mocno „przyklei się” do końcówki dźwigni AFM obiema nićmi, uniemożliwiając obrót podwójnej helisy DNA. Kiedy tylko jedna nić była umocowana do ostrza, nietypowego plateau nie obserwowano. Chcąc wyjaśnić te różnice w nanomechanice DNA wykonano obliczenia metodą sterowanej dynamiki molekularnej podwójnej nici DNA w dwóch przypadkach: z możliwością rotacji wzdłuż osi podwójnej nici oraz z nałożonymi więzami

uniemożliwiający obrót. Okazało się, że w obu przypadkach finalna struktura DNA jest odmienna. Początkowa struktura B-DNA zmienia się do struktury Zip-DNA w symulacjach bez wiązań oraz P-DNA w symulacjach z wiązaniami. Wszystkie powyższe struktury charakteryzują się różną długością przy zadanej liczbie par zasad nukleotydowych. Wyznaczone za pomocą SMD długości przejścia z formy B-DNA do P-DNA dobrze korespondowały z momentem powstania plateau sił, co w konsekwencji pozwoliło na wyjaśnienie mechanizmu jego powstawania na poziomie molekularnym.

Mój wkład w pracę:

- Stworzenie modeli DNA
- Opracowanie i wdrożenie nowego protokołu obliczeniowego pozwalającego na zablokowanie rotacji DNA w trakcie rozciągania w SMD i przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie obliczeń i analiza symulacji SMD

1.5. [P5] *Metallochaperone function of the self-subunit swapping chaperone involved in the maturation of subunit-fused cobalt-type nitrile hydratase*

Yuanyuan Xia, **Lukasz Peplowski***, Zhongyi Cheng, Tianyi Wang, Zhongmei Liu, Wenjing Cui, Michihiko Kobayashi, Zhemin Zhou*

Biotechnology and Bioengineering 116(3) 481-489 (2019);

Impact Factor: 4,395;

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 10 (GS); 9 (WoS);

Aktywna hydrataza nitrylowa (NHaza) wymaga obecności niestandardowego centrum katalitycznego zawierającego jon żelaza lub jon kobaltu. Obecnie w przemysłowym, biotechnologicznym przetwarzaniu nitryli do amidów używa się wyłącznie hydratyzatorów kobaltowych. Aktywacja enzymu odbywa się za pomocą białek opiekuńczych (chaperonów) nazywanych aktywatorami NHazy, które dostarczają jon metalu do centrum katalitycznego. W pracy [P5] zbadano dwa aktywatory Co-NHazy, pochodzące z dwóch różnych organizmów. Aktywatory nazwano P14K oraz Nh1E. Pomimo niewielkiego podobieństwa sekwencji i różnej liczby aminokwasów oba białka wykazują podobne właściwości aktywacyjne. Praca miała na celu zrozumieć proces aktywacji enzymu hydratazy nitrylowej oraz lepiej poznać budowę obu aktywatorów. Pokazano, że aminokwasy ułożone na C-końcu aktywatorów mają kluczowy wpływ na proces aktywacji. Za pomocą narzędzi modelowania molekularnego (*de novo folding*) zbudowano modele przestrzenne białek. Pokazano, że kluczowe dla aktywacji aminokwasy mogą tworzyć struktury sprzyjające wiązaniu jonów kobaltu.

Mój wkład w pracę:

- opracowanie na podstawie sekwencji aminokwasowej dwóch modeli 3D aktywatorów NHazy, za pomocą narzędzia QUARK (*de novo folding*)

- Porównanie struktur obu modeli
- Wymyślenie i wdrożenie protokołu obliczeniowego oraz przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie symulacji metodami dynamiki molekularnej i pokazanie, że fragmenty odpowiedzialne za wiązanie jonu kobaltu wykazują się szczególnie dużą ruchliwością
- Za pomocą metody symulowanego wyżarzania wykazałem, że aminokwasy istotne w aktywacji NHazy mogą tworzyć struktury sprzyjające wiązaniu jonu kobaltu

1.6. [P6] *Enhancing thermostability and activity of sucrose phosphorylase for high-level production of 2-O- α -D-glucosylglycerol*

Linli Yang, **Łukasz Peplowski**, Yujuan Shen, Haiquan Yang, Xianzhong Chen, Wei Shen*, Yuanyuan Xia*

Systems Microbiology and Biomanufacturing (Springer) 2 643-652 (2022);

Impact Factor: Brak (nowopowstałe czasopismo);

Punkty Ministerstwa 0;

Liczba cytowań: 1 (GS); 0 (WoS);

Praca miała na celu zaprojektowanie biotechnologicznego enzymu fosforylaza sacharozy (SPaza) wykazującego się zwiększoną termostabilnością oraz zwiększoną aktywnością katalityczną, a także wyjaśnienie przyczyn poprawy właściwości po odpowiednich mutacjach. Badany był enzym natywny, ten sam co w pracy [H6]. Bardziej stabilne i aktywne warianty zaprojektowano za pomocą serwera PROSS. W pracy eksperymentalnie sprawdzono aktywność katalityczną oraz termostabilność 4 zaproponowanych mutacyjnych wariantów SPazy. Mutacje dwóch wariantów wykazujących się największą aktywnością połączono w jednym białku testowym uzyskując enzym o prawie dwukrotnie większej aktywności niż wariant natywny. Ponieważ w procesie biotechnologicznym wykorzystującym SPazę ważniejsza jest termostabilność (wysoka temperatura reakcji zapobiega rozwojowi niepożądanych mikroorganizmów) niż wysoka aktywność katalityczna wyjaśniono za pomocą symulacji MD molekularne przyczyny zwiększenia termostabilności wariantu V23L względem enzymu natywnego.

Mój wkład w pracę:

- Opracowanie modelu homologicznego SPazy pochodzącej z organizmu *Leuconostoc mesenteroides* ATCC 12291 oraz jego wariantu V23L
- Wymyślenie i wdrożenie protokołu obliczeniowego oraz przygotowanie danych wejściowych do obliczeń
- Wykonanie symulacji dynamiki molekularnej obu wariantów w temperaturach: standardowej (300K) oraz podwyższonej (335K)

- Analiza wyników symulacji dynamiki molekularnej oraz wyjaśnienie przyczyny zwiększonej termostabilności wariantu V23L. Okazało się, że leucyna tworzy bardziej stabilny rdzeń hydrofobowy niż walina, a co za tym idzie zwiększenia jest termostabilność
- Napisanie tych fragmentów artykułu bezpośrednio związanych z badaniami metodami teoretycznymi

Praca, pomimo zbliżonej tematyki do cyklu prac przedstawionych jako dorobek habilitacyjny nie jest dołączona do głównego dorobku, ponieważ została opublikowana w nowopowstałym czasopiśmie naukowym wydawanym przez wydawnictwo Springer. Czasopismo to nie posiada jeszcze wyznaczonego współczynnika „Impact Factor” ani punktów ministerialnych.

1.7. [P7] *Vibrational spectroscopy studies of methacrylic polymers containing heterocyclic azo dyes*

Łukasz Peplowski*, Robert Szczęśny, Łukasz Skowroński, Anastasiia Krupka, Vitaliy Smokal, Beata Derkowska-Zielińska*

Vibrational Spectroscopy 120 1-8 (2022);

Impact Factor: 2,382;

Punkty Ministerstwa 40;

Liczba cytowań: 0 (GS); 0 (WoS);

W pracy wykonano analizę w podczerwieni grupy spolimeryzowanych barwników azowych. Związki te wykazują się foto chromatycznością. Przebadana grupa związków (4 związki) różniła się podstawnikiem w pozycji para w jednym z pierścieni aromatycznych (w grupie fenyłowej). Serię związków przebadano za pomocą spektroskopii Ramana, spektroskopią w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR) oraz wykonano obliczenia widm w podczerwieni wyznaczoną za pomocą obliczeń kwantowych (DFT/B3LYP 6-311++G(d,p)). Analiza widm pokazała, bardzo dużą zgodność widm FTIR oraz DFT IR. Dzięki obliczeniom kwantowo chemicznym można było opisać wszystkie maksima widm doświadczalnych. Przeprowadzono analizę PED (*Potential Energy Distribution*) widm. Dzięki przeprowadzonym badaniom łatwo będzie wykrywać badane związki za pomocą spektroskopii w podczerwieni.

Mój wkład w pracę:

- Wykonanie obliczeń kwantowo-chemicznych dla grupy barwników z grupą azobenzenową (każdy po ok 65 atomów)
- Analiza widm w podczerwieni uzyskanych metodami teoretycznymi wraz z przypisaniem każdej uzyskanej częstotliwości do odpowiedniego modu (ok 170 modów dla każdej molekuly)
- Porównanie wyników teoretycznych z eksperymentalnymi
- Zbadanie wpływu podstawnika na widmo w podczerwieni

- Zbadanie wpływu obecności polimeru na widmo barwnika
- Analiza PED (*Potential Energy Distribution*) widm uzyskanych metodami teoretycznymi
- Napisanie dużych części artykułu, związanych z obliczeniami teoretycznymi oraz fragmenty dotyczące porównania wyników otrzymanych za pomocą DFT IR oraz FTIR

1.8. [P8] *Bidirectional effect of repeated exposure to extremely low-frequency electromagnetic field (50 Hz) of 1 and 7 mT on oxidative/antioxidative status in rat's brain : the prediction for the vulnerability to diseases*

Angelika Klimek*, Anna Nowakowska, Hanna Kletkiewicz, Joanna Wyszowska, Justyna Maliszewska, Milena Jankowska, **Łukasz Peplowski**, Justyna Rogalska
Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2022 1-14 (2022);

Impact Factor: 7,31

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 0 (GS); 0 (WoS);

Opublikowane wyniki badań dotyczą wpływu długoterminowego przebywania organizmów żywych (w tym przypadku szczurów) w polu magnetycznym o częstotliwości 50 Hz oraz indukcji 1mT (pole słabe dla organizmów żywych) i 7mT (pole silne dla organizmów żywych). W pracy badano wpływ ekspozycji na zachowanie szczurów, poziomy hormonów oraz budowę mózgow. Stwierdzono, że stres oksydacyjny wywołany ekspozycją na silne pole magnetyczne wpływa negatywnie na poziomy hormonów oraz funkcjonowanie kory przedczołowej. Podejrzewa się, że długie ekspozycje na pole magnetyczne mogą mieć podobny wpływ na ludzi.

Mój wkład w pracę:

- Konsultacje i dyskusje dotyczące pola magnetycznego i jego oddziaływania z materią w szczególności tą żywnością.

1.9. [P9] *Tailoring the hinge residue at the substrate access tunnel entrance improves the catalytic performance of industrialized nitrile hydratase toward 3-cyanopyridine*

Yuanyuan Xia, Meng Yin, **Łukasz Peplowski***, Zhongyi Cheng*, Zhemin Zhou*
ChemistrySelect 7(34) 1-6 (2022);

Impact Factor: 2,307

Punkty Ministerstwa 40;

Liczba cytowań: 0 (GS); 0 (WoS);

W pracy tej skupiono się na zwiększaniu aktywności katalitycznej hydratazy nitrylowej pochodzącej z organizmu *Rhodococcus rhodochrous* J1 (tzw. NHaza

o wysokiej masie molekularnej). Natywnie białko to wydajnie katalizuje małe alifatyczne nityle, jednak jej wydajność jest niewielka względem aromatycznych nityli (np. nikotynonitryl). Stosując podejście podobne do tego z pracy [H2] zmodyfikowano aminokwas przy wejściu do kanału katalitycznego (zbadano wszystkie możliwe mutacje w aminokwasu nr 48 z łańcucha β). Okazało się że dwa warianty W48A oraz W48Y wykazują się bardzo dużą aktywnością katalityczną względem nikotynonitrylu (nitryl aromatyczny), która w przypadku wariantu W48Y zwiększyła się 5,6 razy. Dodatkowo udało się zwiększyć termostabilność tego wariantu NHazy. Symulacje MD oraz symulacje dokowania posłużyły do wyjaśnienia zwiększonej aktywności.

Mój wkład w pracę:

- Udostępnienie zespołowi chińskiemu parametrów i topologii zgodnych z polem siłowym CHARMM 27 dla niestandardowego centrum katalitycznego
- Pomoc w ustaleniu schematu symulacji
- Pomoc w analizie wyników symulacji MD

1.10. [P10] *Discovery of the ATPase activity of a cobalt-type nitrile hydratase activator and its promoting effect on enzyme maturation*

Yuanyuan Xia, Zhongyi Cheng, Chen Hou, **Lukasz Peplowski**, Zhemin Zhou*, Xianzhong Chen*

Biochemistry (first online DOI:10.1021/acs.biochem.2c00167) 1-8 (2022);

Impact Factor: 3,321

Punkty Ministerstwa 100;

Liczba cytowań: 0 (GS); 0 (WoS);

W pracy tej podano po raz pierwszy w literaturze naukowej, że aktywator NHazy NhlE wykazuje właściwości ATPazy (czyli jest enzymem hydrolizującym ATP do ADP i wykorzystującym energię z tej hydrolizy). Udowodniono, że do poprawnego aktywowania hydratazy nitylowej niezbędna jest hydroliza ATP lub GTP. Aby wyjaśnić w jaki sposób ATP wiąże się z enzymem zastosowano metody modelowania molekularnego (tworzenie modeli „*de novo*” oraz homologicznych białka nieskrystalizowanego do tej pory z powodu niskiej stabilności tego białka, dynamika molekularna, dokowanie ligandów). Pokazano, że ATP oddziałuje słabiej z wariantami aktywatora o niskiej aktywności.

Mój wkład w pracę:

- Stworzenie modeli „*de novo*” w narzędziach QUARK i C-QUARK, a także modelu homologicznego AlphaFold, sprawdzenie ich jakości, porównanie i wybranie najlepszego do dalszego modelowania.
- Pomoc w analizie wyników dokowania ATP do aktywatora natywnego i jego wariantu mutacyjnego.

2. Informacja o wystąpieniach na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych.

Poniżej, w kolejności od najnowszych do najstarszych, przedstawiono informację o wystąpieniach na konferencjach i wygłoszonych referatach. Wylistowano tylko pozycje po uzyskaniu stopnia doktora oraz tylko te prezentowane osobiście.

Konferencje:

2022:

- BIT22 Bioinformatics in Torun 2022 – Toruń, Polska (2022-06-23 - 2022-06-25) – **plakat**; *Signals Transduction Inside Proteins after Ligand Photoexcitation. Insights from Apomyoglobin Molecular Dynamics Simulation*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Przemysław Miszta, Wiesław Nowak.
- Biophysics at the Dawn of Exascale Computers; Hamburg, Niemcy (2022-05-16 - 2022-05-20) – **plakat**; *Signals Transduction Inside Proteins after Ligand Photoexcitation. Insights from Apomyoglobin Molecular Dynamics Simulation*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Przemysław Miszta, Wiesław Nowak.
- 66th Biophysical Society Annual Meeting; San Francisco, USA (2022-02-19 - 2022-02-23) – **plakat**; *Theoretically supported designing of the nitrile hydratase catalytic properties – biotechnologically important metalloenzyme with posttranslational modifications*; Autorzy: Łukasz Peplowski.

2021:

- BIT21 - BioInformatics in Torun with a session Bioinformatics Fights Viruses; Toruń, Polska (2021-06-24 - 2021-06-24) - **referat zaproszony**; *Nanomechanical aspects of nanobodies-protein S SARS-CoV-2 virus complexes – a computational study*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Katarzyna Walczewska-Szewc, Beata Niklas, Julia Berdychowska, Wiesław Nowak.

2019:

- Nano(&)BioMateriały Od teorii do aplikacji; Toruń, Polska (2019-06-06 - 2019-06-07) - **referat**; *Transport leków przez błonę komórkową za pomocą nanorurek węglowych. Badania metodą sterowanej dynamiki molekularnej* Autorzy: Łukasz Peplowski.

- Toruński Festiwal Nauki i Sztuki – **referat zaproszony, wykład plenarny**; Toruń (2019-04-24 - 2019-04-28) *Człowiek niejedno ma imię; Człowiek z punktu widzenia fizyka*. Autorzy: Łukasz Peplowski.

2018:

- BioInformatics in Torun 2018 - BIT18; Toruń, Polska (2018-06-28 - 2018-06-30) - **plakat**; *Docking Studies in Personalized Medicine: Photoactivation of Anti-diabetes Sulfonylurea Drug JB253 and Its Interactions with Epac2 and SUR1 Proteins*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Jakub Rydzewski, Katarzyna Walczeswka-Szewc, Wiesław Nowak.

2017:

- EJTEMM2017 5th European Joint Theoretical/Experimental Meeting on Membranes; Kraków, Polska (2017-12-06 - 2017-12-08) – **plakat**; *Interactions of carbon nanotubes with a model cell membrane – steered molecular dynamics studies*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Jakub Rydzewski, Wiesław Nowak.
- Revolutions in Structural Biology: Celebrating the 100th Anniversary of Sir John Kendrew; Heidelberg, Niemcy (2017-11-16 - 2017-11-17) – **plakat**; *Photoactivation of Potential Anti-diabetes Sulfonylurea Drug JB253 and Its Interactions with Epac2 Protein*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Jakub Rydzewski, Tomoo Miyahara, Hiroshi Nakatsuji, Haruki Nakamura, Wiesław Nowak.
- BioInformatics in Torun – BIT17; Toruń, Polska (2017-06-22 - 2017-06-24) – **plakat**; *Haptic Device Facilitates Big Data Analysis in Structural Biology*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Jakub Rydzewski, Wiesław Nowak.

2016:

- BioInformatics in Torun 2016 - BIT16; Toruń Polska (2016-06-16 - 2016-06-18) - **referat zaproszony**; *Application of the Molecular Dynamics Simulations in Health Related Issues*; Autorzy: Łukasz Peplowski.

2015:

- BIT15 Bioinformatics in Torun 2015; Toruń Polska (2015-04-16 - 2015-04-18) – **referat**; *NAMD@GPU*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Karina Kubiak-Ossowska.

2014:

- BIT14 Bioinformatics in Torun 2014; Toruń Polska (2014-06-12 - 2014-06-14) – **plakat**; *TTR related amyloidosis: new insights from simulations and drug design*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Rafal Jakubowski, Piotr Skrzyniarz, Wiesław Nowak.

- From Computational Biophysics to Systems Biology 2014 (CBSB14); Gdańsk, Polska (2014-05-25 - 2014-05-27) – **plakat**; *Steered Molecular Dynamics Simulations of Constrained and Unconstrained Double Stranded DNA as Explanation of Atomic Force Microscopy Results at High Force Regime*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Janusz Strzelecki, Aleksander Balter, Wiesław Nowak.

2013:

- 9th European Biophysics Congress EBSA2013; Lizbona, Portugalia (2013-07-13 - 2013-07-17) – **plakat**; *Electric field effects on EGF and bFGF ligand- receptor unbinding investigated by Steered MD method*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Joanna Estkowska, Wiesław Nowak.
- BIT13 Bioinformatics in Torun 2013; Toruń Polska (2013-06-26 - 2013-06-29) – **plakat**; *Molecular dynamics study of the β Neurexin-Neurologin adhesion interactions*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Rafał Jakubowski, Wiesław Nowak.

2012:

- Modeling & Design of Molecular Materials; Wrocław, Polska (2012-09-10 - 2012-09-14) – **referat**; *Molecular dynamics studies of synaptic adhesion neurologin/neurexin complexes*; Autorzy: Łukasz Peplowski.
- Computer Simulation and Theory of Macromolecules; Hunfeld, Niemcy (2012-04-20 - 2012-04-22) – **plakat**; *Ligand-receptor unbinding in electric fields. MD and Steered MD studies of EGF and FGF growth factors*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Joanna Estkowska, Wiesław Nowak.
- II Kopernikańskie Sympozjum Studentów Nauk Przyrodniczych; Toruń, Polska (2012-03-09 - 2012-03-11) - **referat zaproszony**; *Komputerowe modelowanie biomolekuł - czyli podpatrywanie i usprawnianie Matki Natury*; Autorzy: Łukasz Peplowski.

2011:

- EBSA11, 8th European Biophysics Congress; Budapeszt, Węgry (2011-08-23 - 2011-08-27) – **plakat**; *Molecular dynamics study of bNeurexin-Neurologin interactions*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Rafał Jakubowski, Adrian Jasinski, Wiesław Nowak.
- BIT11 Bioinformatics in Torun 2011; Toruń Polska (2011-06-02 - 2011-06-04) – **plakat**; *EGF and bFGF Cell Signaling Pathways*; Autorzy: Łukasz Peplowski, Joanna Estkowska, Wiesław Nowak.

- BIT11 Bioinformatics in Torun 2011; Toruń Polska (2011-06-02 - 2011-06-04) – **plakat**; *Steered Molecular Dynamics studies of human β -neurexin1*; Autorzy: Łukasz Pełowski, Rafał Jakubowski, Wiesław Nowak.

2010:

- BIT10 Bioinformatics in Torun 2010; Toruń Polska (2010-06-10 - 2010-06-12) – **plakat**; *The Strongest Proteins. All Atom Steered Molecular Dynamics Study*; Autorzy: Łukasz Pełowski, Mateusz Sikora, Wiesław Nowak, Marek Cieplak.

Referaty w ośrodkach naukowych:

2019:

- Seminarium Katedry Chemii Materiałów, Adsorpcji i Katalizy, Wydział Chemii, UMK, Toruń Polska, (2019-12-31) - **referat zaproszony**; *Związki fotoaktywne w klasycznej dynamice molekularnej na przykładzie potencjalnych leków przeciwcukrzycowych.*
- Seminary of School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny (2019-10-28) - **referat zaproszony**; *How to Run Molecular Dynamics Simulations for Difficult Proteins.*

2018:

- Seminary of School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny (2018-10-26) - **referat zaproszony**; *Photopharmacology and Thermostability Studies Using Molecular Modeling Approach.*

2017:

- Seminary of School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny (2017-09-13) - **referat zaproszony**; *Biomolecules and Light - Theoretical Biophysics Point of View.*

2016:

- Seminary of School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny - **referat zaproszony**; *Applications of the Molecular Dynamics Simulations in Biotechnology, Nanotechnology and Health Related Issues.*

3. Informacja o udziale w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji.

Od 2006 roku jestem członkiem komitetu organizacyjnego corocznej, międzynarodowej konferencji BIT BioInformatics in Toruń organizowanej przez WFAiIS UMK oraz Polskie Towarzystwo Bioinformatyczne. Konferencja odbywa się co roku w Toruniu (łącznie 17 konferencji).

Od 2015 roku (łącznie 8 razy) jestem przewodniczącym komitetu organizacyjnego konferencji BIT BioInformatics in Toruń. W roku 2022 byłem też członkiem komitetu programowego tej konferencji.

W 2014 roku konferencja była stowarzyszona ze zjazdem członków SocBiN (Society for Bioinformatics in Northern Europe). Co roku w konferencji bierze udział od 50 do 120 uczestników, z czego ok 30% uczestników zagranicznych.

4. Informacja o uczestnictwie w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów.

- Grant NCN MINIATURA 2 (działanie): *Badanie metodami modelowania komputerowego termostabilności hydratazy nitrylowej - ważnego enzymu biotechnologicznego* (Nr grantu: 2018/02/X/NZ2/00220), 2018-2019; Projekt zrealizowany. **Kierownik**. Rezultatem prac prowadzonych w projekcie było stworzenie za pomocą modelowania komputerowego nowego wariantu NHazy z bakterii *Pseudocardia Thermophila*, wykazującego się dużo bardziej większą termostabilnością, a przy okazji zwiększoną aktywnością katalityczną. Powstały prace [H4] oraz [P5].
- Grant NCN OPUS 12: *Strukturalne determinanty optycznej kontroli wydzielania insuliny i neuropeptydu przez fotoaktywne ligandy białek* (Nr grantu: 2016/23/B/ST4/01770), 2017-2022; Projekt zrealizowany. **Wykonawca** (Kierownik: Prof. Wiesław Nowak, UMK).
- Grant MNiSW: *Nanomechanika modularnych białek adhezyjnych* (Nr grantu: N N202 262038), 2010-2013; Projekt zrealizowany. **Wykonawca** (Kierownik: Prof. Wiesław Nowak, UMK);

- Grant MNiSW: *Dynamics of biomolecules in coarse-grained models* (Nr grantu: N N202 0852 33) 2008-2011; Projekt zrealizowany. **Wykonawca** (Kierownik: Prof. Marek Cieplak, IF PAN);
5. Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach.
- Członkostwo w Polskim Towarzystwie Bioinformatycznym (od 2008 roku)
 - Członkostwo w Biophysical Society (Rockville, Maryland, USA; od 2022 roku)
6. Informacja o odbytych stażach w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru.
- Staż badawczy w dziale badawczo-rozwojowym firmy farmaceutycznej Adamed Sp. z o.o. z siedzibą w Pieńkowie.
01.02 – 31.03 2011r.
 - Visiting Professor, School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny.
13.12 – 20.12 2016 r.
 - Visiting Professor, School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny.
11.9 – 25.9 2017 r.
 - Visiting Professor, School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny.
4.10 – 28.10 2018 r.
 - Konsultacje, University of Tsukuba, Center for Computational Sciences oraz Institute of Applied Biochemistry, Tsukuba, Japonia.
29.10 – 4.11 2018 r.
 - Visiting Professor, School of Biotechnology, Jiangnan University, Wuxi, Chiny.
18.10 – 31.10 2019 r.
7. Informacja o recenzowanych pracach naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopiśmie międzynarodowych.
- Recenzowałem artykuły naukowe dla następujących czasopism:
- Wydawnictwa zagraniczne (17 recenzji):
 - Structure (Cell Press, IF 5,871)
 - PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics (Wiley & Sons, IF 4,088)
 - Methods (Elsevier, IF 4,674)
 - Journal of Molecular Graphics and Modelling (Elsevier, IF 2,942)
 - Chemical Papers (Springer, IF 2,146)
 - Journal of Biotechnology (Elsevier, IF 3,595)
 - Process Biochemistry (Elsevier, IF 4,885)

- Journal of Agricultural and Food Chemistry (ACS, IF 5,895)
 - Catalysts (MDPI, IF 4,501)
 - Molecular Catalysis (Elsevier, IF 5,089)
 - Wydawnictwa krajowe (2 recenzje):
 - The Bulletin of the Polish Academy of Sciences: Technical Sciences (Czasopisma PAN)
8. Informacja o uczestnictwie w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych.
- Grant europejski z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego *ZIFI - Zespół Interdyscyplinarnej Fizyki i Informatyki* (Nr grantu: RPKP.05.04.00-04-001/10), 2010-2012; Projekt zrealizowany. **Wykonawca** (Kierownik: Prof. Wiesław Nowak, UMK).
9. Informacja o udziale w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.4.
- Kierownik grantu finansowanego w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” na UMK, pt.: „Badania metodami chemii kwantowej czynników aktywujących zmodyfikowany receptor GabR”, realizowany w latach 2021-2022. W skład zespołu wchodzi jeszcze doktorantka (jestem jej promotorem pomocniczym) mgr Julia Berdychowska. Budżet 25.000 PLN.
 - Co-PI w „Wyłaniającym się polu badawczym” „Nanoscale Biophysics” powstałym w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” na UMK. Konkurs skierowany był do zespołów badawczych działających na Uniwersytecie Mikołaja Kopernika w Toruniu, które w okresie ostatnich pięciu lat wykazywały się udokumentowaną aktywnością naukową – pozyskiwaniem funduszy na badania naukowe, realizacją projektów badawczych oraz działalnością na rzecz zwiększenia umiędzynarodowienia badań na Uniwersytecie. Jako kierownik jednej z trzech grup naukowych w zespole badawczym zarządzać będę od 2023 do 2026 pracą 4 osób i budżetem w wysokości 330.000 PLN. Lider całego wyłaniającego się pola badawczego: dr. Karolina Mikulska-Rumińska, IF, UMK; budżet na lata 2023-2026: 1.000.000 PLN. Łącznie w wyłaniającym się polu badawczym „Nanoscale Biophysics” jest 14 osób.
 - Członek w Priorytetowym Zespole Badawczym „Medically oriented Molecular Biophysics”, powstałym w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” na UMK (2019-2022). Celem konkursu było wyłonienie priorytetowych

obszarów badań oraz strategicznych partnerów międzynarodowych. Zespół liczył 9 osób, Lider: Prof., Wiesław Nowak IF, UMK

- Wykonawca w grantie badawczym „ANTICO – Virtual AFM as a tool for testing ANTI-COvid drugs” finansowanym w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” na UMK i prowadzony w latach 2020-2022. Kierownik, Prof. Wiesław Nowak, UMK.

10. Informacja o uczestnictwie w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny.

- Jako koordynator programu PROM na UMK finansowanego z budżetu NAWA w latach 2019-2022 byłem w komisji (łącznie 8 osób) oceniającej wnioski doktorantów o dofinansowanie wyjazdów i przyjazdów stażowych oraz wyjazdów konferencyjnych. Dokonałem oceny formalnej ponad 100 wniosków i oceny merytorycznej ok 75 wniosków
- Członek komisji oceniającej w 2020 roku wnioski studentów i doktorantów UMK w ramach konkursu Grants4NCUStudents, UMK „Inicjatywa Doskonałości Uczelnia Badawcza (IDUB)” Oceniałem wnioski studentów i doktorantów o finansowanie ich badań w ramach uczelni badawczej w dyscyplinie fizyka. Oceniałem 7 wniosków.
- Członek komisji oceniającej najlepsze prace magisterskie i inżynierskie obronione w 2021 roku na kierunku Fizyka Techniczna, prowadzonym na Wydziale fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, UMK.
- Dwukrotnie członek komisji rekrutacyjnej wybierającej doktorantów do szkoły doktorskiej Nauk Ścisłych i Przyrodniczych, UMK finansowanych ze środków NCN (Sonata 15, PI dr. Karolina Mikulska-Rumińska; Sonata 17, PI dr. Jakub Rydzewski).

III. INFORMACJA O WSPÓŁPRACY Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM

1. Wykaz dorobku technologicznego.

Brak

2. Informacja o współpracy z sektorem gospodarczym.

Współpraca z firmą farmaceutyczną ADAMED Pharma S.A. Współpracę podjęto po raz pierwszy w 2010 roku, co poskutkowało odbyciem krótkiego stażu naukowego w 2011r. W ramach współpracy z firmą farmaceutyczną stosując techniki teoretycznej biofizyki molekularnej, bioinformatyki i chemoinformatyki poszukiwałem dualnych inhibitorów oddziaływania białek MDM2 i MDM4 z P53, wykazujący się aktywnością przeciwnowotworową w mięsakach, białaczkach i chłoniakach (obecnie projekt jest na etapie badań przedklinicznych). Wiedza zdobyta podczas współpracy z firmą farmaceutyczną poskutkowała stworzeniem dwóch kursów komputerowych oferowanych studentom i doktorantom UMK: „Komputerowe Modelowanie Leków” oraz „Biologiczne i Medyczne Bazy Danych”. Współpraca nad rozwojem powyższych leków zakończyła się w 2011 roku. W 2022 roku ponownie rozpocząłem (na razie nieoficjalnie) współpracę dotyczącą badania leków stosowanych w przeciwdziałaniu otyłości.

3. Uzyskane prawa własności przemysłowej, w tym uzyskane patenty, krajowe lub międzynarodowe.

Brak

4. Informacja o wdrożonych technologiach.

Brak

5. Informacja o wykonanych ekspertyzach lub innych opracowaniach wykonanych na zamówienie instytucji publicznych lub przedsiębiorców.

Brak

6. Informacja o udziale w zespołach eksperckich lub konkursowych.

Brak

7. Informacja o projektach artystycznych realizowanych ze środowiskami pozaartystycznymi.

Brak

IV. INFORMACJE NAUKOMETRYCZNE

1. Informacja o punktacji Impact Factor (w dziedzinach i dyscyplinach, w których parametr ten jest powszechnie używany jako wskaźnik naukometryczny).
 - a. Łączny Impact Factor publikacji zgłoszonych jako doniesienie habilitacyjne ([H1]-[H8]): **51,895**
 - b. Łączny Impact Factor artykułów opublikowanych po doktoracie: **83,206**
2. Informacja o liczbie cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań.
 - a. Cytowania według GS: **244 (209 bez autocytowań)**
 - b. Cytowania według WoS: **181 (152 bez autocytowań)**
3. Informacja o posiadanym indeksie Hirscha.
 - a. Indeks Hirscha według GS: **10**
 - b. Indeks Hirscha według WoS: **9**
4. Informacja o liczbie punktów MNiSW.
 - a. Liczba punktów MNiSW (na podstawie listy opublikowanej w komunikacie z dnia 21 grudnia 2021r.) publikacji zgłoszonych jako doniesienie habilitacyjne ([H1]-[H8]): **940**
 - b. Liczba punktów MNiSW (na podstawie listy opublikowanej w komunikacie z dnia 21 grudnia 2021r.) publikacji opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora: **1 670**

.....

(podpis wnioskodawcy)