



UNIwersytet Medyczny w Białymstoku

Wydział Farmaceutyczny

Zakład Chemii Leków

Prof. dr hab. n. farm. Jerzy Pałka

Białystok, 1.09.2026.

OCENA PRACY DOKTORSKIEJ

PT.: "Zastosowanie algorytmów uczenia maszynowego w analizie predykcyjnej aktywności przeciwdrobnoustrojowej pochodnych imidazoliowych i wznowy raka płuca" wykonanej przez mgr Andżelikę Lorenc w Katedrze Biofarmacji Wydziału Farmaceutycznego, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Treść niniejszej pracy doktorskiej stanowi kontynuację problematyki naukowo-badawczej Katedry Biofarmacji Wydziału Farmaceutycznego CM w Bydgoszczy, UMK w Toruniu. Rozprawa doktorska została przygotowana pod kierunkiem promotora prof. dr hab. n. farm. Adama Bucińskiego, kierownika tej Katedry oraz promotora pomocniczego, dr hab. n. med. Anny Romaszko-Wojtowicz w formie spójnego tematycznie cyklu trzech publikacji. Przedmiotem tych publikacji jest wykorzystanie sztucznych sieci neuronowych typu perceptronu wielowarstwowego (MLP), wspomaganych algorytmami CART i PCA do zbudowania modelu przewidującego aktywność przeciwdrobnoustrojową pewnej grupy pochodnych imidazoliowych oraz prognozowania ryzyka nawrotu choroby nowotworowej. Badania te wpisują się w nurt innowacyjnej tematyki badawczej Katedry Biofarmacji CM w Bydgoszczy, UMK w Toruniu, prowadzonej od 30 lat przez prof. dr hab. Adama Bucińskiego.

Szczególną wartością rozprawy doktorskiej jest zaproponowanie podobnego schematu analitycznego znanych metod obliczeniowych do dwóch odmiennych, wyżej wymienionych grup problemów biomedycznych. Wszystkie 3 prace bazują na głównym rodzaju sieci neuronowych, MLP z wykorzystaniem innych metod służących np. redukcji wymiarowości, selekcji cech czy optymalizacji procesu uczenia. Stanowi to nie tylko spójność tematyczną przedstawionych prac, ale również pokazuje rozwój warsztatu badawczego Doktorantki.

Przedstawiona rozprawa doktorska podejmuje aktualne, interdyscyplinarne zagadnienie stanowiące podłoże sztucznej inteligencji. Łączy bowiem zagadnienia chemometrii, mikrobiologii, farmacji i onkologii klinicznej z metodologią uczenia maszynowego. Stanowi to ambitne zadanie i zmierzenie się z wyzwaniem współczesności, mianowicie wykorzystania sztucznej inteligencji do poszukiwania nowych leków, opracowania lepszych testów diagnostycznych i prognozy terapii raka. Z tego względu uważam, że podjęty temat

badawczy jest ważny zarówno z punktu widzenia poznawczego, metodologicznego jak i aplikacyjnego.

Rozprawę doktorską mgr Andżeliki Lorenc stanowi cykl 3 spójnych tematycznie publikacji o łącznym współczynniku oddziaływania $IF = 11$ i 280 punktach MNiSW. Praca ma przejrzystą konstrukcję. Po syntetycznym wprowadzeniu do metod CART, PCA i MLP sformułowano cele szczegółowe, opisano materiały i metody, a następnie przedstawiono syntezę wyników trzech publikacji. Cykl tych prac pokazuje logiczną progresję: od klasyfikacji binarnej, przez wielowyjściową regresję wartości MIC, do klasyfikacji klinicznej dotyczącej wznowy raka płuca. Syntetyczny wstęp został poparty poprawnie dobraną literaturą dotyczącą tych zagadnień, zamieszczoną w cyklu publikacji oraz piśmiennictwie rozprawy doktorskiej. Doktorantka wykazała umiejętność poruszania się między różnymi rodzajami danych, zmiennymi zależnymi i miarami jakości modeli.

Jednym z wyzwań niniejszych badań była dbałość o jakość i stabilność modeli. W rozprawie doktorskiej prawidłowo podkreślono znaczenie rozdzielania danych uczących, walidacyjnych i testowych, wczesnego zatrzymania uczenia, walidacji krzyżowej oraz metod zespołowych. Jest to szczególnie ważne w badaniach obejmujących niewielkie zbiory związków chemicznych i bardzo dużą liczbę deskryptorów. W części klasyfikacyjnej uwzględniono dokładność, czułość, swoistość, wartość predykcyjną i współczynnik korelacji Matthews'a. W części regresyjnej wykorzystano m.in. współczynnik determinacji, średni błąd bezwzględny i kwadratowy. Świadczy to o zastosowaniu przez doktorantkę wielu miar jakości. W drugiej publikacji zastosowano 10 niezależnie wytrenowanych sieci w celu zmniejszenia wariancji i zwiększenia stabilności modelu. Dowodzi to opanowania przez Doktorantkę nowoczesnego warsztatu badawczego, zwłaszcza zastosowania modeli sztucznych sieci neuronowych do analizy wieloaspektowych danych. Uwagę zwraca profesjonalna dokumentacja wyników badań, które zostały opublikowane w 3 renomowanych, specjalistycznych czasopismach naukowych. Ponadto z oświadczeń współautorów tych publikacji wynika, że Doktorantka uczestniczyła w głównym stopniu w formułowaniu koncepcji badań, projektowaniu i optymalizacji sieci, analizie wyników i opracowaniu manuskryptów. Świadczy to o samodzielności Doktorantki w przygotowaniu rozprawy doktorskiej.

Na uznanie zasługuje również przedstawienie przez Doktorantkę ograniczeń wynikających z braku pełnej walidacji zewnętrznej, ograniczonego przeszukiwania hiperparametrów i niewystarczająco szerokiego porównania z innymi algorytmami.

Trzecia publikacja wykorzystuje obszerny zbiór danych klinicznych 2296 pacjentów z rakiem płuca. Model osiągnął bardzo wysoką swoistość, sugerując rzeczywisty sygnał prognostyczny.

Podsumowanie zawarte w rozprawie doktorskiej zawiera konkluzje przedstawione w części doświadczałnej oraz interpretuje uzyskane wyniki badań. Pozwala to bardzo pozytywnie

ocenić specjalistyczną wiedzę Doktorantki, umiejętność rozwiązywania problemów badawczych, korzystania z literatury stanowiącej przedmiot pracy oraz interpretacji wyników.

Wyniki obszernych badań Doktorantka sformułowała w postaci 3 wniosków, odzwierciedlających najistotniejsze elementy poznawcze pracy.

Niemniej jednak niektóre zagadnienia zamieszczone w rozprawie doktorskiej mogą stanowić przedmiot dalszej dyskusji, na przykład:

1. Czy zbiory kilkunastu związków chemicznych analizowanych w dwóch pracach są wystarczające do stworzenia modeli zapewniających stabilną zdolność generalizacji?
2. Pochodne imidazoliowe stanowią zbiory związków bardzo podobnych strukturalnie. Przy losowym podziale podobne homologi mogą znaleźć się w zbiorze uczącym i testowym. Czy w takim przypadku model testowany daje pewność predykcji nowych chemotypów, a nie bliskich analogów tych związków?
3. W trzeciej pracy wznova jest potraktowana jako zmienna binarna (tak/nie) bez zdefiniowania punktu czasowego predykcji. Predyktorami uczyniono różne rodzaje terapii. Duża liczba zgonów odnotowana w opisie sugeruje, że spora grupa pacjentów mogła nie dożyć momentu w którym wznova byłaby obserwowana. Czy zatem model nie rekonstruuje historii leczenia wymuszonego przez przebieg choroby? Czy zastosowany model pozwoli uzupełnić więcej zmiennych typu: stopień zaawansowania choroby, typ histologiczny raka, schemat leczenia itp.

Powyższe pytania nie mają oczywiście charakteru uwag krytycznych, mogą natomiast stanowić inspirację do dyskusji nad funkcjonalnym znaczeniem zastosowanych algorytmów uczenia maszynowego do modelowania problemów biomedycznych o różnej strukturze danych.

Reasumując, uważam, że rozprawa doktorska mgr Andželiki Lorenc, stanowiąca cykl 3 publikacji jest pracą wartościową, poprawnie przygotowaną warsztatowo i wnosi nowe elementy poznawcze do wiedzy o zastosowaniu algorytmów uczenia maszynowego w analizie predykcyjnej aktywności przeciwdrobnoustrojowej pochodnych imidazoliowych i wznowy raka płuca.

Oświadczam, że oceniana rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz.U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm. i na tej podstawie składam wniosek do Rady Dyscypliny Nauk Farmaceutycznych Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o dopuszczenie mgr Andželiki Lorenc do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

1. 09. 2026.

PROFESOR
Zakład Chemii Leków
Uniwersytet Medyczny w Białymostku
prof. dr hab. Jerzy Pałka