

Recenzja w postępowaniu o nadanie tytułu profesora nauk fizycznych dla dr. hab. Tomasza Lipniackiego

Dorobek naukowy dr hab. Tomasza Lipniackiego składa się z 34 recenzowanych artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej (według Web of Science), w tym 17 napisanych po uzyskaniu habilitacji. Zdecydowana większość tych prac została opublikowana w czasopismach dużej wagi. Dr hab. Lipniacki jest też współautorem 18 innych komunikatów – głównie w materiałach konferencyjnych. W dniu pisania tej recenzji artykuły te były cytowane w sumie 398 razy. Jego wskaźnik Hirscha wynosi 11. Cztery jego najbardziej cytowane artykuły (znowu dane na podstawie Web of Science) to:

1. T. Lipniacki, P. Paszek, A. R. Brasier, B. Luxon, M. Kimmel, J. Theor. Biol. **228** 195,215 (2004) – cytowany 104 razy
2. T. Savas, J. J. Hughey, T. K. Lee, T. Lipniacki, S. R. Quake, M. W. Covert, Single-cell NF-kappa B dynamics reveal digital activation and analogue information processing Nature **466** 267-149 (2010) – cytowany 46 razy
3. T. Lipniacki, P. Paszek, A. R. Brasier, B. A. Luxon, M. Kimmel, Biophys. J. **90**, 725-742 (2006) – cytowany 42 razy
4. T. Lipniacki, P. Paszek, A. marciniak-Czochra, A. R. Brasier, M. Kimmel, Transcriptional stochasticity in gene expression, J. Theor. Biol. **238**, 348-367 (2006) – cytowany 31 razy.

Dr hab. Lipniacki obronił pracę habilitacyjną w zakresie nauk technicznych w 2007 r. przed Radą Naukową IPPT PAN w Warszawie. Praca ta nosiła tytuł "Anizotropowa turbulencja w nadciekłym helu i dynamika wirów dyskretnych". Jego praca doktorska z nauk technicznych w zakresie mechaniki została obroniona w 1997 r. i nosiła tytuł "Wirowa warstwa przyścienna w dynamice nadciekłego helu - turbulencja kwantowa". Choć jego praca magisterska na Wydziale Fizyki UW dotyczyła kosmologii, to doktorantem, adiunktem, a wreszcie docentem był w IPPT. Pracował też, w sumie przez 3 lata i 4 miesiące, w USA – głównie w Rice University w Houston, University of Texas w Galveston oraz w Los Alamos. Współpracował również ze Stanford University (ze słynnym Stevenem Quakem), University of Pittsburgh, uniwersytetem w Liverpoolu oraz z Politechniką Śląską.

Tematyką dominującą w jego pierwszym okresie działalności naukowej były właściwości nadciekłego helu. Wśród swoich osiągnięć w tej dyscyplinie dr hab. Lipniacki wymienia: a) skonstruowanie dwuskalowego modelu dynamiki nadciekłego helu, w którym turbulencje wirów kwantowych sprzęgają równania ruchu dla składowych normalnej i nadciekłej; b) badania dynamiki

wirów kwantowych.

Z biegiem lat zainteresowania dr hab. Lipniackiego coraz bardziej grawitowały w kierunku biofizyki. 3/4 jego wszystkich prac jest z biofizyki. Są one dużo lepiej cytowane, tak jak praca z Nature, niż prace dotyczące nadciekłego helu. Dr hab. Lipniacki skupił się na dwóch tematykach biofizycznych:

- Dynamika i termodynamika DNA
- Modelowanie obrony immunologicznej oraz efektów stochastycznych i przestrzennych w sygnalizacji komórek.

Pierwsza z tych tematyk skupiona jest wokół zjawisk separowania się krótkich fragmentów helikalnego dwuniciowego DNA w celu umożliwienia syntezy mRNA na odsłoniętych pojedynczych niciach DNA. Dr hab. Lipniacki skonstruował mechanistyczny model pozwalający na spojrzenie na proces lokalnego separowania się nici jako na ruch wędrującej fali rozkręceniewej. Wyjaśnił dlaczego rozkręcenia są ułatwione w sąsiedztwie polimerazy.

Druga, i publikacyjnie najbardziej owocna, z tych tematyk dotyczy trzech problemów

1. stochastyczne wyrażanie się genów
2. modele odpowiedzi na stres
3. efekty przestrzenne w sygnalizacji komórek.

Badania dotyczące tej tematyki dr hab. Lipniacki rozpoczął od problemu zrozumienia sieci regulatorowej czynnika NF- κ B biorącego udział w odpowiedzi komórek na infekcję. Czynniki te wpływają na wyrażanie się kilkuset genów. Model sformułowany przez dr hab. Lipniackiego sprowadza się do układu 14 równań różniczkowych opisujących zmiany stężeń czterech białek i ich kompleksów, transkrypcję mRNA, translację mRNA na białka oraz transport pomiędzy jądrem, gdzie zachodzi proces transkrypcji, i cytoplazmą, gdzie zachodzi synteza białek. Model przewidywał istnienie translokacji czynnika NF- κ B pomiędzy jądrem a cytoplazmą oraz istnienie oscylacji stężeń transkryptów wewnątrz pojedynczej komórki, jakie zaobserwowano doświadczalnie.

Dr hab. Lipniacki zauważył, że procesy regulacji sieci genów muszą mieć silny składnik stochastyczny związany z małą liczbą (kopii) molekuł, które w tych procesach uczestniczą. W kontekście odpowiedzi układu NF- κ B na stymulację poprzez cytokinę TNF, dr hab. Lipniacki postawił hipotezę, że wystarczy tylko jeden trymer cytokiny, żeby zaktywować komórkę poprzez uruchomienie wzmacniającej kaskady kinaz. Hipoteza ta została później pozytywnie zweryfikowana doświadczalnie we wspomnianym na początku recenzji artykule w Nature.

Innym układem genetycznym modelowanym przez dr hab. Lipniackiego i jego doktorantów jest układ czynnika transkrypcyjnego p53, który jest funkcjonalnie sprzężony z układem NF- κ B. Układ p53 jest aktywowany w komórce w wyniku uszkodzenia DNA. Reguluje on bądź procesy

naprawy DNA, bądź apoptozy komórki, w sytuacji, gdy naprawa jest niewykonalna. Badania przeprowadzone przez dr hab. Lipniackiego doprowadziły do wyjaśnienia skal czasu związanych z różnymi wynikami działania układu p-53 wynikającymi np. z zastosowania promieniowania jonizującego. Dalsze badania sprzęgniętych ze sobą układów p53 i NF- κ B przewiduje istnienie wspólnych oscylacji z dobrze zachowanym okresem, ale ze zmienną amplitudą, niezależnym od zmian liczby kopii genu.

W pierwszych modelach sieci genetycznych rozważanych przez dr hab. Lipniackiego, stężenia uznawane są za zmienne jednorodnie przestrzennie. W ostatnim okresie dr hab. Lipniacki zaczął uwzględniać występowanie struktur przestrzennych związanych z istnieniem skończonego czasu dyfuzji elementów układu. Przykładem jest tu model pokazujący, że powstanie niewielkiego agregatu receptorów limfocytów B na błonie komórkowej może prowadzić do powstania fali fosforylacji wzdłuż całej błony.

Ważnym osiągnięciem organizacyjnym dr hab. Lipniackiego w IPPT jest stworzenie nowej pracowni zwanej Modelowanie w Biologii i Medycynie. Obecnie pracownia ta zatrudnia 10 pracowników naukowych, 3 techników i 6 doktorantów. Pracownia ta wprowadziła nową tematykę badawczą do IPPT. Dr hab. Lipniacki współorganizował cztery konferencje naukowe, w tym międzynarodowe. Uzyskał w sumie 7 grantów w tym dwa promotorskie i jeden, najbardziej prestiżowy, projekt TEAM z Fundacji na rzecz Nauki Polskiej. Projekt TEAM nosi tytuł "Mechanistic aspects and spatial effects in cell signaling".

Dr hab. Lipniacki miał sześć zaproszonych wykładów na konferencjach międzynarodowych oraz 43 doniesienia ustne. Był dwukrotnie nagradzany: nagroda IV Wydziału PAN i nagroda Polskiego Komitetu Mechaniki. Jest członkiem redakcji pisma Biology Direct.

Dr hab. Lipniacki wypromował troje doktorantów i obecnie sprawuje opiekę nad trojgiem doktorantów w IPPT. Sprawował opiekę nad trzema pracami magisterskimi nad 4 pracami magisterskimi. Był recenzentem w 11 pismach naukowych. Jego działalność dydaktyczna była jednak dość mizerna: prowadził wykład dla doktorantów na Politechnice Śląskiej w Gliwicach oraz współprowadził przez rok seminarium magisterskie na Wydziale Matematyki UW. Dziwi mnie, że nie wygłosił wykładu dla doktorantów w IPPT. Miałem przyjemność wysłuchać dwóch wykładów w ramach współprowadzonego przeze mnie seminarium z fizyki biologicznej i bioinformatyki. Wykłady te były bardzo dobrze skonstruowane.

Działalność naukową dr hab. Lipniackiego nie jest publikacyjnie obfita, ale jest bardzo wysokiej jakości. Dotyczy ona ważnych zagadnień, takich jak np. zrozumienia odpowiedzi komórki na stres. Jestem pod wrażeniem jego znakomitych umiejętności matematycznych i opanowania rozmaitych technik numerycznych. W wielu publikacjach jest autorem wiodącym lub wręcz jedynym. Jego badania są prowadzone w ścisłym związku z doświadczeniem. Stworzona przez niego w IPPT pracownia już zajmuje się badaniami doświadczalnymi.

Uważam, że dr hab. Lipniacki jest naukowcem wybitnym. Jego zainteresowania są różnorodne i interdyscyplinarne. W kilku bardzo odrębnych dyscyplinach uzyskał ważne wyniki. Bardzo wysoko oceniam zwłaszcza jego opanowanie złożoności biologicznej genetycznych sieci regulatorowych, pozwalające na sformułowanie realistycznych modeli. Dr hab. Lipniacki w pełni zasługuje na otrzymanie tytułu profesorskiego.

Prof. dr hab. Marek Cieplak
Instytut Fizyki PAN
18 lutego 2012 r.