

Autoreferat

Spis treści

1	Imię i nazwisko	2
2	Podsumowanie dorobku naukowego	2
2.1	Indeks Hirscha według bazy Web of Science, liczba publikacji, liczba cytowań według bazy Web of Science w dniu 3 marca 2016	2
2.2	Sumaryczny Impact Factor (IF) i sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (PM) moich publikacji	2
3	Posiadane dyplomy i stopnie naukowe	3
4	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	3
5	Wskazanie <i>Osiągnięcia</i> wynikającego z ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki: tytuł <i>Osiągnięcia</i>; publikacje; omówienie celu, wyników, ewentualnego wykorzystania	3
6	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	16
6.1	Wyróżnienia i nagrody	16
6.2	Kierowanie projektami badawczymi	17
6.3	Inne najważniejsze osiągnięcia	17
6.4	Tematyka badań naukowych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora	20
6.5	Spis publikacji przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora	21
6.5.1	Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (z listy filadelfijskiej), Impact Factor (IF) oraz punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (PM) tych czasopism	21
6.5.2	Inne publikacje	22
6.6	Tematyka badań naukowych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora	22
6.7	Spis publikacji po uzyskaniu stopnia naukowego doktora	26
6.7.1	Publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej (wraz z IF i PM czasopism)	26
6.7.2	Inne publikacje	29

1 Imię i nazwisko

- Piotr Wąż

2 Podsumowanie dorobku naukowego

2.1 Indeks Hirscha według bazy Web of Science, liczba publikacji, liczba cytowań według bazy Web of Science w dniu 3 marca 2016

- Index Hirscha według bazy Web of Science: **9**
- Liczba publikacji: **57** (w tym **27** z listy filadelfijskiej)
 - przed doktoratem **11** publikacji (w tym **5** z listy filadelfijskiej)
 - po doktoracie **46** publikacji (w tym **22** z listy filadelfijskiej)
 - **21** w których jestem jedynym autorem, **9** w których jestem pierwszym autorem, **13** w których jestem drugim autorem i **14** pozostałe publikacje
- Liczba cytowań według bazy Web of Science: **196**

2.2 Sumaryczny Impact Factor (IF) i sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (PM) moich publikacji

- Sumaryczna punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (PM):
 - zgodnie z najnowszym wykazem czasopism (2015-PM): **675**
 - zgodnie z rokiem opublikowania (przed rokiem 2000 dla wielu czasopism z listy filadelfijskiej nie jest znana punktacja Ministerstwa, w tych przypadkach w spisie publikacji wpisuję 'brak danych' a przy liczeniu sumy traktuję jako zera): **524**

Rozdziały w książkach również są brane pod uwagę.

- Sumaryczny Impact Factor (IF):
 - zgodnie z najnowszą edycją JCR opublikowaną w 2015 roku (2014-IF liczone na podstawie danych z lat 2013 i 2014): **43,089**
 - zgodnie z edycjami JCR w roku opublikowania (2015-IF i 2016-IF nie są jeszcze znane i w tych przypadkach przyjmuję 2014-IF): **42,082**

3 Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

- Tytuł magistra astronomii, 1990, Wydział Fizyki, Astronomii i Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, praca magisterska na temat „Postacie normalne układów Hamiltona”, ocena: bardzo dobra, Promotor: Prof. dr hab. Andrzej Jerzy Maciejewski.
- Stopień doktora nauk fizycznych, 2002, Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, praca doktorska na temat „Analityczna teoria ruchu Fobosa”, Promotor: Prof. dr hab. Andrzej Drożyner.

4 Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- Obecnie: Zakład Medycyny Nuklearnej, Katedra Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej, Gdański Uniwersytet Medyczny:
 - Adiunkt, od 01.09.2013.
- Poprzednio: Centrum Astronomii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu:
 - Adiunkt, 01.02.2003 – 31.12.2004,
 - Astronom, 04.12.1995 – 31.01.2003 oraz 01.01.2005 – 31.12.2011.

5 Wskazanie *Osiągnięcia* wynikającego z ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki: tytuł *Osiągnięcia*; publikacje; omówienie celu, wyników, ewentualnego wykorzystania

Jako *Osiągnięcie* wybieram cykl publikacji, pt. „Nowe metody bioinformatyczne i ich potencjalne zastosowania w naukach biomedycznych i naukach o zdrowiu”.

Sumaryczny Impact Factor *Osiągnięcia* zgodnie z rokiem opublikowania wynosi **10,258** (sumaryczna punktacja Ministerstwa zgodnie z rokiem opublikowania: **149**).

Poniższa numeracja pochodzi z rozdziału **6.7.1** spisu publikacji z listy filadelfijskiej po doktoracie.

6C. D. Bielińska-Waż, **P. Wąż**, T. Clark,
Similarity Studies of DNA Sequences Using Genetic Methods,
Chem. Phys. Lett. 445 (2007) 68-73. (Impact Factor: 2007-IF=**2,207**)

- 7C. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, S.C. Basak,
Similarity Studies Using Statistical and Genetical Methods,
 J. Math. Chem. **42** (2007) 1003-1013. (2007-IF=**1,057**)
- 15C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
Moments of Inertia of Spectra and Distribution Moments as Molecular Descriptors,
 MATCH Commun. Math. Comput. Chem. 70 (2013) 851-865. (2013-IF=**1,829**)
- 17C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż, A. Nandy,
Descriptors of 2D-dynamic Graphs as a Classification Tool of DNA Sequences,
 J. Math. Chem. 52 (2014) 132-140. (2014-IF=**1,145**)
- 19C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
3D-dynamic Representation of DNA Sequences,
 J. Mol. Model. 20 (2014) 2141 (7 stron). (2014-IF=**1,736**)
- 20C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
Non-standard similarity/dissimilarity analysis of DNA sequences,
 Genomics 104 (2014) 464-471. (2014-IF=**2,284**)

Jestem współautorem dwóch nowych metod obliczeniowych nazwanych *Reprezentacją 2D-dynamiczną sekwencji DNA* oraz *Reprezentacją 3D-dynamiczną sekwencji DNA*.

Jestem również współautorem nowego sposobu opisu widm, w którym jako nowe charakterystyki rozpatruje się tak zwane *momenty bezwładności widm*. Metodologia zaproponowana w publikacji poświęconej tej metodzie jest uniwersalna i może być stosowana do dowolnych widm, np. molekularnych, gwiazdowych czy też widm modelowych, zdefiniowanych jako matematyczne reprezentacje sekwencji DNA.

Celem tych badań jest opracowanie nowych modeli bioinformatycznych mających na celu uzyskanie szczegółowych informacji na temat podobieństwa sekwencji DNA. Informacje te stanowią podstawę do rozwiązywania wielu problemów biomedycznych. Inspiracja dla tych rozważań ma naturę interdyscyplinarną.

Przez sekwencję rozumie się uporządkowany ciąg symboli. W przypadku sekwencji DNA jest to ciąg zbudowany z czterech rodzajów nukleotydów, różniących się zasadą azotową i oznaczonych w postaci czterech liter (A - adenina, C - cytozyna, G - guanina, T - tymina).

Głównym pomysłem w przedstawionych przeze mnie badaniach jest wykorzystanie w bioinformatyce koncepcji metodologicznych mających swoje korzenie w mechanice klasycznej. Wykorzystanie koncepcji mechaniki klasycznej do klasyfikacji obiektów biochemicznych, a w szcze-

gólności do konstrukcji kryteriów w oparciu o które określa się stopień podobieństwa sekwencji DNA lub widm molekularnych będących bardzo ważnym nośnikiem informacji o strukturze molekuł, zaowocowało powstaniem nowych metod.

Zostało zdefiniowanych szereg nowych deskryptorów (wielkości numerycznych charakteryzujących badany obiekt), które mają charakter uniwersalny. Mogą one charakteryzować różne typy obiektów. Wykazano, że ta sama metodologia może być stosowana zarówno do klasyfikacji widm molekularnych jak i do opisu stopnia podobieństwa różnych sekwencji DNA. Sekwencje DNA, jak i widma molekularne chloronaftalenów zostały potraktowane jako abstrakcyjne obiekty (grafy, bryły sztywne, zbiory statystyczne). Zaproponowane podejście nie tylko umożliwia dostrzeżenie nowych własności badanych obiektów, ale również dostarcza użytecznego narzędzia do rozwiązywania różnego typu konkretnych problemów.

Problem klasyfikacji obiektów jest ściśle związany z problemem ich podobieństwa. Proste obiekty jednowymiarowe można jednoznacznie uszeregować ze względu na cechę podobieństwa. Zagadnienie staje się bardziej skomplikowane, jeżeli rozważamy obiekty wielowymiarowe, to znaczy scharakteryzowane wieloma różnymi cechami. Stopień podobieństwa (klasyfikacja do określonej grupy) zależy nie tylko od tego, które cechy zostaną wzięte pod uwagę, ale również od ilości rozważanych cech oraz od matematycznej miary podobieństwa ustalającej relacje pomiędzy cechami.

Punktem wyjścia dla rozważanych metod jest sekwencja DNA zapisana jako ciąg znaków zbudowany z czterech liter od końca 5' do 3'. W metodach nazwanych w literaturze *Graficznymi reprezentacjami sekwencji DNA*, ciąg symboli jest przedstawiony w postaci grafów.

Spotyka się również w literaturze określenie *Graficzna bioinformatyka* (M. Randić i współautorzy (2013) *Int. J. Quant. Chem.* 113:2413-2446). Zaletą tych metod jest możliwość zarówno liczbowego, jak i graficznego porównywania badanych obiektów. Dla otrzymanych grafów tworzone są różnego typu deskryptory, czyli wielkości numeryczne odzwierciedlające pewne cechy grafów.

Celem tych metod jest stworzenie zarówno grafów jak i deskryptorów, które jednoznacznie określają sekwencję DNA. Zdarza się, że dana metoda nie potrafi rozróżnić dwóch lub więcej różnych sekwencji DNA. Pojawia się wówczas niejednoznaczność polegająca na tym, że kilka różnych sekwencji DNA jest reprezentowanych przez ten sam graf lub przez ten sam deskryptor. Taki rodzaj niejednoznaczności nazywa się w specjalistycznej literaturze anglojęzycznej *degeneracy*. Polskim odpowiednikiem tej nazwy, używanym w tym opracowaniu, jest *degeneracja*.

Degeneracja jest pojęciem powszechnie stosowanym w różnych dziedzinach i ma bardzo różne znaczenia. Na przykład w genetyce mówi się, że kod genetyczny jest zdegenerowany, co oznacza, że różne kodony kodują ten sam aminokwas. W biologii i medycynie termin ten często jest tłumaczony jako zwyrodnienie i oznacza upośledzenie pewnych funkcji. W naukach fizycznych mówi się o zdegenerowanych poziomach energetycznych oraz pewne rodzaje materii określa się terminem "materia zdegenerowana". Termin "degeneracja" pojawia się również w matematycznej teorii grafów, jednak zakresy znaczeniowe tego terminu w matematyce i w bioinformatyce są na ogół inne. Najbardziej zbliżone znaczenie do stosowanego w bioinformatyce jest znaczenie socjologiczne, medyczne czy biologiczne: jest to pewna wada.

Niejednoznaczność opisu (degeneracja) w metodach graficznych reprezentacji jest wadą. Usunięcie takiej wady bywa trudne w metodach graficznych reprezentacji sekwencji DNA. Jest to spowodowane tym, że grafy reprezentujące sekwencje DNA rysowane są w przestrzeni dwu lub trójwymiarowej, a sekwencje są bardzo długie i są ciągiem zbudowanym z czterech różnych zasad. Redukcja skomplikowanych obiektów do prostych, małych, dwuwymiarowych lub trójwymiarowych grafów odpowiadających możliwościom percepcyjnym człowieka, bez utraty informacji, jest zadaniem trudnym i często prowadzi do degeneracji. Przypisanie odpowiednich niezdegenerowanych deskryptorów takim grafom również nie jest oczywiste. Jednym z osiągnięć obecnej pracy jest opracowanie metod, które są albo wolne od tych niejednoznaczności, albo występujące w nich niejednoznaczności są znacznie mniejsze niż w innych, znanych wcześniej metodach.

Popularną techniką stosowaną do tworzenia grafów odzwierciedlających sekwencję DNA są przesunięcia w przestrzeni dwuwymiarowej, np. tak zwane *Nandy plots* (A. Nandy (1994) *Curr. Sci.* 66:309-314) oraz w przestrzeni trójwymiarowej, np. (E. Hamori, J. Ruskin (1983) *J. Biol. Chem.* 258:1318-1327; M. Randić i współautorzy (2000) *J. Chem. Inf. Comp. Sci.* 40:1235-1244; Y. Yao i współautorzy (2005) *Chem. Phys. Lett.* 411:248-255; G. Xie, Z. Mo (2011) *J. Theor. Biol.* 269:123-130; V. Aram, A. Iranmanesh (2012) *MATCH Commun. Comput. Chem.* 67:809-816; Y. Yang i współautorzy (2013) *Comb. Chem. High Throughput Screen* 16:585-58), [19C].

Technika ta polega na dokonywaniu przesunięć w dwu lub trójwymiarowej przestrzeni zgodnie z pewnymi wektorami. Na ogół każdej z czterech zasad, wchodzących w skład sekwencji DNA, autorzy przypisują inny wektor. Wówczas, startując z początku układu współrzędnych dokonuje się przesunięcia o wektor reprezentujący pierwszą zasadę w sekwencji DNA. Koniec tego wektora jest punktem startowym do kolejnego przesunięcia o kolejny wektor reprezentujący drugą z kolei zasadę w sekwencji itd. Efektem końcowym jest dwuwymiarowa lub trójwymiarowa krzywa reprezentująca całą sekwencję DNA. Metody te, w ramach tego samego wymiaru, różnią się pomiędzy sobą wyborem wektorów lub innymi szczegółami prowadzącymi

do powstania grafów, bądź też deskryptorami reprezentującymi te grafy.

Kontynuacją tych badań jest opracowanie nowej metody bioinformatycznej opublikowanej w 2014 roku [19C, 20C] nazwanej *Reprezentacją 3D-dynamiczną sekwencji DNA*. Autorzy graficznych reprezentacji sekwencji DNA nadają nazwy swoim metodom zwykle w taki sposób, aby podkreślić najważniejsze cechy grafów lub deskryptorów opisujących te grafy. Nazwa tej metody jest związana z deskryptorami reprezentującymi grafy 3D-dynamiczne. Definicja tych deskryptorów wywodzi się z opisu układów dynamicznych. Sekwencja jest reprezentowana przez zbiór punktów materialnych. Współrzędne tych punktów zostały otrzymane metodą przesunięć. Na końcu każdego wektora reprezentującego zasadę w sekwencji został ulokowany punkt materialny o masie jednostkowej. Te trójwymiarowe dynamiczne grafy są traktowane jako „bryły sztywne” opisane przez takie wielkości jak środki ciężkości grafów, czy ich główne momenty bezwładności. Całkowita masa grafu jest równa długości sekwencji. Wartości własne tensora momentu bezwładności (główne momenty bezwładności) są momentami bezwładności związanymi z rotacjami wokół osi głównych. Otrzymane trzy wektory własne tworzą bazę do utworzenia nowego układu współrzędnych. Jako nowe deskryptory grafów zostały również zaproponowane kosinusy kątów pomiędzy odpowiednimi płaszczyznami utworzonymi z nowego i starego układu współrzędnych.

Dla celów analizy wyników dotyczących podobieństwa badanych sekwencji DNA wygodnie jest przedstawiać liczby charakteryzujące te sekwencje jako punkty w dwu lub trójwymiarowym układzie współrzędnych. Na takich wykresach, nazywanych *diagramami klasyfikacyjnymi* punkty odpowiadające sekwencjom należącym do jednej klasy grupują się w ograniczonych obszarach (*klastrach*), a grupowanie punktów nazywamy klasteryzacją. Określenie par lub trójek wielkości liczbowych, które są na osiach współrzędnych tych diagramów, dla których obserwuje się klasteryzacje różnych grup sekwencji DNA jest jednym z celów prezentowanych prac.

Okazało się, że odpowiednie ilorazy współrzędnych środków ciężkości i unormowanych momentów bezwładności wyliczonych dla grafów reprezentujących sekwencje DNA, mogą zostać użyte do otrzymania diagramów klasyfikacyjnych [19C]. W ten sposób rozróżniono sekwencje kodujące histony H4 i α -globiny. W tej samej pracy dokonano również szczegółowej klasyfikacji: rozróżniono sekwencje kodujące histony H4 ewolucyjnie podobnych organizmów. Sekwencje kodujące histony H4 roślin i kręgowców są podobne do siebie i trudno jest znaleźć deskryptory prowadzące do ich klasteryzacji. Z tego powodu możliwość znalezienia takich wielkości stanowi test nowych metod. Znaleziono kilka wielkości opartych na deskryptorach reprezentacji 3D-dynamicznej, które prowadzą do takiej klasyfikacji (odpowiednie wzory matematyczne są przedstawione w pracy [19C]).

Zostało również wykazane, że przy pomocy tej metody można rozróżnić pary sekwencji

DNA, które różnią się pomiędzy sobą pojedynczą zasadą oraz można określić która to jest zasada. W pracach numerowanych w spisie publikacji [17C, 19C, 20C] użyto poprawionych danych sekwencji DNA z bazy danych w stosunku do danych użytych w [4C, 5C, 6C, 2D]. Nowe dane różnią się pojedynczą zasadą w jednej z rozważanych sekwencji DNA. Pojedyncze różnice w zasadach i długościach sekwencji DNA są wykrywane za pomocą nowych deskryptorów. Wysoka czułość metody jest związana między innymi z zastosowaniem do konstrukcji deskryptorów współrzędnych środków ciężkości, które są miarą względnej liczby poszczególnych zasad w sekwencji [19C].

Nowa metoda została zastosowana do analizy podobieństwa sekwencji kodujących β -globiny dla różnych gatunków: człowieka (*Homo sapiens*), kozy (*Capra hircus*), oposa (*Didelphis virginiana*), kury (*Gallus gallus*), lemura (*Eulemur macaco*), myszy (*Mus musculus*), królika (*Oryctolagus cuniculus*), szczura (*Rattus norvegicus*), goryla (*Gorilla gorilla*), bydła domowego (*Bos taurus*), szympansa (*Pan troglodytes*) [20C].

Dane dla trzeciego eksonu są niekompletne dla niektórych gatunków, więc obliczenia były prowadzone tylko dla eksonów pierwszego i drugiego. Liczby charakteryzujące grafy 3D-dynamiczne zostały użyte do wyznaczenia wartości podobieństw sekwencji kodujących β -globiny pomiędzy gatunkami. Wyniki obliczeń zostały przedstawione w postaci macierzy podobieństwa/braku podobieństwa. Przedstawiono dla każdego eksonu kilka macierzy zawierających wartości podobieństwa w zależności od użytych deskryptorów. W pracy tej do porównywania sekwencji DNA została zaproponowana nowa miara podobieństwa, dla której wartości podobieństwa zmieniają się od zera do jeden. Miary znane z literatury na temat graficznej bioinformatyki, zwykle nie mają górnej granicy. Znormalizowane miary podobieństwa dostarczają dobrych narzędzi matematycznych dzięki którym jest możliwe bezpośrednie porównywanie wyników otrzymanych przy użyciu deskryptorów, które mogą się zmieniać w różnych przedziałach wartości. Nowa miara jest uniwersalna (jest poprawnie znormalizowana oraz znosi degenerację obecną w innych miarach). Miara ta dobrze się sprawdza przy porównywaniu sekwencji DNA, które ze względu na interesującą nas cechę różnią się bardzo nieznacznie. Może być również stosowana w sytuacjach kiedy porównywane są bardzo różne sekwencje DNA [20C].

W pracy tej przedstawiono wyniki innych autorów dotyczące relacji podobieństwa tych sekwencji człowiek-pozostałe gatunki dla eksonu pierwszego dla którego maksimum wartości podobieństwa przypada na sekwencje człowiek-goryl. Oczekujemy największej wartości podobieństwa dla sekwencji człowiek-szympansa w porównaniu z wartościami podobieństwa człowiek-pozostałe gatunki. Wykazano, które deskryptory reprezentacji 3D-dynamicznej dla drugiego eksonu prowadzą do wyniku zgodnego z przebiegiem ewolucji. Obliczenia przeprowadzono dla różnych deskryptorów, takich jak kosinusy kątów pomiędzy różnymi płaszczyznami wyznaczonymi przez 3D-grafy oraz dla współrzędnych środków ciężkości grafów podzielonych przez

główne momenty bezwładności grafów. Porównanie wartości podobieństwa dla różnych deskryptorów oraz porównanie pomiędzy sobą wyników różnych autorów świadczy o wielowymiarowości przestrzeni podobieństwa. Interesujące jest, że rozważane metody pozwalają na znajdowanie cech wspólnych oraz cech bardzo różnych dla tej samej pary sekwencji DNA.

Innym numerycznym przybliżeniem wysokiej jakości jest *Reprezentacja 2D-dynamiczna sekwencji DNA* [6C, 17C]. Metoda ta jest również oparta na przesunięciach, ale w przestrzeni dwuwymiarowej. Sekwencja DNA jest reprezentowana przez zbiór punktów materialnych o różnych masach w przestrzeni dwuwymiarowej. Metoda ta jest ulepszeniem grafów *Nandy plots*, w których poszczególne zasady są reprezentowane przez dwie ortogonalne pary współliniowych wektorów. Taki dobór wektorów prowadzi do możliwości pojawienia się przesunięć po tych samych śladach. Te tak zwane ścieżki nakładające się prowadzą do degeneracji, czyli różne sekwencje DNA mogą być reprezentowane przez te same grafy. W celu zniesienia degeneracji, rozwiązaniem zastosowanym w reprezentacji 2D-dynamicznej, jest wprowadzenie punktów materialnych o masach będących wielokrotnością masy jednostkowej. Po każdym kolejnym przesunięciu o wybrany wektor zaznaczany jest w przestrzeni dwuwymiarowej punkt o masie jednostkowej. Jeżeli końce wektorów w trakcie przesunięć pokrywają się, to masa tego punktu odpowiednio rośnie. Wada, którą pozostaje obciążona ta metoda, to trwanie informacji o tak zwanej „historii” tworzenia reprezentacji sekwencji DNA (fragmenty grafu nakładają się na siebie). Wada ta została usunięta w nowej reprezentacji 3D-dynamicznej, w której poszczególne części grafu odpowiadają poszczególnym częściom sekwencji DNA w sposób jednoznaczny - prace [19C, 20C].

Warto zauważyć, że nazwa tej metody jest już stosowana we współczesnej literaturze przedmiotu: (V. Aram, A. Iranmanesh (2012) *MATCH Commun. Comput. Chem.* 67:809-816). Autorzy tej pracy połączyli reprezentację 2D-dynamiczną z innymi metodami matematycznymi uogólniając ją na trzy wymiary.

Prezentowana w Osiągnięciu metoda trójwymiarowa w porównaniu z tą opracowaną przez V. Arama i A. Iranmanesha różni się pomiędzy sobą. Metoda z Osiągnięcia jest oparta na wektorach reprezentujących kolejne zasady: adeninę $(-1, 0, 1)$, guaninę $(1, 0, 1)$, cytozynę $(0, 1, 1)$, i tyminę $(0, -1, 1)$ oraz na nowych deskryptorach związanych z traktowaniem grafów jako brył sztywnych. Natomiast trójwymiarowa metoda Arama i Iranmanesha została otrzymana poprzez rozpatrywanie odpowiednich wielomianów charakteryzujących grafy 2D-dynamiczne. Autorowi sprawia satysfakcję, że niektóre wyniki naszej pracy zostały zauważone i wykorzystane w dalszych badaniach przez innych autorów (podstawą metody opracowanej przez Arama i Iranmanesha jest reprezentacja 2D-dynamiczna opisana w Osiągnięciu). Stosowane do tej pory słowo kluczowe „Nandy Plots” zostało zastąpione terminem „Dynamic Representation” (V. Aram i współautorzy (2014) *J. Comput. Theor. Nanos* 11:418-420).

Niestandardowy pomysł charakteryzowania grafów reprezentujących sekwencje biologiczne poprzez momenty bezwładności został zauważony również przez innych autorów. Deskryptory takie po raz pierwszy zastosowane do opisu grafów 2D-dynamicznych zostały również zastosowane w bioinformatyce w pracach (Y.-H. Yao i współautorzy (2008) *Proteins-Struct. Funct. Bioinf.* 73:864–871.; Y.-H. Yao i współautorzy (2014) *J. Theor. Biol.* 347:109–117; W. Hou i współautorzy (2016) *Physica A* 444:996–1002).

Deskryptory 2D-dynamicznej reprezentacji, które biorą pod uwagę rozróżnienie mas różnych punktów, umożliwiają tworzenie diagramów klasyfikacyjnych. W pracy [17C] Osiągnięcia zdefiniowano wielkości charakteryzujące grafy 2D-dynamiczne, dzięki którym można takie diagramy utworzyć. Są to ilorazy współrzędnych środków ciężkości i głównych momentów bezwładności. Wielkości te, charakteryzujące sekwencje kodujące histony H4 oraz sekwencje kodujące α -globiny, są ułożone w różnych częściach diagramów. Podobnie jak w przypadku reprezentacji 3D-dynamicznej również deskryptory metody dwuwymiarowej mogą być podstawą do przeprowadzenia szczegółowej klasyfikacji sekwencji kodujących histony H4 kręgowców oraz roślin. Taki diagram klasyfikacyjny został otrzymany przy użyciu głównych momentów bezwładności grafów ułożonych w układzie współrzędnych OXY oraz kątów pomiędzy osią OX , a główną osią bezwładności grafów.

Niestandardowe spojrzenie na grafy jako na bryły sztywne, zostało również wprowadzone do opisu widm molekularnych. W pracy [15C] Osiągnięcia zaproponowano momenty bezwładności widm jako nowe deskryptory molekularne. Widmo zostało potraktowane jako „bryła sztywna” oraz jako „rozkład statystyczny”. W pierwszym przypadku mamy do czynienia z „opisem dynamicznym widm” zaś w drugim - z „opisem statystycznym”.

W pracy [15C] porównano oba te opisy. Rozkład masy bryły sztywnej można scharakteryzować za pomocą momentu bezwładności. Moment bezwładności obiektu wokół danej osi jest miarą tego jak trudno jest wprawić bryłę w ruch obrotowy wokół tej osi. Im bliżej osi jest skoncentrowana masa, tym mniejszy jest moment bezwładności i tym łatwiej bryła daje się wprowadzić w ruch obrotowy. Widmo molekularne składa się z szeregu linii, które można ponumerować tak samo jak punkty materialne. Jeżeli każdej linii przypiszemy pewną masę, można wówczas zdefiniować analog standardowego momentu bezwładności. W pracy tej widmo molekularne jest rozważane jako zbiór punktów materialnych scharakteryzowanych przez masy i współrzędne tych punktów (podobnie jak grafy 2D i 3D-dynamiczne reprezentujące sekwencje DNA).

Widmo zostało zrzutowane na dwie ortogonalne osie. W taki sposób zostały otrzymane

dwa zbiory punktów. Współrzędne jednego zbioru są wyznaczone przez częstości, a współrzędne drugiego zbioru przez intensywności widm. Masy związane z poszczególnymi punktami zostały przyjęte jako jednostkowe. W taki sposób zostały otrzymane dwa momenty bezwładności widm - jeden zależny od częstości, a drugi od intensywności poszczególnych linii.

Moment bezwładności widma jest więc wielkością opisującą kształt widma molekularnego (lub grafu reprezentującego sekwencję DNA). Dzięki takiemu niestandardowemu podejściu można porównywać ze sobą różne widma molekularne (lub różne sekwencje DNA).

W opisie statystycznym zbiór częstości jest traktowany jako zespół statystyczny. Rozważane są dwa rodzaje momentów rozkładu - momenty rozkładu gęstości widmowej oraz momenty rozkładu intensywności [15C]. Na przykładzie związków ważnych w toksykologii środowiska (chloronaftalenów) wykazano, że momenty rozkładu gęstości widmowej oraz momenty bezwładności widm zależne od częstości są w przybliżeniu stałe dla cząsteczek z tą samą liczbą atomów chloru. Momenty te reprezentują jedną, ale najważniejszą cechę (liczbę atomów chloru). Jest to jednak rodzaj niejednoznaczności. W celu rozróżnienia cząsteczek z tą samą liczbą atomów chloru, można użyć jako deskryptorów momentów zależnych od intensywności. W przypadku chloronaftalenów momenty rozkładu intensywności widm pełnią rolę poprawek do momentów rozkładu gęstości widmowej.

Nowe metody opracowane dla widm molekularnych (praca Osiągnięcia [15C]) mogą być zastosowane do opisu dowolnego typu widma. W szczególności zostały już opublikowane prace poświęcone graficznej bioinformatyce, które przedstawiają sekwencje DNA w formie przypominającej widmo, np. (M. Randić (2008) Chem. Phys. Lett. 456:84-88) czy [5C]. Zaproponowane w pracy Osiągnięcia [15C] metody zostały zastosowane do widm molekularnych, ale bez istotnych modyfikacji mogą być również użyte w bioinformatyce, do analizy widm opisujących sekwencje DNA. Na przykładzie chloronaftalenów udowodniono, że momenty bezwładności widm poprawnie opisują kształt widma toteż mogą również stanowić dobre narzędzie do porównywania sekwencji DNA reprezentowanych przez widmo.

Innym niestandardowym sposobem porównywania sekwencji DNA jest metoda oparta na tak zwanych *masach nakrywania grafów 2D-dynamicznych*. W pracy [6C] Osiągnięcia rozważono trzy rodzaje mas nakrywania pary grafów:

- masa nakrywania grafów w ich oryginalnej pozycji wyjściowej,
- masa nakrywania w takiej pozycji, przy której osiąga się maksimum masy nakrywania, przy czym pozycja ta została otrzymana poprzez przesunięcie jednego z grafów o pewien wektor,

- masa nakrywania w takiej pozycji, przy której osiąga się maksimum, przy czym pozycja ta została otrzymana poprzez przesunięcie jednego z grafów o pewien wektor i obrót o pewien kąt.

Parametry transformacji grafów (współrzędne wektorów oraz kąty obrotu układu współrzędnych), przy których masa nakrywania osiąga maksimum, zostały otrzymane przy użyciu algorytmu genetycznego Pikaia (P. Charbonneau (1995) Astr. J. Sup. Ser. 101:309-334). Są to techniki obliczeniowe używane do rozwiązywania problemów optymalizacji. Optymalizacja w przypadku grafów 2D-dynamicznych polegała na znalezieniu takiego wzajemnego położenia pary grafów, przy którym masa nakrywania osiągała maksimum. Tę samą metodologię (algorytmy genetyczne) zastosowano również do badania podobieństwa widm molekularnych [7C].

Powstanie algorytmów genetycznych zostało zainspirowane przez biologię ewolucyjną - mutacje i naturalną selekcję. Są to techniki obliczeniowe używane do rozwiązywania problemów optymalizacji. Wiele procesów można traktować jako problemy optymalizacji. W szczególności matematycznymi problemami optymalizacji mogą być maksymalizacja i minimalizacja funkcji. W algorytmie genetycznym poszukuje się rozwiązania startując ze zbioru próbnych rozwiązań zwanego *populacją*. Zbiór ten jest otrzymany poprzez wybranie losowych wartości ze zbioru modelowych parametrów. Dla każdego członka populacji sprawdza się jakość dopasowania. Następnym krokiem jest wygenerowanie drugiej generacji rozwiązań. W celu otrzymania nowych rozwiązań wybierane są pary rozwiązań. Przy pomocy operatorów genetycznych (krzyżowanie, mutacje) otrzymuje się nowe pokolenie i następnie proces się powtarza. Średnie dopasowanie jest coraz lepsze, gdyż tylko najlepsze *organizmy* są wybierane. Proces jest powtarzany tak długo aż zostanie osiągnięty warunek przerwania. Warunkiem tym może być kryterium na minimum, ustalona liczba generacji lub kombinacja tych dwóch warunków.

W pracy [7C] Osiągnięcia problem poszukiwania najbardziej podobnych (niepodobnych) widm molekularnych został potraktowany jako problem optymalizacji. Jako funkcje optymalizacyjne zostały wzięte miary podobieństwa pomiędzy parami widm. W badaniach użyto widma modelowe. Za pomocą algorytmów genetycznych zostały otrzymane mapy braku podobieństwa. Mapy te są zdefiniowane jako pary widm najbardziej niepodobnych, biorąc pod uwagę zadane warunki na aspekty podobieństwa.

W prezentowanych pracach algorytmy genetyczne zostały zastosowane do badania podobieństwa widm molekularnych [7C] oraz do badania podobieństwa sekwencji DNA [6C]. W przypadku sekwencji DNA obliczenia przeprowadzono dla sekwencji kodujących histony H4 dla różnych gatunków [6C]. W pracy tej umieszczono również wartości podobieństwa dla tych sekwencji otrzymane za pomocą jednej ze standardowych metod dostępnej w sieci pod nazwą ClustalW. Na przykład wartości podobieństwa dla sekwencji kodujących histony H4 kury (*Gal-*

lus gallus), myszy (*Mus musculus*) i pszenicy (*Triticum aestivum*) wynoszą: (*kura – mysz*) = (*kura – pszenica*) = 88%. Celem tej pracy nie jest poprawienie tych proporcji, ale inne spojrzenie na problem podobieństwa sekwencji DNA. Dana sekwencja DNA może być bardzo podobna pod jednym względem do drugiej sekwencji DNA i równocześnie bardzo różna pod innym. Lokalizacja grafów 2D-dynamicznych w układzie współrzędnych oraz ich kształt odzwierciedlają ilości poszczególnych zasad w sekwencji DNA oraz ich rozkład wzdłuż sekwencji. Porównując różne szczegóły grafów mamy możliwość rozłożenia na składowe wartość podobieństwa dla danej pary sekwencji DNA. W taki sposób można szczegółowo porównywać sekwencje DNA zarówno graficznie jak i numerycznie, wskazując jakie są podobieństwa a jakie różnice pomiędzy sekwencjami.

Zgodnie z oczekiwaniami, wartość podobieństwa otrzymana za pomocą każdego z trzech rodzajów mas nakrywania jest inna. Dodając kolejne transformacje stopień podobieństwa pomiędzy tymi samymi grafami rośnie lub pozostaje taki sam. Są przypadki, że wszystkie trzy miary dają te same wyniki. Jednak na ogół tak nie jest. Przestrzeń podobieństwa jest wielowymiarowa.

W pracy [6C] zaproponowano oprócz mas nakrywania również inne nowe deskryptory, które pozwoliły na wielowymiarową analizę podobieństwa sekwencji. Udało się otrzymać liczby charakteryzujące sekwencje DNA, które prowadzą do klasteryzacji sekwencji kodujących histony H4 dla organizmów podobnych ewolucyjnie. Zostały otrzymane również liczby świadczące o braku podobieństwa dla tych sekwencji. W pracy tej jako nowe charakterystyki sekwencji DNA zaproponowano kąty pomiędzy głównymi osiami bezwładności grafów 2D-dynamicznych reprezentujących sekwencje DNA, a osią OX . Dla sekwencji kodujących histon H4 kury kąt ten wynosi 58° , dla pszenicy 67° , a dla myszy 57° . Widać, że dla kury i myszy wartości te są bardziej podobne niż dla kury i pszenicy. Konstruując miarę podobieństwa opartą na tych liczbach otrzymuje się większą wartość podobieństwa kura-mysz niż kura-pszenica. Podobny wynik w tej pracy, dla tych samych trzech sekwencji DNA, został otrzymany przy zastosowaniu jako miary podobieństwa masy nakrywania grafów, w ich oryginalnej pozycji wyjściowej.

Podsumowanie

Podsumowując, przy zastosowaniu metod zaproponowanych w Osiągnięciu można rozważać oddzielnie różne aspekty podobieństwa sekwencji DNA lub widm molekularnych. Tylko proste obiekty mogą być sklasyfikowane w jednoznaczny sposób pod względem ich podobieństwa. Para obiektów złożonych może być podobna pod jednym względem i bardzo różna pod innym. Za pomocą tych metod można wskazać cechy, które są identyczne lub bardzo różne dla tej samej pary sekwencji DNA.

Bogactwo nowych wyzwań naukowych w bioinformatyce jest tak duże, że nadal konstruowane są nowe przybliżenia. Biologia molekularna jest dziedziną młodą. Jej początek datuje się na rok 1953 kiedy to Watson i Crick odkryli strukturę DNA (J.D. Watson, F.H.C. Crick (1953) *Nature* 171:737-738). W roku 1995 po raz pierwszy z sekwencjonowano genom bakterii *Haemophilus influenzae* (R.D. Fleischmann et al. (1995) *Science* 269: 496-512). Projekt poznania ludzkiego genomu *Human Genome Project* został zakończony w roku 2003. Według danych z roku 2013, baza danych GenBank zawiera sekwencje nukleotydów pochodzące od 260 000 formalnie opisanych gatunków (D.A. Benson et al. (2013) *Nucleic Acids Res.* 41 (Database issue): D36-42).

Graficzne reprezentacje sekwencji DNA stanowią zarówno numeryczne jak i graficzne narzędzia służące do analizy podobieństwa lub braku podobieństwa sekwencji DNA. Mogą być one zastosowane do rozwiązywania dużej klasy problemów biologii i nauk medycznych, które wymagają takiej analizy.

W szczególności metody prezentowane w Osiągnięciu mają proste zastosowanie intuicyjne. Oprócz metod numerycznych, które chętnie są stosowane tylko przez osoby zajmujące się naukami ścisłymi, same prezentowane grafy wnoszą wiele informacji o charakterze intuicyjnym na temat sekwencji DNA. Punktem startowym grafów 2D i 3D-dynamicznych jest początek układu współrzędnych – współrzędne tego punktu są zerami. Każda zasada jest reprezentowana przez określony wektor bazowy, toteż rozmiary grafów i ich lokalizacja niosą informację o liczbach poszczególnych zasad i ich rozkładzie w sekwencji DNA (przy uwzględnieniu mas większych od jeden w dwuwymiarowych grafach).

Przegląd metod graficznych można znaleźć w artykule zatytułowanym „Milestones in Graphical Bioinformatics” (M. Randić i współautorzy (2013) *Int. J. Quant. Chem.* 113:2413-2446). Rozwijanie tej grupy metod jest głównym kierunkiem badań stanowiących Osiągnięcie. Reprezentacja 3D-dynamiczna przedstawiona w Osiągnięciu została opublikowana dopiero w 2014 roku, ale opracowana wcześniej reprezentacja 2D-dynamiczna jest już cytowana jako jeden z „kamieni milowych” w tym artykule przeglądowym z 2013 roku.

Dokładność metod prezentowanych w Osiągnięciu jest wysoka. Opracowane metody pozwalają wykryć, że sekwencje DNA różnią się pomiędzy sobą również tylko jedną zasadą. Można wskazać, która to jest zasada i jaka jest jej przybliżona lokalizacja w sekwencji DNA. Za pomocą tych metod otrzymuje się również charakterystyki pojedynczej sekwencji DNA (deskryptory), a nie tylko wyniki podobieństwa dla par czy dla wielu sekwencji DNA.

Graficzne reprezentacje sekwencji DNA były przez wielu autorów stosowane głównie do

analizy podobieństwa lub braku podobieństwa genu β -globiny dla różnych gatunków. Dalsze rozwijanie tych metod oraz ich wykorzystania do analizy mutacji, identyfikacji kodujących sekwencji białek, tworzenia drzew filogenetycznych przy zastosowaniu nowych miar podobieństwa wydaje się szczególnie interesujące.

Analiza filogenetyczna została już przeprowadzona w oparciu o nowe metody graficznej bioinformatyki na przykład *3DD-curve* (Y. Zhang, W. Chen (2008) *MATCH Commun. Math. Comput. Chem.* 59:625-634). Niedawno została również zaproponowana nowa trójwymiarowa graficzna reprezentacja sekwencji DNA i także zastosowana do analizy filogenetycznej (Y. Yang i współautorzy (2013) *Comb. Chem. High Throughput Screen* 16:585-589). Podobnie, przy zastosowaniu innej nowej trójwymiarowej graficznej reprezentacji sekwencji DNA została przeprowadzona analiza filogenetyczna (Y. Huang, T. Wang (2012) *Int. J. Quant. Chem.* 112:1746-1757). Huang i Wang badali również różnego rodzaju mutacje przy zastosowaniu swojej metody. Tworzą model matematyczny opisujący substytucje, insercje i delecje. Modelowe obliczenia wskazują na dobrą jakość tego przybliżenia. W modelowej sekwencji DNA autorzy zastępują adeninę na guaninę (przykład substytucji), dodają do wyjściowej sekwencji cytozynę lub tyminę (przykłady insercji), usuwają z wyjściowej sekwencji guaninę i tyminę (przykłady delecji). Odpowiednie wielkości zmieniają się i są odpowiednio inne dla różnych zasad. Zostało również wykazane, że wprowadzona przez nas w bieżącym roku metoda porównywania sekwencji białek będąca uogólnieniem 2D i 3D-dynamicznych reprezentacji sekwencji DNA stanowi wygodne narzędzie do tworzenia drzew filogenetycznych, praca [21C] dorobku.

Najważniejszym potencjalnym zastosowaniem nowych deskryptorów sekwencji DNA zaprezentowanych w ramach Osiągnięcia jest ich wykorzystanie do przewidywania własności DNA ważnych w naukach biomedycznych analogicznie jak w teorii podobieństwa molekularnego za pomocą metod QSAR/QSPR. Metody te są obecnie powszechnie stosowane w toksykologii środowiska np. prace dorobku [18C,3D] lub w farmakologii obliczeniowej przy projektowaniu leków (J. Verma i współautorzy (2010) *Curr. Top. Med. Chem.* 10:95-115). Podstawą tych metod jest tworzenie wielu deskryptorów dla jednej molekuly czy jednej sekwencji DNA. Deskryptory stanowią bazę danych o jednym obiekcie. Każdy z tych deskryptorów może być ważny przy przewidywaniu innej własności. Deskryptory dla sekwencji biologicznych (DNA, białek) zostały już wykorzystane w metodach QSAR/QSPR, np. w przewidywaniu nowotworów piersi (S. Vilar i współautorzy (2008) *J. Comput. Chem.* 29:2613-2622).

Metody zaproponowane w ramach Osiągnięcia mają charakter uniwersalny. Te same metody mogą być zastosowane do badania sekwencji DNA oraz do widm molekularnych. W szczególności przedmiotem rozważań w ramach Osiągnięcia są widma chloronaftalenów. Chloronaftaleny są przedmiotem badań ważnym w ochronie środowiska naturalnego. Są to związki chemiczne należące do grupy trwałych i toksycznych zanieczyszczeń organicznych. Są one szcze-

gólnie niebezpieczne ze względu na dużą trwałość. Rozprzestrzeniają się w ekosystemach całego świata. Mają zdolność nagromadzenia się w ciele organizmów i wykazują dużą toksyczność dla ludzi i zwierząt. Badanie własności tego typu związków za pomocą metod obliczeniowych znacznie redukuje czas oraz obniża koszty niezbędne do przeprowadzenia eksperymentów laboratoryjnych. Może to mieć znaczenie w metodologii zdrowia środowiskowego.

Innymi przykładami zastosowań mogą być niedawne prace na temat charakterystyki sekwencji DNA wirusów grypy (A. Nandy, S.C. Basak (2010) *Curr. Comput.-Aided Drug Des.* 6:283-289; A. Nandy i współautorzy (2014), *Curr. Comput-Aid. Drug* 10:285-302; A. Nandy, S.C. Basak (2015), *Curr. Comput-Aid. Drug* 11:110-116) ważne w dziedzinie projektowania leków. W badaniach tych autorzy wykorzystali graficzną najprostszą technikę (Nandy plots) ze środkami ciężkości jako deskryptorami. Zaproponowane nowe deskryptory w ramach Osiągnięcia przyczynią się do poprawy jakości tych wyników.

Jednym z ważnych problemów w genetyce jest przewidywanie genów. Obecnie opracowywane są metody mające na celu zwiększenie dokładności tych poszukiwań. W tym celu na przykład stosowana jest spektroskopia masowa (N.E. Castellana i współautorzy (2014) *Mol. Cell. Proteomics* 13:157-67). Metody eksperymentalne są kosztowne, więc opracowywane są również metody teoretyczne, na przykład metoda poszukiwania genów oparta na graficznej reprezentacji sekwencji DNA *Z-curve* (F.-B Guo i współautorzy (2003) *Nucl. Acids Res.* 31: 1780-1789; F.-B Guo i współautorzy (2014) *Curr. Genomics* 15:95-103).

Innym podejściem mogłoby być przewidywanie genów oparte na deskryptorach charakteryzujących dwu i trójwymiarowe-dynamiczne grafy, zaproponowanych w ramach Osiągnięcia. Deskryptory reprezentacji 2D i 3D-dynamicznych przyjmują inne wartości dla różnych grup sekwencji DNA. To może być podstawą do przewidywania własności, analogicznie jak za pomocą metod QSAR/QSPR. Szczególnie interesujące wydaje się stworzenie modelu teoretycznego, opartego na tych metodach przy zastosowaniu deskryptorów odróżniających sekwencje kodujące białka od niekodujących, którego efektem byłoby przewidywanie genów.

6 Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

6.1 Wyróżnienia i nagrody

- Wyróżnienie dla najlepszych studentów za bardzo dobre wyniki w nauce w ciągu okresu studiów (dyplom magisterski z wyróżnieniem), Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, 1990.

- Nagroda Zespołowa I stopnia Rektora Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu za osiągnięcia uzyskane w dziedzinie naukowo-badawczej w 2007 roku.

6.2 Kierowanie projektami badawczymi

- Granty Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego
 1. Kierownik Grantu pt. „Analityczna teoria ruchu Fobosa - księżyca Marsa”, termin realizacji: 01.01.1998 – 30.06.1999.
 2. Kierownik Grantu pt. „Teorie ruchu satelitów Marsa”, termin realizacji: 01.08.2001 – 31.05.2003.
- Granty Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
 1. Kierownik Grantu pt. „Analityczne teorie ruchu satelitów”, termin realizacji: 01.01.2004 – 31.12.2004.
 2. Kierownik Grantu pt. „Zmiany wiekowe i okresowe w ruchu ciał ciasnych układów planetarnych”, termin realizacji: 01.01.2005 – 31.12.2005.
 3. Kierownik Grantu pt. „Badanie stabilności metodami statystycznymi”, termin realizacji: 01.01.2008 – 31.12.2008.

6.3 Inne najważniejsze osiągnięcia

Informacje o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej, działalności organizatorskiej i popularyzującej naukę szczegółowo przedstawiłem w załączniku „Wykaz opublikowanych prac naukowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki”.

Streszczenie najważniejszych osiągnięć:

- Doświadczenia naukowe zdobyte za granicą:
 - Max-Planck Institut für Astrophysik w Garching bei München, Niemcy, dziewięćmiesięczny pobyt w latach 1999-2000, grupa prof. G.H.F. Dierckse. Temat: Analityczna teoria ruchu Fobosa.
 - Computer-Chemie-Centrum and Interdisciplinary Center for Molecular Materials, Friedrich-Alexander Universität, Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Niemcy, trzymiesięczny pobyt w 2007 roku, grupa prof. T. Clarka. Temat: Graficzne reprezentacje sekwencji DNA.

- Computer-Chemie-Centrum and Interdisciplinary Center for Molecular Materials, Friedrich-Alexander Universität, Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Niemcy, jednodniowy pobyt w 2011 roku, grupa prof. T. Clarka. Temat: Podobieństwo molekularne.
- Computer-Chemie-Centrum and Interdisciplinary Center for Molecular Materials, Friedrich-Alexander Universität, Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Niemcy, jednodniowy pobyt w 2015 roku, grupa prof. T. Clarka. Temat: Graficzne reprezentacje sekwencji DNA.
- Byłem dwa razy Kierownikiem i cztery razy Wykonawcą Grantów Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (dawniej Komitetu Badań Naukowych).
- Jestem promotorem pomocniczym pracy doktorskiej, pt. „Ocena jakościowa i ilościowa grzybów drożdżopodobnych w przewodzie pokarmowym dzieci i młodzieży z cukrzycą typu 1 w odniesieniu do wybranych parametrów immunologicznych” na Wydziale Nauk o Zdrowiu z Oddziałem Pielęgniarstwa i Instytutem Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdański Uniwersytet Medyczny.
- Byłem recenzentem trzech prac licencjackich i czterech magisterskich.
- Jestem recenzentem artykułów na temat bioinformatyki w następujących czasopismach:
 - Computers in Biology and Medicine (2014-IF=1,240)
 - Physica A: Statistical Mechanics and its Applications (2014-IF=1,732)
 - Physics Letters A (2014-IF=1,683)
- Prowadziłem liczne zajęcia dydaktyczne (wykłady, seminaria, ćwiczenia) ze studentami różnych kierunków ścisłych i medycznych, między innymi takie przedmioty jak: Biostatystyka, Analiza matematyczna, Metody numeryczne (szczegóły w załączonym wykazie).
- Wygłosiłem 23 referaty naukowe na seminariach w różnych instytucjach naukowych w Polsce oraz 7 referatów na konferencjach krajowych.
- Wygłosiłem referat na seminarium Grupy Astrofizyki Molekularnej w Max-Planck Institut für Astrophysik, Garching (Niemcy).
- Prezentowałem 12 razy wyniki swoich prac na konferencjach międzynarodowych (Francja, Grecja, Hiszpania, Polska, Portugalia, Turcja, Włochy).
- Wygłosiłem 35 wykładów popularnonaukowych oraz w latach 1996-2012 wygłosiłem około 60 prelekcji rocznie na temat fizyki i astronomii.
- Niektóre moje publikacje powstały w wyniku współpracy międzynarodowej z:

- Computer-Chemie-Centrum and Interdisciplinary Center for Molecular Materials, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Niemcy, Prof. T. Clark.

Wspólne publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej:

1. D. Bielińska-Wąż, T. Clark, P. Wąż, W. Nowak, A. Nandy, *2D-dynamic Representation of DNA Sequences*, Chem. Phys. Lett. 442 (2007) 140-144.
2. D. Bielińska-Wąż, W. Nowak, P. Wąż, A. Nandy, T. Clark, *Distribution Moments of 2D-graphs as Descriptors of DNA Sequences*, Chem. Phys. Lett. 443 (2007) 408-413.
3. D. Bielińska-Wąż, P. Wąż, T. Clark, *Similarity Studies of DNA Sequences Using Genetic Methods*, Chem. Phys. Lett. 445 (2007) 68-73.
4. D. Bielińska-Wąż, P. Wąż, T. Clark, T. Puzyn, Ł. Peplowski, W. Nowak, *Statistical Properties of Spectra of Chloronaphthalenes*, J. Math. Chem. 51 (2013) 857-867.
5. A. Czerniecka, D. Bielińska-Wąż, P. Wąż, T. Clark, *20D-dynamic Representation of Protein Sequences*, Genomics 107 (2016) 16-23.

- Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Minnesota, Duluth, USA, Prof. S.C. Basak.

Wspólne publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej:

1. D. Bielińska-Wąż, P. Wąż, S.C. Basak, *Statistical Theory of Spectra: Statistical Moments as Descriptors in the Theory of Molecular Similarity*, Eur. Phys. J. B 50 (2006) 333-338.
2. D. Bielińska-Wąż, P. Wąż, S.C. Basak, *Similarity Studies Using Statistical and Genetical Methods*, J. Math. Chem. 42 (2007) 1003-1013.
3. D. Bielińska-Wąż, W. Nowak, Ł. Peplowski, P. Wąż, S.C. Basak, R. Natarajan, *Statistical Spectroscopy as a Tool for the Study of Molecular Similarity*, J. Math. Chem. 43 (2008) 1560-1572.

- Physics Department, Centre for Interdisciplinary Research and Education, Kolkata, Indie, Dr. A. Nandy.

Wspólne publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej:

1. D. Bielińska-Wąż, T. Clark, P. Wąż, W. Nowak, A. Nandy, *2D-dynamic Representation of DNA Sequences*, Chem. Phys. Lett. 442 (2007) 140-144.
2. D. Bielińska-Wąż, W. Nowak, P. Wąż, A. Nandy, T. Clark, *Distribution Moments of 2D-graphs as Descriptors of DNA Sequences*, Chem. Phys. Lett. 443 (2007) 408-413.
3. D. Bielińska-Wąż, P. Wąż, T. Clark, *Similarity Studies of DNA Sequences Using Genetic Methods*, Chem. Phys. Lett. 445 (2007) 68-73.
4. P. Wąż, D. Bielińska-Wąż, A. Nandy, *Descriptors of 2D-dynamic Graphs as a Classification Tool of DNA Sequences*, J. Math. Chem. 52 (2014) 132-140.

- Byłem członkiem komitetów organizacyjnych pięciu konferencji: trzech międzynarodowych i dwóch krajowych (szczegóły w załączonym wykazie).
- 5 razy byłem Koordynatorem Wydziałowym Promocji Edukacyjnej Wydziału Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.
- Byłem Prezesem Zarządu Polskiego Towarzystwa Miłośników Astronomii w Toruniu.
- Jestem członkiem naukowej komisji Cospar „Space Studies of the Earth-Moon System, Planets, and Small Bodies of the Solar System”, Paryż, Francja.

6.4 Tematyka badań naukowych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

I. Mechanika klasyczna

Ia. Postacie normalne układów Hamiltona

Jest to temat mojej pracy magisterskiej. Opublikowano jeden artykuł na ten temat [1A]. Praca poświęcona jest badaniu właściwości układów fizycznych przy wykorzystaniu narzędzi, jakie dostarcza formalizm hamiltonowski. Poza kilkoma wyjątkami większość układów fizycznych nie jest całkowalna analitycznie. Istnieją jednak sposoby inne niż numeryczne umożliwiające uzyskanie informacji na temat stabilności układu, pozwalające znaleźć przybliżone rozwiązania analityczne, czy zbadać rodziny quasi-okresowych i okresowych rozwiązań opisujących badane zjawisko. Jednym z kilku sposobów uzyskania informacji na temat niecałkowalnego analitycznie układu fizycznego zapisanego w formalizmie hamiltonowskim jest wykonanie tzw. procedury normalizacyjnej. Cała procedura normalizacyjna silnie zależy od postaci kwadratowej Hamiltonianu. Celem pracy było znalezienie możliwie najprostszej postaci tej części funkcji Hamiltona. W pracy przedstawiono wszystkie możliwe macierze transformacji normalizujące dowolny Hamiltonian o dwóch i trzech stopniach swobody. Uzyskany algorytm został przedstawiony w taki sposób, aby łatwo można było skonstruować kolejne kroki procedury zmierzającej do uzyskania macierzy transformacji dla Hamiltonianów spełniających zadane warunki początkowe i posiadające dowolną liczbę stopni swobody.

Ib. Ruch okresowy ciała sztywnego na orbicie kołowej

Opublikowano jeden artykuł na ten temat [2A]. Analizowano ruch prawie symetrycznej bryły sztywnej na orbicie kołowej stosując formalizm hamiltonowski. Przy pomocy metody Poincaré'go znaleziono analityczne rozwiązania okresowe do rzędu drugiego. Zbadano stabilność rozwiązań okresowych oraz stabilność orbitalną.

Ic. Analityczne teorie ruchu satelitów Marsa

Tematyka ta została zapoczątkowana w mojej rozprawie doktorskiej. Przed uzyskaniem stopnia doktora opublikowałem trzy artykuły na ten temat [3A, 4A, 5A]. Artykuły te są poświęcone konstrukcji najdokładniejszej spotykanej w literaturze analitycznej teorii ruchu Fobosa (satelity Marsa). Analityczny model ruchu tego satelity został zbudowany na bazie całkowalnego zagadnienia dwóch ustalonych centrów grawitacyjnych, a do opisu użyto formalizmu hamiltonowskiego. Funkcja Hamiltona zawiera człony opisujące perturbacje wywołane pływami, precesją układu współrzędnych oraz potencjałem grawitacyjnym Marsa. W potencjale grawitacyjnym Marsa wzięto pod uwagę wszystkie harmoniki zonalne do rzędu 12 włącznie oraz prawie wszystkie harmoniki sektorialno-teseralne do rzędu i stopnia 6. Ponadto przeprowadzono analizę poprawności wyznaczonych funkcji perturbacyjnych.

6.5 Spis publikacji przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

6.5.1 Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (z listy filadelfijskiej), Impact Factor (IF) oraz punktacja Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (PM) tych czasopism

1A. P. Waż,

Normal Terms of Hamiltonian Systems,

Acta Phys. Pol. A 89 (1996) 467-479.

IF, PM zgodnie z rokiem opublikowania: 1996-IF=**0,345**; 1996-PM - brak danych;

IF, PM zgodnie z najnowszymi edycjami: 2014-IF=**0,530**; 2015-PM=**15**.

2A. Z. Niedzielska, P. Waż,

Periodic Motion of Rigid Body in Circular Orbit,

Acta Phys. Pol. A 92 (1997) 481-489.

1997-IF=**0,311**; 1997-PM - brak danych;

2014-IF=**0,530**; 2015-PM=**15**.

3A. P. Waż,

Analytical Theory of the Motion of Phobos: Analysis of the Perturbational Function,

Rep. Math. Phys. 44 (1999) 283-290. (czasopismo na liście filadelfijskiej od 2000 roku).

1999-IF=**0**; 1999-PM=**0**;

2014-IF=**0,871**; 2015-PM=**15**.

4A. P. Waż,

Disturbing Function in the Analytical Theory of the Motion of Phobos,

Astron. Astrophys. 348 (1999) 300-310.

1999-IF=**2,252**; 1999-PM - brak danych;
2014-IF=**4,378**; 2015-PM=**35**.

5A. **P. Wąż**,

A Dynamical System: Mars and its Satellite,

J. Nonlinear Math. Phys. 8 (2001) 289-293.

2001-IF=**0,618**; 2001-PM=**8**;

2014-IF=**0,733**; 2015-PM=**20**.

6.5.2 Inne publikacje

1B – 3B. Trzy streszczenia prezentacji konferencyjnych

4B. Jedno tłumaczenie

5B – 6B. Dwie publikacje popularnonaukowe

Szczegóły dotyczące publikacji 1B – 6B są zamieszczone w załączonym wykazie.

6.6 Tematyka badań naukowych po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

Oprócz zagadnień wchodzących w skład Osiągnięcia zajmowałem się następującymi problemami:

I. Nowe biomarkery dla cukrzycy

Celem tych badań jest poszukiwanie biomarkerów, które pomogłyby wskazać osoby potencjalnie zagrożone zachorowaniem na cukrzycę typu 2 [22C]. Cukrzyca jest jedną z najpoważniejszych chorób społecznych i cywilizacyjnych naszych czasów. Do analizy wykorzystano wyniki badania podmiotowego - wywiad i pomiary parametrów antropometrycznych dla 49 osób z cukrzycą typu 2 oraz 23 osób z grupy ryzyka. Dla całej grupy 72 osób oznaczono także stężenie cholesterolu całkowitego i jego frakcji. W budowie modelu dyskryminacyjnego opartego na krzywych ROC (*Receiver Operating Characteristic*) wykorzystano także informacje o stężeniu kraetyniny w surowicy krwi, HbA_{1C}, CRP, fibronektyny, interleukiny 34 (IL-34), C-peptydu i albuminy. W wyniku obliczeń udało się wykazać, że poza standardowym markerem jakim jest HbA_{1C}, białko z grupy cytokin IL-34 może stać się dodatkowym estymatorem przewidującym ryzyko przewlekłych powikłań cukrzycowych.

II. Astrofizyka

Została opracowana nowa metoda, która stanowi proste narzędzie pozwalające na przypisanie gwiazd do odpowiedniego typu widmowego [10C, 12C]. Otrzymane wyniki są dokładniejsze niż powszechnie stosowany schemat klasyfikacyjny zwany diagramem Hertzsprunga-Russella (HR). Nowe identyfikatory widm gwiazdowych nie dotyczą poszczególnych linii widmowych, ale globalnie charakteryzują kształt obwiedni widmowej. Zwiększenie dokładności metody jest związane z wzięciem pod uwagę większej liczby identyfikatorów widma (wyższych momentów rozkładów). Pierwszy moment odpowiada temperaturze gwiazdy. Klasyfikacyjny schemat używający tylko tego momentu prowadzi do diagramu HR. Analiza klasyfikacji widm molekularnych doprowadziła do konkluzji, że taki schemat nie jest wystarczający. W standardowej klasyfikacji (w diagramie HR) pojawiają się degeneracje. Biorąc pod uwagę momenty wyższych rzędów degeneracja znika. W tym sensie, momenty wyższych rzędów mogą być rozważane jako poprawki do diagramu HR.

III. Bioinformatyka

Metodologia opisana w punkcie II może dotyczyć dowolnego rodzaju widma. Mogą to być np. widma gwiazdowe będące kombinacją widm atomowych i molekularnych, tak jak w punkcie II. Mogą to być również widma molekularne (punkt IV). Szczególnie interesujące wydaje się zastosowanie tego typu podejścia do modelowych widm rozważanych w bioinformatyce [5C, 2D]. Modelowe widma otrzymaliśmy z grafów 2D-dynamicznych [4C]. Widma te, traktowane jako rozkłady statystyczne, powstają przez rzutowanie mas grafów 2D-dynamicznych na dwa ortogonalne kierunki oraz zsumowanie tych mas. W ten sposób każdemu grafowi 2D-dynamicznemu odpowiadają dwa rozkłady gęstości dla kierunków x oraz y . Mogą być one traktowane jako inna graficzna reprezentacja grafów 2D-dynamicznych. Grafy takie przypominają widmo składające się z szeregu linii. Wysokość tych linii odpowiada zsumowanym masom dla danego x lub y . Obliczenia przeprowadzono dla sekwencji kodujących histony H4 dla różnych gatunków. W pracy [4D] przedstawiono macierze podobieństwa/braku podobieństwa dla tych sekwencji oparte na momentach rozkładów. Jak wspomniano w opisie Osiągnięcia, są to dane dla których trudno jest uzyskać klasyfikację sekwencji dla organizmów podobnych ewolucyjnie. Klasyfikacja taka została otrzymana dla momentów trzeciego rzędu i wyższych dla rozkładów w kierunku x [5C]. W zbiorze tych danych znajdują się dwie sekwencje o identycznych długościach różniące się jedną zasadą. Jedna cytozyna jest zastąpiona tyminą, a pozostałe części sekwencji są identyczne. Dobór wektorów bazowych reprezentujących poszczególne zasady w 2D-dynamicznych grafach jest taki, że momenty rozkładów w kierunku x są takie same dla tych dwóch sekwencji. Ta różnica w pojedynczej zasadzie jest wykrywana przez momenty rozkładów w kierunku y [5C], co świadczy o wysokiej jakości numerycznym

przybliżeniu podobnie jak inne opisane w Osiągnięciu. Do prac z bioinformatyki należy również praca opublikowana w bieżącym roku, w której została zaproponowana nowa metoda porównywania sekwencji białek [21C]. W ramach tej metody sekwencja białka jest reprezentowana przez abstrakcyjny graf w przestrzeni dwudziestowymiarowej. Dwu i trójwymiarowe rzuty tego grafu są wygodnym narzędziem do graficznego porównywania rozkładu wzdłuż sekwencji wybranych aminokwasów. Do porównywania liczbowego sekwencji zostały zaproponowane momenty bezwładności dwudziestowymiarowych grafów.

IV. Zastosowania nowych deskryptorów molekularnych w toksykologii środowiska (w metodach QSAR/QSPR)

Są to badania nad ilościowymi zależnościami pomiędzy aktywnością i strukturą (*quantitative structure-activity relationship QSAR*) oraz właściwościami i strukturą (*quantitative structure-property relationship QSPR*) molekuł [18C, 3D]. Założeniem tych metod jest, że molekuly o podobnej strukturze chemicznej mają podobne własności. Podstawą tych badań jest tworzenie deskryptorów, czyli wielkości numerycznych, które dobrze charakteryzują strukturę molekuł. Widmo molekularne jest dobrym odzwierciedleniem struktury molekularnej. W pracach [2C, 13C, 1D] do utworzenia nowych deskryptorów molekularnych zaproponowano metodologię opisaną w punktach II i III. Są to momenty rozkładów statystycznych utworzonych z widm molekularnych. Innym przykładem badań w ramach tej tematyki jest analiza korelacji momentów rozkładów dla widm molekularnych [8C, 9C]. Rozważane przykłady widm molekularnych w tych artykułach wskazują na to, że nowe deskryptory poprawnie odzwierciedlają strukturę rozważanych obiektów. W kolejnych artykułach zastosowano nowe deskryptory opisujące widma molekularne do przewidywania własności związków ważnych w toksykologii środowiska (np. prężności pary przechłodzonej chloronaftalenów). Obecnie prowadzi się badania nad związkami zwanymi Trwałymi Zanieczyszczeniami Organicznymi (TZO). Powodują one szereg chorób, między innymi nowotwory i alergie. W Sztokholmie podpisano konwencję dotyczącą ograniczenia emisji do środowiska substancji z grupy TZO. Typowymi przedstawicielami Trwałych Zanieczyszczeń Organicznych są chloronaftaleny. Do przewidywania prężności pary przechłodzonej chloronaftalenów w pracy [3D] zastosowanymi deskryptorami są momenty bezwładności widm, natomiast w [18C] momenty rozkładów gęstości widmowej. Prace te są kontynuacją prac zawartych w Osiągnięciu [7C, 15C] i dotyczących nowych deskryptorów molekularnych.

V. Mechanika klasyczna

Va. Analityczne teorie ruchu satelitów

Jest to kontynuacja tematyki pracy doktorskiej. Po doktoracie został opublikowany jeden artykuł na ten temat [1C], w którym przedstawiono sposób użycia metody uśredniania do zagadnienia dwóch ustalonych centrów grawitacyjnych. W ramach testów poprawności porównano otrzymane wyniki analityczne z wynikami całkowania numerycznego. Wykazano, że w okresie dwóch tysięcy dni zmiany w położeniu satelitów wyznaczanych metodą numeryczną i analityczną nie przekraczają 25 metrów, natomiast różnice w prędkościach są mniejsze niż 400 metrów na dzień. Ponadto w pracy zebrano wcześniej opublikowane wyniki na temat teorii ruchu Fobosa.

Vb. Dynamika układów planetarnych i gwiazdowych

Głównym celem tych badań było poszukiwanie zaniedbywanych dotąd składowych funkcji perturbacyjnej, które są równie istotne jak te, które były uwzględniane w pracach innych autorów i w znaczący sposób wpływają na ewolucję elementów orbitalnych [3C]. Analizie poddano sytuację, gdy jedna z mas jest ciałem niesferycznym. Dokładnie zbadano wpływ harmoniki zonalnej opisującej spłaszczenie jednego z ciał na elementy orbitalne. Zmiany w ruchu argumentów perycentrum i długości węzłów okazały się istotne. Porównano również otrzymane wyniki z analizami innych autorów, którzy uwzględniali zaburzenia kwadrupolowe ciała pierwszego i drugiego, ale dla przyjętych w tej pracy parametrów, zmiany argumentów perycentrum i długości węzła wywołane zaburzeniem kwadrupolowym okazały się zaniedbywalnie małe.

Vc. Nowe estymatory chaosu deterministycznego i ich potencjalne zastosowania w naukach biomedycznych i naukach o zdrowiu

Do opisu pewnej klasy zjawisk stosuje się tak zwaną *teorię chaosu deterministycznego*. Chaos deterministyczny charakteryzuje bardzo silna zależność rozwiązań od warunków początkowych: mała zmiana warunków początkowych powoduje duże różnice w rozwiązaniach (powszechnie znany efekt motyla). W ramach tych badań wprowadzono szereg nowych estymatorów chaosu deterministycznego [11C, 14C, 16C]. W pracach [11C, 14C] rozważane są współczynniki asymetrii dla szeregu czasowego. Natomiast w pracy [16C] wprowadziłem pojęcie tak zwanej *Najkrótszej orbity*, która inaczej zachowuje się dla poszczególnych typów rozwiązań dla układów chaotycznych i hyperchaotycznych. Metoda została przetestowana dla układu dyskretnego (mapy Hénona) oraz dla układów ciągłych (ograniczonego wahadła z napędem, oscylatora Rösslera oraz dla układu Qi). Teoria chaosu deterministycznego znalazła szerokie

interdyscyplinarne zastosowania. Na przykład w bioinformatyce została zaprojektowana reprezentacja graficzna sekwencji DNA znana jako *Chaos Game Representation*. Ponadto analiza sygnału EKG może być przeprowadzona w oparciu o metody stosowane dla dynamicznych układów chaotycznych. Sygnał EKG może być traktowany jak szereg czasowy w dynamicznym układzie chaotycznym. Do analizy takiego sygnału można również zastosować zaproponowane estymatory chaosu [11C, 14C, 16C].

6.7 Spis publikacji po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

6.7.1 Publikacje w czasopismach z listy filadelfijskiej (wraz z IF i PM czasopism)

1C. P. Waż,

Analytical Theory of the Motion of Phobos: A Comparison with Numerical Integration,
Astron. Astrophys. 416 (2004) 1187-1192.

IF, PM zgodnie z rokiem opublikowania: 2004-IF=**3,694**; 2004-PM=**14**;

IF, PM zgodnie z najnowszymi edycjami: 2014-IF=**4,378**; 2015-PM=**35**.

2C. D. Bielińska-Waż, P. Waż, S.C. Basak,

Statistical Theory of Spectra: Statistical Moments as Descriptors in the Theory of Molecular Similarity,

Eur. Phys. J. B 50 (2006) 333-338.

2006-IF=**1,651**; 2006-PM=**20**;

2014-IF=**1,345**; 2015-PM=**20**.

3C. P. Waż,

The Influence of Shapes of the Bodies on the Dynamics of Planetary and Star Systems,
Celest. Mech. Dyn. Astr. 96 (2006) 159-167.

2006-IF=**1,175**; 2006-PM=**15**;

2014-IF=**1,600**; 2015-PM=**30**.

4C. D. Bielińska-Waż, T. Clark, P. Waż, W. Nowak, A. Nandy,

2D-dynamic Representation of DNA Sequences,

Chem. Phys. Lett. 442 (2007) 140-144.

2007-IF=**2,207**; 2007-PM=**24**;

2014-IF=**1,897**; 2015-PM=**25**.

5C. D. Bielińska-Waż, W. Nowak, P. Waż, A. Nandy, T. Clark,

Distribution Moments of 2D-graphs as Descriptors of DNA Sequences,

Chem. Phys. Lett. 443 (2007) 408-413.

2007-IF=**2,207**; 2007-PM=**24**;

2014-IF=**1,897**; 2015-PM=**25**.

- 6C. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, T. Clark,
Similarity Studies of DNA Sequences Using Genetic Methods,
 Chem. Phys. Lett. 445 (2007) 68-73.
 2007-IF=**2,207**; 2007-PM=**24**;
 2014-IF=**1,897**; 2015-PM=**25**.
- 7C. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, S.C. Basak,
Similarity Studies Using Statistical and Genetical Methods,
 J. Math. Chem. 42 (2007) 1003-1013.
 2007-IF=**1,057**; 2007-PM=**20**;
 2014-IF=**1,145**; 2015-PM=**25**.
- 8C. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**,
Correlations in Spectral Statistics,
 J. Math. Chem. 43 (2008) 1287-1300.
 2008-IF=**1,435**; 2008-PM=**20**;
 2014-IF=**1,145**; 2015-PM=**25**.
- 9C. D. Bielińska-Waż, W. Nowak, Ł. Peplowski, **P. Waż**, S.C. Basak, R. Natarajan,
Statistical Spectroscopy as a Tool for the Study of Molecular Similarity,
 J. Math. Chem. 43 (2008) 1560-1572.
 2008-IF=**1,435**; 2008-PM=**20**;
 2014-IF=**1,145**; 2015-PM=**25**.
- 10C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż, A. Pleskacz, A. Strobel,
Identification of Stellar Spectra Using Methods of Statistical Spectroscopy,
 Acta Phys. Pol. B 39 (2008) 1993-2001.
 2008-IF=**0,767**; 2008-PM=**15**;
 2014-IF=**0,850**; 2015-PM=**15**.
- 11C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
Asymmetry Coefficients as Indicators of Chaos,
 Acta Phys. Pol. A 116 (2009) 987-991.
 2009-IF=**0,433**; 2009-PM=**13**;
 2014-IF=**0,530**; 2015-PM=**15**.
- 12C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż, A. Strobel, A. Pleskacz,
Statistical Indicators of Astrophysical Parameters,
 Acta Astronom. 60 (2010) 283-293.
 2010-IF=**3,491**; 2010-PM=**32**;
 2014-IF=**1,980**; 2015-PM=**30**.
- 13C. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, T. Clark, T. Puzyn, Ł. Peplowski, W. Nowak,
Statistical Properties of Spectra of Chloronaphthalenes,

- J. Math. Chem. 51 (2013) 857-867.
2013-IF=**1,270**; 2013-PM=**25**;
2014-IF=**1,145**; 2015-PM=**25**
- 14C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
Asymmetry Coefficients as Indicators of Chaos: Hyperchaotic Qi System,
Acta Phys. Pol. A 123 (2013) 647-649.
2013-IF=**0,604**; 2013-PM=**15**;
2014-IF=**0,530**; 2015-PM=**15**
- 15C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
Moments of Inertia of Spectra and Distribution Moments as Molecular Descriptors,
MATCH Commun. Math. Comput. Chem. 70 (2013) 851-865.
2013-IF=**1,829**; 2013-PM=**25**;
2014-IF=**1,466**; 2015-PM=**25**
- 16C. **P. Waż**,
New indicators of chaos,
Appl. Math. Comput. 227 (2014) 449-455.
2014-IF=**1,551**; 2014-PM=**40**;
2015-PM=**40**.
- 17C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż, A. Nandy,
Descriptors of 2D-dynamic Graphs as a Classification Tool of DNA Sequences,
J. Math. Chem. 52 (2014) 132-140.
2014-IF=**1,145**; 2014-PM=**25**;
2015-PM=**25**.
- 18C. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, K. Jagiełło, T. Puzyn,
Spectral Density Distribution Moments as Novel Descriptors for QSAR/QSPR,
Struct. Chem. 25 (2014) 29-35.
2014-IF=**1,837**; 2014-PM=**25**;
2015-PM=**25**.
- 19C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
3D-dynamic Representation of DNA Sequences,
J. Mol. Model. 20 (2014) 2141 (7 stron).
2014-IF=**1,736**; 2014-PM=**25**;
2015-PM=**20**.
- 20C. **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
Non-standard similarity/dissimilarity analysis of DNA,
Genomics 104 (2014) 464-471.

2014-IF=**2,284**; 2014-PM=**30**;
2015-PM=**30**.

21C. A. Czerniecka, D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, T. Clark,
20D-dynamic representation of protein sequences,
Genomics 107 (2016) 16-23.
2014-IF=**2,284**; 2015-PM=**30**.

22C. K. Zorena, O. Jachimowicz-Duda, **P. Waż**,
The cut-off value for interleukin 34 as an additional potential inflammatory biomarker for the prediction of the risk of diabetic complications,
Biomarkers (2016) DOI: 10.3109/1354750X.2016.1138321.
2014-IF=**2,260**; 2015-PM=**25**.

6.7.2 Inne publikacje

Rozdziały w książkach

1D. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, S.C. Basak, R. Natarajan,
Statistical Theory of Spectra as a Tool in Molecular Similarity, in „Symmetry, Spectroscopy and SCHUR”, ed. R.C. King et al., Nicolaus Copernicus University Press, Toruń, 2006, pp. 27-32.
2006-PM=**5**; 2015-PM=**5**.

2D. D. Bielińska-Waż, **P. Waż**, W. Nowak, A. Nandy, S.C. Basak,
Similarity and Dissimilarity of DNA/RNA Sequences, in Computation in Modern Science and Engineering, Proceedings of the International Conference on Computational Methods in Science and Engineering 2007, ed. T.E. Simos and G. Maroulis, American Institute of Physics 963, New York, 2007, pp. 28-30.
2015-PM=**10**.

3D. K. Jagiełło, T. Puzyn, **P. Waż**, D. Bielińska-Waż,
Moments of Inertia of Spectra as Descriptors for QSAR/QSPR, in „Topics in Chemical Graph Theory”, ed. I. Gutman, Univ. Kragujevac, Kragujevac, 2014, pp. 151-162.
2014-PM=**5**; 2015-PM=**5**.

1E – 16E. Szesnaście streszczeń prezentacji konferencyjnych

17E. Jedno tłumaczenie

18E – 21E. Cztery publikacje popularnonaukowe

Szczegóły dotyczące publikacji 1E – 21E są zamieszczone w załączonym wykazie.

dr Piotr Waż