



prof. dr hab. Mariusz Makowski

Gdańsk, 08.09.2023 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr **Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej**,

z tytułowanej

„Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych o znaczeniu biologicznym”.

Rozprawa doktorska mgr Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej została wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. Renaty Jastrząb oraz przy współudziale promotora pomocniczego dr Martyny Nowak w Zakładzie Chemii Koordynacyjnej Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Opracowanie przygotowano w postaci tzw. „spinki” trzech [A1-A3] tematycznych publikacji, współautorstwa Doktorantki. Prace te stanowią oryginalne rozwiązania problemów badawczych. Rozprawa składa się z kilku części i zawiera wszystkie elementy wymagane odpowiednimi przepisami w momencie wszczęcia przewodu, w tym streszczeń w językach polskim i angielskim. Wyniki zawarte w pracach przeszły już proces fachowej oceny podczas procesu publikowania co ułatwia pracę recenzenta.

Układ pracy jest typowy dla tego rodzaju opracowań i składa się z siedmiu rozdziałów, poprzedzonych *Ankietą dorobku naukowego* Kandydatki, *Streszczeniami* w językach polskim i angielskim (wymóg formalny) oraz *Wykazu stosowanych skrótów*.

Jak podaje Doktorantka w *Streszczeniu*: *„Zrozumienie procesów zachodzących w organizmach żywych wciąż stanowi nie lada wyzwania dla świata nauki. Jednym z przykładów są reakcje kompleksowania mikro- i makroelementów z bioligandami, których poznanie pozwoliłoby lepiej zrozumieć rolę jonów poszczególnych pierwiastków, ich sposób oddziaływania z ligandami o znaczeniu biologicznym oraz zmiany, jakim podlegają pod wpływem czynników zewnętrznych, takich jak pH otoczenia. Badania podstawowe prowadzone na poziomie molekularnym mogą stanowić bezpośrednie odzwierciedlenie dla procesów zachodzących w organizmach żywych. (...)”.* Rozszerzając dalej ten wątek, można by napisać, iż te badania podstawowe pozwolą na wskazanie nowych wariantów



rozwiązań dotyczących lekooporności, projektowania terapii i nowych preparatów leczniczych oraz zminimalizowanie ich skutków ubocznych dla organizmów żywych i środowiska. Tematyka, której podjęła się w swojej pracy mgr Malwina Gabryel-Skrodzka, jest bardzo aktualna. W całym komentarzu zostało zacytowanych 118 pozycji literaturowych, z czego zdecydowana większość, poza pracami fundamentalnymi, pochodzi z XXI. wieku. Doktorantka wykorzystuje w swoich badaniach głównie miareczkowanie potencjometryczne, metody spektroskopii UV-Vis, EPR, ^{13}C NMR, ^{31}P NMR, Ramana i FT-IR oraz algorytmy matematyczne do opracowania wyników prowadzonych eksperymentów.

Wprowadzenie, które obejmuje 26 stron, jest esencją tego co było przedmiotem badań Doktorantki. Rozdział ten został podzielony na 13 mniejszych części, w których scharakteryzowano badane związki, używane przez Kandydatkę metody – miareczkowanie potencjometryczne i komputerową analizę danych.

Cel pracy i uzasadnienie tematyki badawczej zostały bardzo starannie przedstawione na 2 stronach rozprawy. Na początku definiuje Doktorantka cel nadrzędny, którym było określenie aktywności koordynacyjnej grup fosforanowych fosforylowanych ligandów, w układach podwójnych i potrójnych z jonami miedzi(II), nukleozydami i nukleotydami pirymidynowymi, w różnych wartościach pH. Następnie uzasadnia jego podjęcie by dalej podać sześć etapów w jakich zamierza go osiągnąć.

Część badawcza – omówienie wyników stanowi komentarz do prac [A1-A3]. Praca [A1] to studia nad zdolnościami kompleksotwórczymi w układzie podwójnym zawierającym jony miedzi(II) oraz fosfoetanolaminę i w układach potrójnych jony miedzi(II)/fosfoetanolamina/nukleozyd. Obiektami badawczymi były nukleozydy pirymidynowe, takie jak urydyna, tymidyna i cytydyna. Zaobserwowano duży wpływ na dysocjację protonu, oprócz wartości pH, bezpośredniego położenia grupy donorowej oraz otoczenia koordynacyjnego. W kolejnej pracy [A2] rozszerzono wcześniejsze badania o kolejne ligandy, którymi były następujące nukleotydy: cytydino-5`-monofosforan (CMP), urydino-5`-monofosforan (UMP) i tymidino-5`-monofosforan (TMP). Podobnie jak poprzednio, aktywność grup fosforanowych zależała od wartości pH otoczenia. W niskich wartościach pH grupy fosforanowe były preferowanym miejscem koordynacji jonów miedzi(II), jednak w miarę wzrostu zasadowości otoczenia i deprotonacji amin, to atomy azotu stawały się konkurencyjne dla jonów metali. W ostatniej pracy z cyklu [A3] sprawdzano wpływ zablokowania możliwości



kompleksotwórczych poprzez wprowadzenie do układu czwartorzędowej soli amoniowej. W badaniach [A3] zauważono, że obecność czwartorzędowego atomu azotu nie wpływa znacząco na zdolność kompleksotwórczą grupy fosforanowej fosfocholiny (cholP) w badanym zakresie pH. W układach z cytydyną oraz CMP zaobserwowano wcześniejszą deprotonację endocyklicznego atomu azotu N(3), niż w przypadku pozostałych badanych układów oraz większą tendencją do tworzenia hydroksykompleksów w układach zawierających urydynę lub UMP.

Podsumowanie jest zbiorem najważniejszych wniosków i obserwacji z przeprowadzonych badań. Biorąc pod uwagę obiekty zainteresowań badawczych Doktorantki w przedstawionej dysertacji, chciałbym prosić o komentarz podczas publicznej obrony dotyczący wpływu pH na trwałość połączeń koordynacyjnych jonów metali z grupami fosforanowymi.

Praca doktorska mgr Malwiny Gabryel-Skrodzkiej została napisana starannie i przejrzysto. Mam kilka uwag, które nie wpływają na moją wysoką ocenę pracy. Wydaje mi się, że tytuł dysertacji jest zbyt ogólny: „*Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych o znaczeniu biologicznym*”. Jedynym jonem metalu, który był obiektem zainteresowania Doktorantki jest Cu(II). Kandydatka konsekwentnie nie numeruje równań reakcji i wzorów chemicznych. Wydaje mi się, że podpis rysunku 2 (str. 24) nie pokazuje „transportu cząsteczki tlenu”, a raczej jej przyłączenie. Na stronie 34 wzór $pK_1 = -\log K_1$ powinien mieć postać bardziej ogólną, np.: $pK_i = -\log K_i$ jeśli ma się on odnosić do stopniowych stałych trwałości jak pisze Autorka. Na stronie 35 brakuje wykładnika potęgowego w nawiasie sumy. W pracy [A1] wzór ten jest przywoływany prawidłowo. W nieliniowej analizie danych możliwa jest nieskończona liczba rozwiązań, którymi są zestawy parametrów oddających dopasowanie. W jaki sposób sprawdzała Doktorantka, że parametry są właściwe? Jak duży był zbiór parametrów dopasowania? Prezentowane w pracach stałe są obciążone bardzo niskimi odchyleniami standardowymi. Chciałbym prosić o zaprezentowanie przykładowej krzywej dopasowania podczas publicznej obrony. Przyjmuje się, że rysunki w pracach naukowych powinny być „*samoopisujące*”. Chciałbym prosić o uzupełnienie informacji do rysunku 13 na stronie 36? Konkretnie czego funkcją jest β ? Na rysunkach kulkowych modeli badanych cząsteczek można było dodać symbole literowe pierwiastków lub w legendzie rysunku zaznaczyć jakim kolorem odpowiadają poszczególne pierwiastki, np. rysunek 18 (str. 51) ma bardzo „subtelna” granicę pomiędzy kolorami pomarańczowym i czerwonym. W pracy są nieliczne błędy interpunkcyjne.



Pani mgr Malwina Gabryel-Skrodzka posiada w swoim dorobku naukowym współautorstwo w sześciu pracach w czasopiśmie z *tzw. listy filadelfijskiej*. W trzech [A1-A3] jest pierwszą współautorką. Należy podkreślić, że w czterech pracach są współautorzy z zagranicznych ośrodków naukowych. Dodatkowo w dorobku Kandydatki znajdują się dwie monografie wydawnictwa UMCS pn. *Nauka i Przemysł Lubelskie Spotkania Studenckie*. W dniu złożenia pracy doktorskiej sumaryczny współczynnik wpływu $IF = 48,393$ (średnio ponad 8 na pracę, co jest wynikiem imponującym). Publikacje te zostały już zacytowane 72 razy a indeks $H = 3$. Wyniki badań, w których uczestniczyła Doktorantka zaprezentowano podczas 22 konferencji krajowych i międzynarodowych w postaci posterów i prezentacji ustnych. Kandydatka do stopnia naukowego odbyła 4, krótkie staże naukowe (od 1 miesiąca do 4), jeden w ramach programu Erasmus+ (Kanazawa, Japonia 2019) i trzy w programie ChemInter (odpowiednio Tarragona, Hiszpania 2018 i 2019 oraz Padwa, Włochy 2022). Doktorantka była również beneficjentką dwóch stypendiów i dwóch nagród Rektora UAM za działalność organizacyjną i naukową, a jej prezentacje posterowe podczas konferencji były również nagradzane. Imponująca jest działalność organizacyjna pani mgr Malwiny Gabryel-Skrodzkiej. Współorganizowała w latach 2021-2023 Ogólnopolski Festiwal Filmu Chemicznego; uczestniczyła (laureatka półfinału) w projekcie *FameLab* (2019); współorganizowała Dzień Kandydata na UAM (2018, 2021, 2022); w latach akademickich 2016/2017 i 2017/2018 prowadziła odpowiednio cykl wykładów dla gimnazjalistów oraz zajęć seminaryjnych dla uczniów szkół średnich; w latach 2013-2017 należała do Koła Naukowego Chemików UAM; pełniła funkcję Prezes Naukowego Koła Chemików UAM (od 2017 roku jest jego członkiem honorowym) oraz Akademickiego Stowarzyszenia Studentów Chemii (2015/2016); uczestniczyła w komitetach organizacyjnych: XIII, XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX Ogólnopolskiego Sympozjum NKCh UAM w Jeziorach w latach 2013-2017, Ogólnopolskiej Szkoły Chemii w Koszutach w roku 2017, Poznańskiego Sympozjum Młodych Naukowców w roku 2018; uczestniczyła w realizacji projektu pn. „*Odkrywcza chemia – poznaj, sprawdź, wykorzystaj*” w programie POWER; brała udział w ponad stu pokazach i warsztatach chemicznych w latach 2013-2023, w tym Poznańskiego Festiwalu Nauki i Sztuki oraz Nocy Naukowców. Pojawia się pytanie skąd znalazła czas na te wszystkie aktywności?

Przedłożona mi do oceny rozprawa stanowi oryginalne rozwiązane postawionego problemu i spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z art. 190 ust. 2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku „*Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*” (Dz. U. 2018 poz. 1668). W związku



Uniwersytet
Gdański



z tym, wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie mgr Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora nauk chemicznych w dyscyplinie chemia. Ze względu na wysoki poziom oraz bardzo dobry dorobek naukowy, wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej. Uzasadnienie mojego wniosku stanowi odrębny dokument.



Signed by /
Podpisano przez:

Mariusz Makowski
Uniwersytet
Gdański

Date / Data:
2023-09-08 09:19



Uniwersytet
Gdański



prof. dr hab. Mariusz Makowski

Gdańsk, 08.09.2023 r.

**Rada Dyscypliny Nauki Chemiczne
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza
w Poznaniu**

Uzasadnienie

***wniosku o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej,
pt. "Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych
o znaczeniu biologicznym".***

Składam wniosek do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej, pt. „Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych o znaczeniu biologicznym”. Rozprawa doktorska została wykonana pod kierunkiem prof. dr. hab. Renaty Jastrzab oraz przy współudziale promotora pomocniczego dr Martyny Nowak w Zakładzie Chemii Koordynacyjnej Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Proponowany tytuł wyróżnienia: „***Badania nad zdolnościami kompleksotwórczymi związków o znaczeniu biologicznym z jonami miedzi(II)***”. Doktorantka posiada bardzo duży i udokumentowany dorobek naukowy w tym zakresie. Uzyskane wyniki są oryginalne o dużym potencjale aplikacyjnym.

Proszę o pozytywne rozpatrzenie mojego wniosku.



Signed by /
Podpisano przez:

Mariusz Makowski
Uniwersytet
Gdański

Date / Data:
2023-09-08 09:21