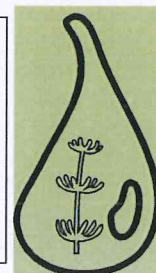




Zakład Chemii Bioorganicznej, Wydział Chemiczny
Politechnika Wrocławska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
Prof. Paweł Kafarski
e-mail: pawel.kafarski@pwr.wroc.pl
web: bioorganic.ch.pwr.wroc.pl



Wrocław 18.08.2016

Recenzja pracy doktorskiej Pani mgr Kingi Barbary Salus
„Połączenia krzyżowe pochodnych cysteiny a aldehydowymi adduktami nukleozydów adeninowych”.

Pani mgr Kinga Barbara Salus pracę doktorską wykonała na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu pod opieką Pani profesor Donaty Pluskota-Karwatka i Pana dra Tomasza Siodła. Praca ta stanowi fragment dużego projektu badawczego, którego celem jest poznanie chemizmu tworzenia adduktów kwasów nukleinowych z białkami lub innymi kwasami nukleinowymi pod wpływem nienasyconych aldehydów lub dialdehydów. Reakcja DNA lub RNA z takimi aldehydami, a następnie wiązanie przez jej produkty białek lub kwasów nukleinowych jest podejrzewana za wiele zmian patologicznych towarzyszących stresowi oksydacyjnemu (wówczas powstają aldehydy). Doktorantka badała tworzenie takich połączeń stosując jako substraty produkty reakcji gliksalu i metylogliksalu z adenozyną. Niestety, produkty te powstają z bardzo niską (paruprocentową) wydajnością co spowodowało trudności związane z ich wydzieleniem i oczyszczeniem, a do badań potrzebne były związki czyste o zdefiniowanej strukturze. I tu Pani Kinga Salus zanotowała pierwszy sukces jakim jest wykazanie, że literatura podaje błędnie ich struktury. Ciekaw jestem czy wiadomo z literatury (lub z własnego doświadczenia) jakie są składniki mieszaniny poreakcyjnej. Dalsze badania wykonywane były w skali 1- 60 mg i wymagały od Doktorantki precyzji, cierpliwości i posiadania pewnej cechy charakteru, którą ja nazywam „zacięciem analitycznym”. Polegały one na badaniu jak reagują one z N-acetylocysteiną, N-acetylolizyną i glutationem. Zamysłem było porównanie reakcji układów zawierających grupy tiolowe i aminowe. Dość oczywistym jest, że bardziej reaktywne były reszty tiolowe, natomiast stwierdzenie, że powstałe produkty są nietrwałe i chętnie przekształcają się w produkty addycji grup aminowych jest ciekawa obserwacją. Tutaj bardzo ciekawe wyniki dały badania z zastosowaniem mieszaniny N-acetylocysteiny i N-acetylolizyny.

Rozprawa Pani mgr Kingi Barbary Salus to przykład bardzo przemyślanego i konsekwentnie zrealizowanego projektu badawczego. Sama część preparatywna jest stosunkowo prosta gdy porównać ją z badaniami mającymi na celu zdefiniowanie struktur otrzymanych związków. Tutaj

Doktorantka wykazała się prawdziwą maestrią. Badania struktury metodami NMR i MS udanie uzupełnione przez metody teoretyczne stanowią o jakości recenzowanej rozprawy i budzą podziw, ale też sprawiają, że pracę czyta się trudno. Interpretacja widm nie była prosta i dlatego wymagała wsparcia metodami obliczeniowymi. Dość stwierdzić, że dodatkową komplikację stanowiło występowanie konformerów rotacyjnych.

Podsumowując trzeba stwierdzić, że rozprawa doktorska Pani mgr Kingi Barbary Salus jest bardzo ciekawa, a wyniki uzyskane w czasie jej realizacji są znaczące o czym stanowi fakt ich opublikowania w czasopiśmie naukowym o uznanym standardzie międzynarodowym.

Tradycyjnie, rozprawa poprzedzona jest przeglądem literatury, który wprowadza w tematykę pracy. Wstęp stanowi około 30% objętości pracy, co stanowi nieomal standard w przypadku prac doktorskich. Jest on napisany ciekawie i jest, jak zresztą cała praca, bardzo dobrze zredagowany. Cała praca napisana jest jak przystało na osobą o temperamencie analityka – bardzo porządnie omówione są wyniki i bardzo szczegółowa jest część eksperymentalna. Jedyną, ale za to poważną uwagę jest to, że Autorka cały czas pisze o oddziaływaniu badanych adduktów z białkami, podczas gdy tak naprawdę są to oddziaływania z modelowymi aminokwasami i tripeptydem. Część opisowa roi się od skrótów i dlatego bardzo dobrym pomysłem było dołączenie do pracy zafoliowanej kartki ze wzorami i odpowiadającymi im skrótami – bardzo mi się przydała. Zamieszczenie materiałów uzupełniających w postaci widm i wyników obliczeń to drugi bardzo dobry pomysł, botrak naprawdę wyniki są trudne do śledzenia. Przy okazji też widać jak bardzo solidnie są oczyszczane badane związki.

Szczególnie podobały mi się dwa rozdziały rozprawy nazwane: „*Najważniejsze osiągnięcia rozprawy doktorskiej*” i „*Podsumowanie i wnioski*”. Pierwszy to *de facto* skoncentrowane streszczenie rozprawy, zaś drugi to właśnie wyciągnięcie bardziej ogólnych wniosków z uzyskanych wyników i pokazanie, jakie są perspektywy dalszych badań i jakie niosą wyzwania. Bardzo się cieszę, że panującym obecnie zwyczajem Pani Kinga Salus nie zakończyła rozprawy streszczeniem.

Jak już napisałem recenzowana praca doktorska zredagowana jest wzorowo. Udało mi się znaleźć jedynie trzy błędy redakcyjne – na stronach 31, 34 i 131. Ten na stronie 34-tej nawet jest figlarny.

Jak każdy recenzent mam kilka pytań i uwag, które pojawiły się w trakcie czytania rozprawy doktorskiej. A oto one:

- niefortunne jest sformułowanie, że „...mechanizm reakcji przebiega...” (str.34);
- chyba bardziej niefortunne (i bardzo żargonowe) jest, że „...distereomery ulegają równowagowaniu...;”
- czy wiadomo coś jak powstaje aldehyd malonowy u osób nadużywających etanolu? (str. 37);
- jaka jest pojemność buforowa 0.1 M buforu fosforanowego? W reakcji badanych adduktów z N-acetylocysteiną pH spada do wartości 3,6 – nie widzę, co mogłoby być źródłem tak solidnej porcji jonów wodorowych;

Wymienione przeze mnie dwie uwagi, mają pokazać, że pracę przeczytałem uważnie. Jest to ciekawa i ważka wartościowa praca doktorska spełniająca wszystkie warunki, zarówno te ustawowe jak i te zwyczajowe, jakie stawia się rozprawom tego typu w Polsce i dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Pani Kingi Barbary Salus do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zakres badań przedstawionych w pracy doktorskiej jest szeroki, a samo wykonanie badań i opis wyników wprost wzorowe. Znalazłem w internecie, że wyniki uzyskane w trakcie badań zostały opublikowane w bardzo porządnym czasopiśmie. Zazwyczaj jesteśmy przyzwyczajeni, że aby wyróżnić pracę potrzeba kilku publikacji. Czytając pracę Pani Kingi Salus zastanawiałem się jak będzie wyglądało publikowanie wyników – jest to bowiem bardzo zwarty i jednolity projekt badawczy. Jest to jednak projekt trudny i wymagający znacznego nakładu pracy, umiejętności oraz kreatywności. Dlatego z pełnym przekonaniem stawiam wniosek o wyróżnienie jej pracy doktorskiej stosowaną nagrodą – oczywiście pod warunkiem, że spełnione są wszystkie inne wymagania, jakie stawia w tej kwestii Rada Naukowa Wydziału.

