



prof. dr hab. Miłosz Pawlicki
Zespół Funkcjonalnych Materiałów Organicznych
Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemii
Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48 12 686 2452
email: pawlicki@chemia.uj.edu.pl
www: <http://mjplab.org/>



1

Kraków, 25/04/2023

**Recenzja rozprawy doktorskiej
Pani mgr Martyny Szymańskiej zatytułowanej
„Oddziaływania nowych układów supramolekularnych z biocząsteczkami”**

Recenzja sporządzona w odpowiedzi na pismo Dziekana Wydziału Chemii UAM prof. dr. hab. Macieja Kubickiego z dnia 24 lutego 2023 roku w związku z prowadzeniem przewodu doktorskiego mgr Martyny Szymańskiej, którego decyzją Rady Dyscypliny Naukowej Nauki Chemiczne UAM zostałem recenzentem. Jako dokumentacja niezbędna do przygotowania recenzji dostarczona została kopia rozprawy doktorskiej przygotowanej w formie Autoreferatu, do którego dołączone zostały kopie publikacji wchodzących w skład rozprawy i oświadczenia współautorów.

Przedstawiona do oceny rozprawa zatytułowana ‘Oddziaływania nowych układów supramolekularnych z biocząsteczkami’ Pani mgr Martyny Szymańskiej jest realizowana zgodnie z zapisami Ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r., co pozwala na przygotowanie jej w formie krótkiego przewodnika po zestawie opublikowanych już prac badawczych. Ku mojemu smutkowi Doktorantka skorzystała z tej właśnie opcji, podążając szlakiem prezentacji swoich osiągnięć, które stały się podstawą do wszczęcia przewodu doktorskiego. Osobiście ubolewam nad tym dość wyraźnie zauważalnym trendem do przygotowywania rozpraw w formie skondensowanego zestawu publikacji z wielu powodów. Głównym jest w mojej ocenie fakt, że rozprawa doktorska jest ostatnią szansą dla naukowca na przygotowanie obszernego opisu swoich badań potraktowanego kompleksowo w celu podkreślenia tych najbardziej kluczowych aspektów, które na przykład sprawiły największą kłopotów czy przyniosły największą satysfakcję. Trudno jest też w tak przygotowanej prezentacji dorobku prześledzić drogę, którą przemierzał Doktorant/Doktorantka oraz to, jak przebiegał proces osiągania aktualnego etapu dojrzałości naukowej. Wiadomo, że tekst publikacji jest wypadkową szeregu opinii i trudno o całkowity indywidualizm, szczególnie kiedy jest się pod opieką promotora lub promotorów. Drugi dość istotny aspekt tej formy to całkowita koncentracja na wynikach już opublikowanych i brak możliwości opisu czy nawet wspomnienia o obserwacjach, które z całą pewnością się pojawiły, a które mogą stanowić punkt wyjścia do dalszych prac badawczych. To niestety syndrom czasów, z którymi przyszło nam się obecnie mierzyć, mam jednak wielką nadzieję, że cały szereg eksperymentów, które z całą pewnością p. mgr Szymańska przeprowadzała, nie zostanie jedynie w Jej dzienniku laboratoryjnym i będą one stanowić podstawę do dalszych prac. Moja nadzieja przechodzi niemal w pewność zważywszy na to, pod czyją opieką wykonywana była ta praca doktorska, wszak zarówno prof. Violetta Patroniak, jak i dr Marta Fik-Jaskółka, to bardzo doświadczone badaczki, które zapewne nie pozwolą na brak kontynuacji pracy p. Szymańskiej.





prof. dr hab. Miłosz Pawlicki
Zespół Funkcjonalnych Materiałów Organicznych
Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemii
Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48 12 686 2452
email: pawlicki@chemia.uj.edu.pl
www: <http://mjplab.org/>



Podstawę przedstawianej rozprawy doktorskiej stanowią 4 publikacje, które ukazały się w latach 2019-2022 w czasopismach o zasięgu międzynarodowym – *Molecules*, *Biomolecules* (obie w oficynie MDPI), *J. Mol. Liquids*. (Elsevier) oraz *Dalton Transaction* (RSC). To bardzo dobry wynik biorąc pod uwagę, że sumaryczny współczynnik wpływu wynosi 22.193, co daje średnio na pracę ok. 5. Wszystkie prace są wieloautorskie, a w trzech z nich Doktorantka jest pierwszym autorem, zaś w czwartej jest autorem drugim na liście, jednak z adnotacją o równym udziale zarówno pierwszego, jak i drugiego autora. Tak jak wspomniałem rozprawa przygotowana jest w formie zestawu opublikowanych już prac, co wymaga przedłożenia do oceny również oświadczeń pozostałych współautorów. Autorka wywiązała się z tego obowiązku w sposób odpowiedni, a same oświadczenia nie pozostawiają wątpliwości co do udziału Doktorantki w realizacji badań niezbędnych do uzyskania prezentowanych wyników. Warto również podkreślić, że całkowity dorobek naukowy mgr Szymańskiej to w sumie 8 pozycji wieloautorskich. Pokazuje to bardzo szerokie zaangażowanie Doktorantki w prace rodzimego zespołu badawczego, ale również jest odzwierciedleniem jej pracowitości, którą wyraźnie da się zauważyć w rozprawie biorąc pod uwagę jej zawartość. Myślę, że jest to również odzwierciedlenie ciekawości naukowej, która charakteryzuje Doktorantkę – cecha niezwykle istotna, by nie rzec kluczowa w pracy badawczej.

Tematyka badawcza, która przykuła uwagę Autorki na ostatnie kilka lat, bazuje na poszukiwaniu odpowiednich małowymiarowych interkalatorów i badaniu ich oddziaływań z cząsteczkami biologicznymi, a których obecność znacząco wpływa na obserwowane właściwości. To wciąż bardzo prężnie rozwijającą się gałąź współczesnej nauki balansującej na pograniczu szeregu dziedzin i niezwykle wdzięczny temat, a same prace nad niekowalencyjnymi oddziaływaniami to bardzo istotny z poznawczego punktu widzenia element, w którym staramy się lepiej lub gorzej imitować przyrodę. W swojej pracy p. Szymańska skoncentrowała się na wykorzystaniu w badaniach kompleksów metali przejściowych wiązanych przez ligandy organiczne o różnej dentności (z ang. *dentity*), które tworzą układy chelatowe. Do swoich badań Autorka wybrała zestaw kilku ligandów bazujących na pierścieniu heterocyklicznym (pirydyna, chinolina, tiofen, imidazol, benzimidazol) i metalach przejściowych – żelaza (II, III), miedzi(I), niklu(II) czy srebra(I). Oczywiście ligandy były otrzymane w sposób ściśle zaplanowany, jednak dobór metali jest dość szeroki. Zaintrygowało mnie kilka kwestii, które pozwolę sobie poruszyć w dalszej części mojej recenzji. Na początkowych etapach swojej pracy Doktorantka zajmowała się kompleksami żelaza (II) i żelaza (III) oddziaływujących z ligandami organicznymi (*Molecules*, 2019). Muszę przyznać, że praca z żelazem to niezwykle wymagające zadanie ze względu na mnogość stopni utlenienia i stanów spinowych w obrębie każdego z nich. Zresztą z tym problemem spotkała się również Doktorantka w swojej pracy obserwując występowanie kompleksów zarówno diamagnetycznych, jak i paramagnetycznych. Oczywiście taka sytuacja możliwa jest jedynie dla Fe(2+) i bardzo uzależnione jest to od tzw. 'siły ligandów', które obecne są w sferze koordynacyjnej metalu i powoduje uzyskanie układu o niskim spinie, co w przypadku żelaza(II) daje związek zamkniętopowłokowy. Chciałbym zapytać doktorantkę, z czego to zachowanie wynika akurat w tym przypadku? Co jest przyczyną aż tak efektywnego oddziaływania? Pirydyna sama w sobie nie





prof. dr hab. Miłosz Pawlicki
Zespół Funkcjonalnych Materiałów Organicznych
Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemii
Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48 12 686 2452
email: pawlicki@chemia.uj.edu.pl
www: <http://mjplab.org/>



3

jest aż tak silnym ligandem, a jednak jej obecność powoduje obsadzenie orbitali niezgodne z regułą Hunda. Czy wiadomo, jak zmienia się odległość pomiędzy orbitalami t_{2g} i e_g w teorii pola krystalicznego w tym przypadku? Jak wyglądały widma ^1H NMR dla pochodnych otwartopowłokowych? W tej samej pracy (*Molecules* 2019, Scheme 3) zawarty jest mechanizm powstawania fenoksazyny w wyniku aktywacji/katalizy kompleksami żelaza(III). To bardzo interesująca obserwacja, jednak chciałbym ustalić, jaki jest dokładny dowód (poza strukturą krystaliczną potwierdzającą występowanie tego związku z roztworze) na udział pochodnej ze skoordynowanym metanolem w aktywacji? Dlaczego nie obserwuje się deprotonacji jednoznacznie sugerowanej dla pochodnej fenolowej? Zastanawia mnie również, z którą częścią liganda organicznego oddziałuje grupa aminowa substratu? Oczywiście z wprowadzenia wyniku, że Autorka koncentruje się na oddziaływaniach swoich układów z DNA i ta część badań została przeprowadzona w sposób odpowiedni, a wyciągnięte wnioski nie budzą wątpliwości. W kolejnej pracy (*J. Mol. Liq.*, 2020) Autorka rozszerza spektrum swoich poszukiwań na ligandy z wbudowanym tiofenem i angażuje jony srebra(I). Tutaj również analiza nie budzi wątpliwości szczególnie, że jakość otrzymanych pochodnych została potwierdzona z wykorzystaniem rentgenografii strukturalnej. W tej części również Autorka skrupulatnie przeprowadziła badania dotyczące oddziaływania otrzymanych pochodnych z materiałem biologicznym. Pewien mój niepokój wzbudzają funkcje dopasowane do zaniku fluorescencji wraz z kolejnym krokiem miareczkowania np. na rys. 20 (str. 37; te same dane można oczywiście znaleźć w pracy oryginalnej (Fig.8)). Osobiście bardziej skłaniałbym się ku funkcji kwadratowej, a nie liniowej przy dopasowaniu (zabrakło tam również samego równania i wartości R^2). Pochodne srebrne zostały również intensywnie zbadane w pracy trzeciej (*Biomolecules*, 2021), gdzie ligand został zmodyfikowany w taki sposób, aby mógł utworzyć pochodne M2L2. Tutaj również systematyczne badania pozwoliły na określenie parametrów oddziaływania pomiędzy otrzymanymi kompleksami a DNA. Ostatnia pozycja wchodząca w skład rozprawy (*Dalton Transaction*, 2022) zawiera w mojej ocenie najciekawsze obserwacje, choć pośród tych intrygujących wyników konkurencja była duża. Osobiście te obserwacje oceniam najwyżej z przyczyn czysto poznawczych chemicznie, gdzie dobór metalu powoduje zupełnie inne kompleksy M4L4 (Cu(I)) lub M3L3 (Ni(II)) przy przejściu pomiędzy ułożeniem cisoidalnym a transoidalnym ligandu. Patrząc na pochodną niklową można się spodziewać, że będzie wykazywać chiralność. Czy tego typu obserwacje są dostępne? Pozostałe wyniki utrzymują się w modelu działania już znanym z wykorzystaniem zaniku fluorescencji do określenia oddziaływania pomiędzy układem a DNA. Tutaj również moje wątpliwości budzi dopasowanie funkcji liniowej do krzywej zaniku fluorescencji (Fig. 5, publikacja). Mam również pewne wątpliwości w odniesieniu do liniowości funkcji zawartych w Fig. 7 (praca oryginalna). Oczywiście w żadnym wypadku nie kwestionuję tych wyników, szczególnie że praca została już skrupulatnie zrecenzowana, jednak proszę Doktorantkę o kilka słów komentarza w tej kwestii. Z czego takie zachowanie może wynikać?

Z przedstawionych w rozprawie wyników wyłania się obraz bardzo systematycznych badań prowadzonych w kierunku poznania najlepszego modu oddziaływania układów





prof. dr hab. Miłosz Pawlicki
Zespół Funkcjonalnych Materiałów Organicznych
Zakład Chemii Organicznej, Wydział Chemii
Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. +48 12 686 2452
email: pawlicki@chemia.uj.edu.pl
www: <http://mjplab.org/>



4

małocząsteczkowych z biomolekułami. Choć nie doszukałem się jednoznacznej informacji dotyczącej obserwowanego typu oddziaływań pomiędzy otrzymanymi kompleksami a DNA, to pragnę podkreślić, że przedstawiona praca stanowi bardzo wartościowy materiał, który istotnie pomaga zrozumieć możliwości oddziaływań pomiędzy fragmentem DNA a elementem organiczno-nieorganicznym. Wciąż mnie zastanawia, czy materiał biologiczny nie jest w stanie wyprzeć ze sfery koordynacyjnej metalu wprowadzonych ligandów i związać go w otoczeniu własnych, czy też usunąć metal wiążąc jedynie część organiczną (np. poprzez interkalację). To oczywiście kolejny etap prac, który, o czym jestem absolutnie przekonany, pozwoli na opracowanie odpowiedniego modelu zaspokajając naszą ciekawość, ale też przyczyniając się potencjalnie do rozwoju szerszego pola badań również z aspektami praktycznymi.

Muszę przyznać, że podzielam opinię mgr Martyny Szymańskiej, która podążając za myślą A. Einsteina podkreśla, że „(...)Ciekawość nie istnieje bez przyczyny.(...)” i jestem absolutnie przekonany, że to właśnie ona była główną siłą napędową do ciągłego zadawania pytań, których treść i uzyskane odpowiedzi stanowią podstawę do niniejszej rozprawy. Samo zadawanie pytań i szukanie na nie odpowiedzi to podstawa do poszerzania naszego pojmowania świata, wszak „(...)rozwój nauki służy zaspokojeniu tęsknoty za czystą wiedzą.” (A. Einstein) Żadnego z elementów niezbędnych do przygotowania wartościowej rozprawy nie zabrakło p. Szymańskiej, co widać również po dotychczasowym dorobku naukowym (8 publikacji, szereg konferencji i nagród za swoją aktywność) i co należy podkreślić osiągnięta dojrzałość naukowa. Wszelkie moje pytania i komentarze w żaden sposób nie umniejszają mojej wysokiej oceny przedstawionych wyników. Jak sama Autorka podsumowuje na stronie 57 swojego autoreferatu otrzymany został cały szereg pochodnych bazujących na koordynacji metali przejściowych przez ligandy organiczne, a otrzymane związki koordynacyjne wykazują oddziaływania z fragmentami DNA. Pewien niedosyt pozostawia sam autoreferat, który jest nieco zdawkowy, choć ze względu na formę oczywiście nie powinien być nazbyt obszerny. Trudno jednak w nim doszukać się indywidualnego punktu widzenia Autorki, która bardzo skrzętnie wykorzystuje grafikę dostępną w publikacjach. Oczywiście nic w tym zdrożnego, choć przyznam, że w rozprawach doktorskich staram się znaleźć ten osobisty dodatek Doktoranta, co w tym przypadku okazało się nieco utrudnione.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska Pani mgr Martyny Szymańskiej spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w myśl obowiązującej Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dnia 20 lipca 2018 r. i wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Kraków, 25/04/2023

Miłosz Pawlicki

