

**Ocena dorobku naukowego dr. Adama Huczyńskiego
ze szczególnym uwzględnieniem rozprawy habilitacyjnej
pt. „Synteza, badania spektroskopowe i strukturalne
modyfikowanych antybiotyków jonoforowych oraz ocena ich aktywności
przeciwdrobnoustrojowej i przeciwnowotworowej”**

Habilitant, którego dorobek przedstawiony został do oceny, Pan Adam Huczyński, ukończył studia magisterskie na Wydziale Fizyki i na Wydziale Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. Studia te były realizowane równolegle i odpowiednie tytuły zawodowe magistra uzyskane zostały w roku 2004. W tymże roku p. Huczyński rozpoczął studia doktoranckie na Wydziale Chemii UAM, które ukończył w roku 2008, uzyskując stopień naukowy doktora nauk chemicznych. Bezpośrednio po ukończeniu studiów doktoranckich dr. Huczyński został zatrudniony na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biochemii Wydziału Chemii UAM, gdzie pracuje do dnia dzisiejszego. Dr Huczyński nie odbył jeszcze długoterminowego stażu naukowego podoktorskiego, jednakże w roku 2012 przebywał na dwumiesięcznym stażu w zespole prof. Bartla na Uniwersytecie Medycznym w Berlinie, finansowanym przez DAAD.

Kierunek i profil działalności badawczej, którą p. Huczyński rozpoczął zaraz po ukończeniu studiów wyższych były w dość oczywisty sposób zdeterminowane przez jego wykształcenie. Jako fizyk i chemik zarazem zajął się badaniami strukturalnymi związków organicznych z zastosowaniem metod fizycznych, głównie technik spektroskopowych i dyfrakcyjnych. Głównym obszarem zainteresowań naukowych dr. Huczyńskiego stała się chemia związków kompleksujących jony metali, w tym szczególnie takich, które wykazują aktywność jonoforową skutkującą określonym efektem biologicznym. W latach 2004-2008 badania dr. Huczyńskiego dotyczyły głównie antybiotyku jonoforowego monenzyny A i jego pochodnych, a ich ukoronowaniem była rozprawa doktorska pt. "Synteza, badania spektroskopowe i semiempiryczne estrów Monenzyny A oraz ich kompleksów z kationami metali" wykonana pod kierunkiem prof. Brzezińskiego i obroniona w roku 2008.

Działalność badawcza dr. Huczyńskiego w latach 2008-2012 była w dużym stopniu skoncentrowana na tematyce stanowiącej przedmiot rozprawy habilitacyjnej, czyli kontynuacji zainteresowań monenzyną A i intensywnych badaniach nad innymi antybiotykami jonoforowymi – kwasem lazalomym i salinomycyną. Ponadto jednak Habilitant uczestniczył także, zarówno przed jak i po uzyskaniu stopnia doktora, w realizacji innych projektów badawczych, dotyczących m.in.:

- badania struktury i właściwości spektroskopowych seskwiterpenów izolowanych z nasion bawełny;
- badania struktury i właściwości spektroskopowych kompleksów kwasu Kempa
- syntezy i badania właściwości biologicznych azo pochodnych fenolu
- syntezy i badań strukturalnych innych związków organicznych, w tym m.in. asymetrycznych pochodnych mocznika, pochodnych imidazolu, cyklicznych diamidów kwasu o-ftalowego.

Na dorobek publikacyjny dr. Huczyńskiego składa się ogółem 99 pozycji literaturowych, z których 46 przypada na okres przed uzyskaniem stopnia doktora, a 53 na okres po uzyskaniu tego stopnia. W skład dorobku wchodzi 72 artykuły oryginalne w czasopismach naukowych, opisujące wyniki prac eksperymentalnych lub mające charakter prac przeglądowych (odpowiednio 34 i 38 - przed i po doktoracie oraz 27 komunikatów konferencyjnych opublikowanych w postaci streszczeń (11 przed uzyskaniem stopnia doktora i 15 po uzyskaniu tego stopnia).

Prawie wszystkie artykuły w czasopismach naukowych (70) mają charakter wieloautorski, przy czym Habilitant jest pierwszym autorem w 51 z nich. Dr Huczyński jest jedynym autorem w dwóch pracach o charakterze przeglądowym, które ukazały się po uzyskaniu stopnia doktora. Aż 66 z 72 artykułów współautorstwa lub autorstwa dr. Huczyńskiego ukazało się w czasopismach o szerokim zasięgu, znajdujących się na tzw. liście filadelfijskiej, w tym 10 w czasopismach, których IF jest bliski 3 lub większy: trzy w *Tetrahedron*, dwa w *European Journal of Medicinal Chemistry* oraz pojedyncze prace w *Biochimica et Biophysica Acta – Biomembranes*, *Journal of Mass Spectrometry*, *Journal of Physical Chemistry A*, *Journal of Physical Chemistry B* oraz *Current Organic Chemistry*. Aż 43 prace współautorstwa dr. Huczyńskiego ukazały się w *Journal of Molecular Structure*, czasopiśmie o niezbyt dużej wartości IF (pięcioletni IF = 1,611), jednakże stosunkowo cenionym przez specjalistów w zakresie badań strukturalnych cząsteczek organicznych. Sumaryczny współczynnik wpływu (IF) publikacji dr. Huczyńskiego w czasopismach z listy ISI, obliczony poprzez zsumowanie wartości IF czasopism, jakie były im przyporządkowane w roku publikacji wynosi 130,013. Oznacza to, że na jedną pracę przypada średnia wartość IF około 1,97.

Prace dr. Huczyńskiego były cytowane 437 razy w latach 2006 – 2012, z tego 164 razy przez innych autorów. Największa liczba cytowań dotyczy artykułu w *J. Mol. Struct.* z roku 2007 (poz. 6 listy publikacji) – 34, w *Biopolymers* z roku 2006 (poz. 3 listy publikacji) – 27 oraz w *Curr. Org. Chem.* z roku 2009 (poz. 34 listy publikacji) – 25. Wartość indeksu Hirscha (h) dla prac dr. Huczyńskiego wynosiła 12 w momencie składania wniosku.

Analizując przedstawione powyżej dane, warto zauważyć, że aktywność publikacyjna dr. Huczyńskiego obejmuje okres 2006 – 2012, czyli ogółem 7 lat. Oznacza, to, że średniorocznie ukazywało się w tym okresie około 10 artykułów współautorstwa Habilitanta. Taka „wydajność” publikacyjna byłaby bardzo dobra w przypadku doświadczonego naukowca, szefa dużego zespołu badawczego, natomiast w przypadku młodego pracownika nauki, jakim jest dr Huczyński, który zaledwie nieco ponad 4 lata temu uzyskał stopień naukowy doktora, jest to wartość bezwzględnie wyróżniająca. Całkowita liczba cytowań prac współautorstwa p. Huczyńskiego jest bardzo pokaźna i będzie z pewnością szybko rosła, biorąc pod uwagę fakt, że w dwóch ostatnich latach prace te cytowane były już po ponad 100 razy. Oczywiście nie sposób nie zauważyć, że tzw. „obce” cytowania stanowią tylko około 37% ogólnej liczby cytowań, jednakże duży procent autocytowań wynika w dużej części z wybitnej aktywności publikacyjnej dr. Huczyńskiego, który w kolejnych pracach powołuje się także na własne prace wcześniejsze, a ponadto liczba cytowań po odjęciu autocytowań (164) jest nadal znacząca, biorąc pod uwagę fakt, że są to prace bardzo „świeże”; najstarsze z nich ukazały się 6-7 lat temu. W mojej opinii należy uznać scjentometryczną wartość dorobku dr. Huczyńskiego, jako kandydata do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych, za zdecydowanie wyróżniającą, zarówno pod względem ilościowym jak i jakościowym.

Prace oryginalne składające się na dorobek publikacyjny mają charakter wieloautorski. Ocena stopnia udziału dr. Huczyńskiego w tworzeniu tych prac jest w możliwa dzięki załączonym oświadczeniom wszystkich współautorów. Szczególne znaczenie ma oświadczenie prof. Brzezińskiego będącego kierownikiem zespołu naukowego, którego członkiem jest Habilitant. W oświadczeniu tym prof. Brzeziński informując o swojej roli w badaniach, których wyniki zostały przedstawione w publikacjach stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej i przygotowaniu tych publikacji, wskazuje na wiodącą rolę dr. Huczyńskiego w tych działaniach. Podobne stwierdzenia znajdują się także w oświadczeniach wszystkich pozostałych współautorów publikacji Habilitanta. W oświadczeniach Habilitanta oraz współautorów znajdują się bardzo precyzyjne stwierdzenia dotyczące rodzaju udziału oświadczającego w danej publikacji oraz tzw. „udziały procentowe”. Uważam, że pierwszy z tych dwóch elementów byłby całkowicie wystarczający. Podawanie udziałów procentowych wydaje mi się zbędne, jako w rzeczywistości nieweryfikowalne oraz mogące prowadzić do nieporozumień. Potwierdzeniem tej opinii jest fakt, iż w przypadku czterech publikacji współautorstwa dr. Huczyńskiego zsumowanie udziałów procentowych deklarowanych przez współautorów daje wynik większy od 100%, a mianowicie 105% dla pozycji AH1, AH9 i AH18 oraz 110% dla AH24.

Wyniki badań dr. Huczyńskiego i współpracowników przedstawiane były 28 razy na konferencjach naukowych, w tym 20 razy na konferencjach międzynarodowych. W załączonych materiałach brak danych, czy były to prezentacje ustne, czy posterowe.

Całość dorobku naukowego dr. Huczyńskiego oceniam bardzo wysoko. Liczba publikacji o różnym charakterze, w tym najważniejszych - artykułów w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym - jest bardzo znacząca, szczególnie biorąc pod uwagę krótki okres dotychczasowej aktywności naukowej Habilitanta. Prace te są zauważane w światowym środowisku naukowym, co znajduje odbicie w wysokiej liczbie cytowań niezależnych.

Dr. Huczyński może się pochwalić znaczącymi sukcesami w zakresie pozyskiwania środków na prowadzenie badań naukowych w postaci przyznanych w roku 2012 dwóch grantów: Iuventus Plus z MNiSzW oraz Sonata 2 z NCN. Szczególnie w tym drugim przypadku jest to osiągnięcie ważne dla dalszego rozwoju naukowego Habilitanta, bowiem granty tego typu zawierają środki umożliwiające tworzenie własnego zespołu naukowego przez młodego naukowca.

Działalność dydaktyczna nie podlega co prawda ocenie w przypadku kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego, jednakże należy zauważyć fakt pełnienia przez Habilitanta funkcji opiekuna kilkunastu prac dyplomowych, co wskazuje na Jego predyspozycje w zakresie kształcenia młodych kadr naukowych. Istotnymi elementami dorobku Habilitanta w tym zakresie są także: funkcja promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim Jacka Rutkowskiego oraz opieka merytoryczna w przewodzie Daniela Łowickiego. Jako nauczyciel akademicki p. Huczyński prowadził dotychczas zajęcia o charakterze ćwiczeń laboratoryjnych oraz proseminariów. Dr. Huczyński jest autorem dwóch sylabusów.

Osiągnięcia naukowe Habilitanta zostały już zauważone i docenione, nie tylko na macierzystej uczelni. Dr. Huczyński, oprócz licznych nagród Rektora UAM (w tym przypadku jako członek zespołu) otrzymał także stypendium MNiSzW dla wybitnych młodych naukowców, dwukrotnie stypendium FNP dla młodych uczonych, stypendium fundacji DAAD, stypendium naukowe miasta Poznania oraz Wyróżnienie do Nagrody im. Aleksandra Zamojskiego przyznane przez Polskie Towarzystwo

Chemiczne w konkursie na najlepszą pracę doktorską. Dobitnym wyrazem uznania dla pozycji naukowej Habilitanta jest także fakt powierzenia Mu dotychczas wykonania 35 recenzji manuskryptów publikacji na zlecenie edytorów renomowanych czasopism, w tym szczególnie *Journal of Molecular Structure* (14 pozycji).

Rozprawa habilitacyjna dr. Huczyńskiego ma charakter monotematycznego cyklu 24 publikacji, które ukazały się w latach 2009-2013. w tym 22 prac eksperymentalnych, w których omówione zostały wyniki badań Habilitanta i współpracujących z Nim naukowców dotyczących syntezy, określania struktury i właściwości fizykochemicznych i biologicznych trzech antybiotyków jonoforowych, monenzyny, kwasu lazowego i salinomycyny oraz ich pochodnych. Wszystkie wymienione antybiotyki mają charakter związków polieterowych; w ich strukturach występują liczne atomy tlenu, oprócz eterowych także jako składniki grup hydroksylowych i karboksylowych.

Główny kierunek badań dr. Huczyńskiego, których wyniki opisano w publikacjach składających się na rozprawę habilitacyjną to synteza pochodnych trzech antybiotyków, mających charakter amidów, estrów, uretanów, soli z aminami oraz dimerów, w których dwie cząsteczki pochodnych antybiotyków połączone zostały mostkami metylenowymi lub arylometylenowymi i trimerów zawierających łącznik 1,3,5-trimetylenofenyłowy. Kierunki tych modyfikacji nie były przypadkowe. Habilitant i jego współpracownicy projektowali odpowiednie pochodne w celu osiągnięcia określonej zmiany właściwości fizykochemicznych i/lub biologicznych. Nie zawsze udawało się osiągnąć pożądany efekt, jednakże w kilku przypadkach się to udało. Ponadto w niektórych innych przypadkach następowała ciekawa zmiana właściwości, której wcześniej nie przewidywano.

Na pokreślenie zasługuje kompleksowość i interdyscyplinarność badań opisanych w publikacjach składających się na rozprawę habilitacyjną. Takie podejście do badania związków biologicznie czynnych jest jak najbardziej pożądane, jeżeli chce się określić molekularne podstawy określonego efektu biologicznego i zależności pomiędzy strukturą cząsteczki czynnej a wielkością tego efektu. Dr Huczyński wykazał się zdolnościami jako organizator grupy realizującej projekty badawcze, w skład której wchodził składali się specjaliści z różnych dziedzin i różnych ośrodków.

Do najistotniejszych osiągnięć uzyskanych w wyniku realizacji badań opisanych w publikacjach stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej zaliczyć w mojej opinii należy:

- racjonalne zaprojektowanie, opracowanie warunków syntezy, otrzymanie i charakterystykę właściwości fizykochemicznych, w tym szczególnie spektroskopowych oraz właściwości biologicznych blisko 60 nowych pochodnych trzech antybiotyków, z których spora część posiada ciekawe właściwości różniące je od związków macierzystych. Szczególne znaczenie mają tutaj wyniki badań strukturalnych prowadzonych z zastosowaniem metod dyfrakcyjnych, spektroskopii NMR, FT-IR oraz modelowania molekularnego;
- otrzymanie i charakterystyka kompleksów szeregu nowych pochodnych z kationami metali grupy I (głównie Na^+ , K^+ i Li^+), a w przypadku pochodnych salinomycyny także grupy II;
- wykazanie, że w wyniku modyfikacji chemicznej grup karboksylowych monenzyny A i salinomycyny możliwa jest zmiana specyficzności kompleksotwórczej tych antybiotyków;

- wyjaśnienie, że transport kationów sodu realizowany przez monenzynę polegać może odbywać się dwoma równorzędnymi mechanizmami: elektrogennym i elektroneutralnym;
- wykazanie ciekawych właściwości biologicznych badanych antybiotyków i ich pochodnych, w tym aktywności przeciwbakteryjnej, a w przypadku kwasu lazalonego oraz salinomycyny i jej pochodnych - także przeciwnowotworowej.

Wyniki badań przedstawionych w rozprawie habilitacyjnej dr. Huczyńskiego mają w mojej opinii istotne znaczenie dla rozwoju prac nad jonoforowymi niecyklicznymi związkami pochodzenia naturalnego i syntetycznego. Warto dodatkowo nadmienić, że prace dr. Huczyńskiego i współpracowników dotyczące chemii monenzyny A, kwasu lazalonego i salinomycyny i ich analogów stanowią około 20% światowego dorobku w tym zakresie. Nie ulega wątpliwości, że w badaniach przedstawionych w rozprawie habilitacyjnej p. Huczyński był naukowcem wiodącym, organizatorem i projektodawcą badań, ale także wykonawcą, szczególnie w zakresie syntezy, badań spektroskopowych i obliczeń metodą modelowania molekularnego. Wiodąca rola dr. Huczyńskiego jest wyraźnie zarysowana w Jego autoreferacie, ale także w pełni potwierdzona przez oświadczenia współautorów. Dr. Huczyński umiejętnie współpracował ze specjalistami z zakresu metod dyfrakcyjnych (m.in. prof. Janczakiem, prof. Katrusiakiem i dr Ratajczak-Sitarz), spektrometrii mas (prof. Bartl) oraz oznaczeń aktywności biologicznej (m.in. dr hab. Wietrzyk i dr Stefańska). Pomimo tej niekwestionowanej wiodącej i dominującej roli dr. Huczyńskiego, badania, których wyniki zostały przedstawione w pracach składających się na rozprawę habilitacyjną były jednak wynikiem pracy zespołowej. Dr. Huczyński jest tego z pewnością świadom i w swoim autoreferacie często to podkreśla, jednakże zdarzają się także pewne, jak myślę niezamierzone, niezręczności. Przykładem może być używanie pierwszej osoby liczby pojedynczej w przypadku, gdy odnosi się to do oznaczeń aktywności biologicznej, których zapewne p. Huczyński sam nie wykonywał (np. na str. 23 autoreferatu). To zapewne zupełnie przypadkowa niezręczność, bo parę akapitów dalej Habilitant wyraźnie wskazuje na rolę prof. Wietrzyk w tych badaniach.

Nie mam najmniejszych wątpliwości, że rozprawa habilitacyjna dr. Huczyńskiego spełnia główny warunek ustawy sformułowany w art. 16 zmodyfikowanej Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, jakim jest „...znaczący wkład autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej lub artystycznej...”. Uważam ponadto, że dorobek naukowy dr. Adama Huczyńskiego, którego charakterystykę przedstawiłem w pierwszej części niniejszej oceny, można bez wątplenia uznać za bardzo znaczący, a w konsekwencji jego aktywność naukową za co najmniej „istotną”. Aktywność ta spełnia zatem drugi warunek określony w art. 16 w/w ustawy.

Reasumując, uważam, że dr Adam Huczyński spełnia z dużą nawiązką zarówno ustawowe, jak i zwyczajowe warunki stawiane kandydatom do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego, zatem z pełnym przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Go do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego. Ponadto stwierdzam, że w mojej opinii zarówno rozprawa habilitacyjna, jak i całkowity dorobek naukowy dr. Huczyńskiego mają charakter zdecydowanie wyróżniający, zarówno w skali bezwzględnej, jak i w porównaniu z innymi rozprawami habilitacyjnymi, które miałem okazję recenzować.