



Politechnika Łódzka

Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej

dr hab. inż. Marian Wolszczak, prof. uczelni

Łódź, 23.12.2024

Recenzja rozprawy doktorskiej **mgra Kamila Jakuba Frąckowiaka**

z tytułu *From amino acids to protein - study of the effect of amino acid photo-oxidation on the model protein (Od aminokwasów do białka – badanie wpływu fotoutleniania aminokwasów na modelowe białko).*

Głównym celem pracy doktorskiej było zbadanie indukowanych światłem procesów beztlenowego utleniania aromatycznych reszt aminokwasowych w układach modelowych i białku: dehydrogenazie aldehydu 3-fosfoglicerynowego (GAPDH). W pomiarach stosowano fotosensybilizator, 3-karboksybenzofenon (3CB), w stanie trypletowym. Laserowa fotoliza błyskowa (LFP) umożliwiła analizę pierwotnych reakcji towarzyszących wygaszaniu 3CB* przez badane obiekty. Rozprawa doktorska została zrealizowana w Zakładzie Chemii Fizycznej i Fotochemii pod kierunkiem prof. Bronisława Marciniaka i dr Marty Ignasiak-Kciuk.

Doktorant na wstępie podkreślił, że modyfikacje zachodzące w atmosferze beztlenowej są sporadycznie badane, co wynika z przekonania, że zachodzą one w małym stopniu w organizmach żywych. Jednak tkankę nowotworową, szczególnie guzów litych, charakteryzuje znaczące niedotlenienie. Zbadanie procesów elektronowych w tych warunkach jest więc istotne z punktu widzenia badania biologii nowotworów i możliwości polepszenia standardowych metod leczenia (chemioterapia i radioterapia), a w szczególności fotodynamicznej terapii antynowotworowej.

W przypadku badanych układów modelowych Doktorant zidentyfikował trzy grupy związków: (1) kowalencyjne addukty 3CBH-aminokwas, (2) dimery aminokwas-aminokwas i (3) produkty utworzone w procesach innych niż rekombinacja rodników powstałych po transferze elektronu.

Do charakterystyki trwałych produktów Autor rozprawy zastosował spektrometrię mas.

W układach modelowych wykazał, że głównymi produktami, które tworzą się

ul. Wróblewskiego 15, 93-590 Łódź, budynek C2
tel. 42 631 31 59, 42 631 31 88, fax: 42 631 30 87
e-mail: marian.wolszczak@p.lodz.pl
Adres do korespondencji
ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź



podczas fotoutleniania Tyr i Trp są dimery w różnych formach izomerycznych (w zależności od struktury związku modelowego). Doktorant stwierdził, że im bardziej zablokowana struktura Tyr, czy Trp, tym więcej izomerów diTyr/diTrp jest tworzone.

W przypadku peptydów zawierających histydynę (His) i fenyloalaninę (Phe), fotoutlenianie prowadzi do utworzenia produktów z trzeciej grupy, a mianowicie Im-CH₂-3CBH oraz benzyl-Phe /benzyl-3CBH. Autor postuluje, że dla wygaszaczy zawierających His, przeniesienie energii z sensybilizatora na N-końcową pochodną His prowadzi do homolitycznego rozpadu pochodnej do rodnika metylo-imidazolowego.

Innym produktem scharakteryzowanym w trzeciej grupie związków był zredukowany Trp lub His (*m/z* -2 Da), co oznacza tworzenie wiązania podwójnego C=C.

Wiedzę zebraną w pomiarach fotoutleniania sensybilizowanych stanem trypletowym zastosowano następnie do wyjaśnienia fotoutleniania białka GAPDH w warunkach beztlenowych.

Elektroforeza SDS-PAGE naświetlonego roztworu GAPDH potwierdziła tworzenie części produktów zidentyfikowanych wcześniej w związkach modelowych, takich jak 3CBH-aminokwas. Aminokwasy zawierające atomy siarki są głównym celem uszkodzeń GAPDH, podczas gdy His i Tyr stanowią drugorzędny cel. Test aktywności wykazał, że chociaż GAPDH tworzy kompleks w stanie podstawowym z 3CB, nie wpływa to na aktywność białka. Indukowane światłem modyfikacje GAPDH dotyczą aminokwasów eksponowanych do fazy wodnej. Modyfikacje te zmieniają w małym stopniu aktywność białka, aczkolwiek, gdy GAPDH jest naświetlane przez ponad 5 minut, obserwuje się tworzenie dimerów i kowalencyjnych polimerów.

Tematyka pracy doktorskiej dotyczy tylko pozornie niszowych zagadnień poznawczych istotnych dla wąskiego grona specjalistów. Wiedza zgromadzona w trakcie realizacji pracy, a w szczególności precyzyjna identyfikacja produktów utleniania aminokwasów, peptydów i białek może być w przyszłości wykorzystana w praktyce. W medycynie znana jest rola produktów utleniania białek w patomechanizmie i rozwoju chorób o znacznym udziale stresu oksydacyjnego. Zaliczamy do nich też takie, które mają charakter przewlekły, np. niewydolność nerek, cukrzyca, miażdżyca, reumatoidalne zapalenie stawów ale również choroby nowotworowe.

Aktualnie prowadzone są intensywne badania nad możliwością zastosowania identyfikacji specyficznych produktów utleniania białek i peptydów jako wskaźnika do diagnozowania i monitorowania przebiegu wyżej wymienionych zaburzeń. Liczne dane literaturowe wskazują, że markery oksydacyjnego uszkodzenia białek w niedalekiej przyszłości zostaną użyte do rutynowych badań diagnostycznych.



Przedstawiona do recenzji praca doktorska liczy dwieście stron. Podzielona jest na sześć rozdziałów wliczając Wstęp oraz Spis cytowanej literatury, który obejmuje sto siedemdziesiąt osiem pozycji. W pracy zamieszczono kilkadziesiąt starannie przygotowanych rycin, schematów i tabel. Wykaz skrótów zamieszczony na stronach 15-16 ułatwia dalsze czytanie rozprawy. Szkoda jedynie, że szesnaście pierwszych stron doktoratu nie jest ponumerowane.

Większość wyników opisanych w doktoracie została opublikowana w dwóch czasopismach o wysokim czynnikiem oddziaływania [1,2].

Mechanizm beztlenowego fotoutleniania His, któremu Autor poświęcił znaczną część pracy doktorskiej, w mojej opinii nie został w pełni wyjaśniony. Również bardzo ciekawa publikacja [1], w której doktorant jest pierwszym autorem, nie dostarcza dowodów na słuszność zaproponowanego mechanizmu. Pragnę tu jednak podkreślić, że nie jest to krytyka analizy przeprowadzonej przez doktoranta reakcji obserwowanych po wzbudzeniu CB w obecności cząsteczek His, ale chęć zwrócenia uwagi na złożoność procesów towarzyszących reakcjom rodnikowym biegnącym z udziałem His.

Wiadomo z pomiarów radiolizy impulsowej, że kationorodnik His absorbuje światło w zakresie UV (maksimum 300 nm, molowy współczynnik absorpcji $1500 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) [3], co sprawia że identyfikacja His⁺⁺ w pomiarach LFP może być praktycznie niemożliwa.

W doktoracie zaproponowano, że beztlenowe fotoutlenianie His i jego pochodnych może zachodzić dwiema alternatywnymi drogami.

W pierwszej ścieżce reakcyjnej transfer energii od wzbudzonej cząsteczki sensybilizatora do cząsteczki His generuje ³His*, który ulega dalszej dysocjacji na dwa rodniki wraz z rozszczepieniem wiązania C α -C β . Powstały rodnik Im-CH₂* reaguje z CBH* dając addukty.

Transfer elektronów ze sprzężeniem protonowym (PCET) to drugi możliwy kanał reakcji. W jego wyniku powstają stabilne produkty dimeryzacji dwóch rodników His* lub addukty z reakcji His* z CBH* (wygenerowany pierwotnie w redukcji jednoelektronowej uczulacza).

Analiza końcowych produktów fotosensybilizowanego utleniania His i jej pochodnych nie wyklucza zaproponowanego mechanizmu. Brak jest natomiast w zebranych danych eksperymentalnych bezpośredniego potwierdzenia udziału stanu trypletowego His (i jej pochodnych) w generowaniu produktów końcowych. W mojej opinii pomiary fosforescencji były by tu bardzo przydatne. Pierwszym eksperymentem, który należało by przeprowadzić jest rejestracja fosforescencji His zarówno w roztworze ciekłym jak i w matrycy niskotemperaturowej. Nie jest to zadanie proste. Wymaga użycia



ultra czystej matrycy (np. glikolu etylenowego) a również His musi być pozbawiona zanieczyszczeń. Sam aminokwas pochłania światło w ultrafiolecie tam gdzie i większość substancji-zanieczyszczeń pochłania z dużą wydajnością światło poniżej 220 nm.

Natomiast śledzenie wygaszania stanu trypletowego $^3\text{CB}^*$ z detekcją fosforescencji jest znacznie łatwiejsze. Przy odpowiednim doborze matrycy (pozwalającym na użycie dużych stężeń fotosensybilizatora i wygaszacza) zanik fosforescencji można by analizować w temperaturze 77 K. Taka analiza mogłaby zweryfikować mechanizm reakcji zaprezentowany na rysunku **Figure. HIS 8**. Należy tu być jednak czujnym ponieważ w pomiarach fosforescencji także czyhają pułapki np. w postaci fluorescencji opóźnionej.

Podczas recenzji pracy doktorskiej moją uwagę zwróciły pewne zagadnienia, które mogą być podstawą dyskusji w dniu obrony. Wymieniam je poniżej.

1. W pracy doktorskiej (**Figure PHE.6**) zaproponowano mechanizm fotoutleniania w warunkach beztlenowych związków zawierających reszty fenyloalaniny sensybilizowane stanem trypletowym $^3\text{CB}^*$. Bazuje on na analizie produktów końcowych fotolizy. Czy podjęto próbę rejestracji widma rodnika benzyłowego w pomiarach laserowej fotolizy błyskowej? Rodnik ten charakteryzuje się specyficznym widmem absorpcyjnym z dwoma bardzo wąskimi intensywnymi pasmami absorpcyjnymi z maksimumami przy długości fali światła 307 i 317.5 nm ($9000 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) i powinien być łatwo zidentyfikowany.

2. Na 62 stronie rozprawy znajduje się zdanie "*Large values of quenching rate constants, close to the range of diffusion-controlled processes ($10^9 \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$), correspond greatly with the current literature data, and are an indicator of kinetically controlled process*". W mojej opinii stwierdzenie to jest zbyt daleko idącym. W pierwszej kolejności Doktorant powinien wyliczyć wartość stałej szybkości kontrolowanej dyfuzyjnie z równania Smoluchowskiego. Dla zastosowanego sensybilizatora i wygaszaczy wartość stałej szybkości jest bliska wartości $7 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$. Tego rzędu stałe (bliższe $10^{10} \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) wygaszania $^3\text{CB}^*$ przez aminokwasy zawierające atom siarki były wyliczone uprzednio z równania Smoluchowskiego [4]. Wartości stałych szybkości wygaszania wyznaczone eksperymentalnie w toku realizacji doktoratu są mniejsze od limitu dyfuzyjnego. Takie reakcje w angielskiej terminologii noszą nazwę „nearly diffusion controlled” [5]. Reakcje „wolniejsze” od kontrolowanych dyfuzyjnie otwierają możliwość badania mechanizmu reakcji, w szczególności tych związanych z transferem elektronu. W recenzowanej pracy doktorskiej brakuje omówienia generalnego schematu procesu wygaszania stanu wzbudzonego elektronowego sensybilizatora. Proszę Doktoranta o krótkie omówienie diagramu przy odwołaniu się do wiedzy o fotoutlenieniu badanych aminokwasów czy białka. Jak zbadanie efektu solnego lub wpływu temperatury na efektywność



wygaszania pomogłoby uzyskać więcej informacji o transferze elektronu? Czy zawsze reakcje z udziałem dyfundujących cząsteczek mają miejsce w parze kontaktowej (promień reakcji równy sumie promieni reagentów)?

3. Proszę o skomentowanie dużych różnic w wartości stałych szybkości dezaktywacji $^3\text{CB}^*$ przedstawionych na rysunkach **Figure TYR.1**, **Figure TRP.1**, **Figure HIS.1** (tu wartość wyraźnie odbiega od pozostałych), **Figure PHE.1**, **Figure TYR.SI1**, **Figure TYR.SI2**, **Figure TRP.SI1**.

4. Sądzę, że brakuje w tekście doktoratu informacji o tym jak zmienia się czas zaniku absorbancji przejściowej odpowiadającej stanowi trypletowemu CB w funkcji stężenia sensybilizatora. Rysunek (**Fig. SI6**) dostarczający tych danych dociekliwy czytelnik znajdzie w suplemencie do publikacji, w której Doktorant jest współautorem [6]. Proszę doktoranta o komentarz: dlaczego zaniki na wymienionych rysunkach były normalizowane? Czy to ten zabieg sprawił, że sygnał linii podstawowej przyjmuje wartość ujemną (np. **Figure TYR.1 (a)**, **Figure TYR.SI1**, **Figure TYR.SI2**) lub zaniki absorbancji trypletu CB nie są zsynchronizowane (jitter: **Figure HIS.SI2**)?

5. Czy mały wzrost aktywności GADPH (**Figure GAPDH.9**) obserwowany po jednej minucie naświetlenia kompleksu GADPH/CB mieści się w błędzie metody pomiarowej? Dane na rysunkach **Figure.GAPDH.7** oraz **Figure.GAPDH.8** pokazują pewną anomalię modyfikacji reszt aminokwasowych GADPH również po 1 minutowym naświetleniu.

Z obowiązku recenzenta muszę również wymienić znalezione w tekście nieliczne drobne uchybienia edytorskie i niefortunne sformułowania, które nie mają istotnego wpływu na wysoką ocenę rozprawy ze strony merytorycznej.

- w streszczeniu w języku angielskim i w streszczeniu w języku polskim pojawia się skrót LFP, który często w literaturze przypisany jest laserowej fotolizie błyskowej. W mojej opinii w obu przypadkach brakuje informacji, że błysk światła generuje laser. Należę, ze względu na wiek, do nielicznej już grupy eksperymentatorów, którzy w pomiarach wykorzystywali tylko światło wyładowczych lamp ksenonowych;
- strona 7; zamiast *exposure time* precyzyjne jest użycie pojęcia *exposure time to light*;
- strona 7; „*a 5-minute irradiation*” jest sformułowaniem prawidłowym aczkolwiek zwykle odnosi się do poddania badanego obiektu działaniu promieniowania jonizującego. Określenie *exposure to light* lub *illumination* (głównie światłem widzialnym) jest bardziej prawidłowe. To rozróżnienie jest szczególnie istotne gdy w danej pracy opisywane jest wykorzystanie światła i promieniowania jonizującego;



- strona 8; Pojawiający się w pracy rysunek jako pierwszy nie posiada numeru;
- strona 11; jest *zebranej wiedzy ze związków modelowych* lepiej: dotyczącej fotosensybilizowanego utleniania związków modelowych w warunkach beztlenowych do analogicznego procesu dla wybranego białka-GAPDH;
- w wykazie Abbreviations jest "Excited singlet state of 3-carboxybenzophenon" powinno być Excited singlet state of 3-carboxybenzophenone ta "literówka" powtarza się trzykrotnie
Jest tu też: photo-sensitizer powinno być photosensitizer
- w tabeli I.1 pominięto promieniowanie jonizujące w uszkodzaniu aminokwasów. (strona 19)
- na stronie 42 znajduje się skrót $Y_3Al_5O_{12}$ który powinien być zastąpiony przez: $Y_3Al_5O_{12}$, również na tej stronie widnieje nieprawidłowy skrót Nd:Yag (ostatni wiersz);
- na stronie 48 definicja I_a powinna być uzupełniona przez dodanie Intensity;
- na stronie 53 w równaniu (6) trudno odróżnić symbol l (długość drogi optycznej) od cyfry 1. W publikacji [140] (której jestem współautorem) nie zastosowano równania 6;
- na stronie 62 w opisie do rysunku **Figure TYR.2 (a)** brakuje informacji o stężeniu tyrozyny i analogiczny błąd jest w przypadku histydyny (**Figure HIS.2 (a)**) na stronie 84;
- na rysunku **Figure GAPDH.3** brakuje jednostki czasu (strona 110);
- w swojej pracy Doktorant nie zamieścił informacji o rodzaju użytego buforu i jego stężeniach w pomiarach LFP;
- w pracy zastosowano różne znaki mnożenia. W kilku miejscach błędnie użyto przecinka jako separatora dziesiętnego np. **Figure GAPD.SI43** , **Figure GAPD.SI44** (strona 200). W przypadku tych rysunków brak jest informacji dla jakiej długości fali mierzono absorbancję.
- rysunek **Figure GAPDH.1**; Podpis pod rysunkiem: *Absorbance spectra of GAPDH at given concentration, 3CB at given concentration, 3CB after filtration, at final concentration, and sum of absorbance spectra of 3CB and GAPDH* nie dostarcza zbyt klarownej informacji.
- strona 109; Opis do rysunku **Figure GAPDH.2** *Absorbance spectra measured at different concentrations of GAPH in the solution* informuje o zależności od stężenia GAPDH, a na rysunku podano wartości objętości! Rysunek nie jest opisany w tekście a jedynie wymieniony.
- na rysunku **Figure HIS.8** w opisie osi Y jest k_j a powinno być k_J (strona 96)
- rysunek **Figure TYR.2(b)** użyto symbolu ▼ w opisie, natomiast na rysunku ■ , podobnie błędnie zaznaczono symbole ● oraz ▲;
- rysunek **Figure HIS.2** (strona 84) oraz rysunek **Figure HIS.S19(a)** (strona 165); użyto symbolu ● w opisie a na odpowiadającym mu rysunku jest inny symbol:



Reasumując, rozprawa doktorska Pana mgr Kamila Frąckowiaka zawiera oryginalne i cenne wyniki związane z badaniami dotyczącymi reakcji indukowanych światłem z udziałem aminokwasów, peptydów i białka (GAPDH). Doktorant umiejętnie rozwiązywał trudne zagadnienia przez zaplanowanie odpowiednich eksperymentów i późniejszą interpretację otrzymanych wyników.

Dane eksperymentalne zawarte w niniejszej rozprawie i ich prawidłowa interpretacja wpisują się w nurt badań podstawowych, stawiających sobie za cel poszerzenie dotychczasowej wiedzy na temat fotoutlenienia aminokwasów, peptydów lub białek. Wszystkie cele badawcze, które zostały sformułowane przez doktoranta zostały zrealizowane.

Stwierdzam zatem z pełnym przekonaniem, że recenzowana rozprawa doktorska **Pana mgr Kamila Frąckowiaka** spełnia wymogi prawne stawiane pracom doktorskim zgodnie z art. 13 ust. 1 Ustawy o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki, z dnia 14 marca 2003 roku (Dz. U. nr 65, poz. 595) w Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora, z dnia 26. września 2016 roku.

Wnoszę o przyjęcie pracy przez Radę Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu i dopuszczenie Pana magistra Frąckowiaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom merytoryczny rozprawy oraz spełnienie wymagań §2 Zarządzenia nr 3/2021 Dziekana Wydziału Chemii UAM z dnia 21 czerwca 2021 roku w sprawie procedury wyróżniania rozpraw doktorskich wnioskuję o jej wyróżnienie (załącznik).

Marian Wołszczak

Lista odnośników literaturowych zawartych w recenzji.

1. *Influence of Blocking Groups on Photo-oxidation of Tyrosine and Derivatives*, K. J. Frąckowiak, T. Pędziński, K. Grzyb, M. Ignasiak-Kciuk, B. Marciniak, J. Photochem. Photobiol. Chem. **458** (2025) 115988 IF 4.1



2. *Dual behavior of histidine during sensitized photo-oxidation of model compounds and proteins*, K.J. Frąckowiak, M.T. Ignasiak-Kciuk, M. Grzechowiak, E. Fuentes-Lemus, L.M. Gamon, T. Pędziński, P.M. Hägglund., M. Jaskólski, M.J. Davies, B. Marciniak
Free Radical Biology and Medicine, **224** (2024) 393-404 IF 7.1
3. *Intramolecular electron transfer in the dipeptide, histidyltyrosine: A pulse radiolysis study*, C. Tanner, S. Navaratnam and B. J. Parsons; Free Radical Biology & Medicine, **24**, (1998) 671–678.
4. *Quenching of Triplet States of Aromatic Ketones by Sulfur-Containing Amino Acids in Solution, Evidence for Electron Transfer*, B. Marciniak, K. Bobrowski, G. Hug; J. Phys. Chem. **97** (1993) 11937-11943
5. *Salt Effects on Nearly Diffusion Controlled Electron-Transfer Reactions. Bimolecular Rate Constants and Cage Escape Yields in Oxidative Quenching of Tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(II)*; C. Chiorboli, M. T. Indelli, M. A. Rampi Scandola, and F. Scandola, J. Phys. Chem. **92** (1988) 156-163
6. *Unexpected light emission from tyrosyl radicals as a probe for tyrosine oxidation*, M. Ignasiak, K. Frąckowiak, T. Pedzinski, M. J. Davies, B. Marciniak, Free Radical Biology & Medicine **153** (2020) 12-16



ul. Wróblewskiego 15, 93-590 Łódź, budynek C2
tel. 42 631 31 88; 42 631 28 79, fax: 42 631 30 87
e-mail: w3i34@adm.p.lodz.pl; www.p.lodz.pl, www.mitr.p.lodz.pl
Adres do korespondencji
ul. Żeromskiego 116, 90-924 Łódź





Politechnika Łódzka

Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej

dr hab. inż. Marian Wolszczak, prof. uczelni

Łódź, 23 12 2024

WNIOSEK O WYRÓŻNIENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza, Poznań, Polska

Wydział Chemii

Szkoła Doktorska Nauk Ścisłych, nauki chemiczne

mgr Kamil Jakub Frąckowiak

From amino acids to protein - study of the effect of amino acid photo-oxidation on the model protein (Od aminokwasów do białka – badanie wpływu fotoutleniania aminokwasów na modelowe białko).

Zgodnie z zapisem §1 Zarządzenia nr 3/2021 Dziekana Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu przedstawiam uzasadnienie mojego wniosku o wyróżnienie pracy doktorskiej, co stanowi załącznik do mojej recenzji dostarczonej do Władz UAM.

Rozprawa doktorska została przygotowana przez magistra Frąckowiaka w Zakładzie Chemii Fizycznej i Fotochemii pod kierunkiem prof. dr. hab. Bronisława Marciniaka i dr Marty Teresy Ignasiak-Kciuk. Tematyka pracy dotyczy indukowanych światłem procesów beztlenowego utleniania aromatycznych reszt aminokwasowych w układach modelowych i białku: dehydrogenazie aldehydu 3-fosfoglicerynowego (GAPDH). Pracę charakteryzuje mnogość bardzo dobrze wykorzystanych technik pomiarowych. Do zbadania mechanizmu pierwotnych etapów fotoutlenienia badanych obiektów Doktorant wykorzystał układ do laserowej fotolizy błyskowej (LFP) w domenie nano- i mikrosekundowej. Metodą LFP dokonał analizy produktów przejściowych utworzonych podczas wygaszania wzbudzonego stanu trypletowego 3-karboksybenzofenonu przez zastosowane aminokwasy. W kolejnym etapie prac określił wpływ blokady grup funkcyjnych (aminowej, karboksylowej lub obu) na powstałe indywidua przejściowe. Analizując różne reszty aminokwasowe w układach modelowych Doktorant



ul. Wróblewskiego 15, 93-590 Łódź, budynek C2
tel. 42 631 31 59, 42 631 31 88, fax: 42 631 30 87
e-mail: marian.wolszczak@p.lodz.pl!
Adres do korespondencji
ul. Zeromskiego 116, 90-924 Łódź



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

wykazał, że głównymi produktami tworzonymi podczas utleniania tyrozyny i tryptofanu są dimery. Dimery te w zależności od struktury peptydu wyjściowego mogą występować w różnych formach izomerowych. Odmienne wyniki uzyskano dla związków zawierających histydynę i fenyloalaninę. Do charakterystyki produktów trwałych fotolizy badanych roztworów zastosował spektrometrię mas. Elektroforeza SDS-PAGE dostarczyła mu informacji jak czas naświetlania wpływa na tworzenie dimerów i wyższych agregatów GAPDH. W trakcie realizacji projektu doktorskiego magister Frąckowiak dokonał testu Ellmana i analizy aminokwasów uzyskując wgląd w reaktywność wybranych aminokwasów wchodzących w skład GAPDH. Zbadał jak fotoindukowane w obrębie białka procesy przeniesienia elektronu modyfikują jego aktywność.

Doktoranta charakteryzuje duży dorobek publikacyjny. Jest on współautorem pięciu publikacji naukowych w renomowanych czasopismach z listy filadelfijskiej. Łączny współczynnik oddziaływania (impact factor) prac wynosi 29,476. Cztery z omawianych publikacji ukazały się w latach 2023-2024. Wart odnotowania jest fakt, że jeden ze współautorów publikacji powstałej na bazie wyników zebranych w trakcie realizacji rozprawy jest czołowym ekspertem w dziedzinie badania procesów towarzyszących stresowi utleniającemu. Profesor Michael J. Davies jest współautorem 463 publikacji cytowanych ponad trzydzieści siedem tysięcy razy. Index Hirsha jego prac wynosi 93. W mojej ocenie jest to dowód na ważkość tematyki badawczej będącej przedmiotem doktoratu.

Doktoranta cechuje wyjątkowa rzetelność badawcza, dobra redakcja pracy, oraz wykraczający poza zwyczajowe normy zakres technik pomiarowych. Pomimo młodego stażu naukowego posiada on dogłębną znajomość tematyki związanej z fotochemią aminokwasów, peptydów i białek.

Wiedza zgromadzona w trakcie realizacji pracy, a w szczególności precyzyjna identyfikacja produktów utleniania aminokwasów, peptydów i białek może być w przyszłości wykorzystana w diagnostyce chorób o znacznym udziale stresu oksydacyjnego.

Z powyżej przedstawionych powodów wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny o przyjęcie mojego formalnego wniosku o wyróżnienie doktoratu mgr Kamila Jakuba Frąckowiaka „From amino acids to protein - study of the effect of amino acid photo-oxidation on the model protein (Od aminokwasów do białka – badanie wpływu fotoutleniania aminokwasów na modelowe białko)” .

Małgorzata Wolszczak

