

Poznań, 28 września 2023 r.

Dr hab. Tomasz Runka, prof. PP
Wydział Inżynierii Materiałowej i Fizyki Technicznej
Politechnika Poznańska
ul. Piotrowo 3
60-965 Poznań

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej
pt.

Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych o znaczeniu biologicznym

Recenzja została przygotowana na wniosek Dziekana Wydziału Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, na podstawie uchwały Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne UAM z dnia 14 lipca 2023 roku.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska autorstwa Pani mgr Malwiny Gabryel-Skrodzkiej powstała na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Renaty Jastrząb. Rozprawa została przygotowana w języku polskim, w formie zbioru trzech powiązanych tematycznie artykułów naukowych, poprzedzonych 64 stronicowym przewodnikiem autorskim, włączając w to streszczenie w języku polskim i angielskim oraz wykaz literatury.

Procesy zachodzące w organizmach żywych od „zawsze” stanowią zainteresowanie badaczy chcących zrozumieć ich naturę. Wciąż rozwijające się zaplecze sprzętowe, nowocześniejsze i bardziej czułe układy detekcji oraz wzrastająca wiedza badaczy pozwalają w coraz większym stopniu badać takie procesy w warunkach laboratoryjnych. Reakcje kompleksowania mikro i makroelementów z bioligandami, określenie sposobów koordynacji oraz trwałości powstających związków były motywacją do podjęcia badań w ramach pracy doktorskiej Pani mgr Malwiny Gabryel-Skrodzkiej.

Jednymi z ważniejszych mikroelementów występujących w organizmie człowieka są jony miedzi. Znajdują się w centrum aktywnym bądź odgrywają rolę kofaktora dla enzymów takich jak oksydaza cytochromowa, ferooksydaza, dysmutaza ponadtlenkowa czy oksydazy aminowe. Zmiany w ilości jonów miedzi występujących w organizmie człowieka mogą wskazywać na zaburzenia i stany chorobowe, a nadmiar miedzi w organizmie człowieka może potencjalnie uszkadzać komórki i ich składniki.

Do najbardziej rozpowszechnionych fosfolipidów występujących w lipidach zwierzęcych i roślinnych zaliczyć można fosfoetanolaminę (enP) i fosfocholinę (cholP), które są produktami pośrednimi w syntezie fosfatydyloetanolaminy (PE) i fosfatydylocholiny (PC). PE i PC odgrywają ważną rolę w organizmach żywych, stanowią strukturalne i funkcjonalne składniki biomembran oraz odgrywają kluczową rolę w wielu procesach regulacyjnych. Nie dziwi więc, że Doktorantka wybrała jako przedmiot swoich badań układy podwójne i potrójne zawierające jony miedzi (II), fosfoetanolaminę, fosfocholinę oraz nukleozydy i odpowiadające im nukleotydy pirymidynowe. W celu zbadania procesów kompleksowania i sposobów ich koordynacji w środowisku wodnym, Doktorantka użyła następujących metod badawczych: miareczkowanie potencjometryczne, spektroskopie UV-Vis, EPR, NMR, FT-IR oraz CD (dichroizm kołowy).

Ocena formalna

Rozprawa jako całość składa się z ankiety dorobku naukowego, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykazu skrótów, po których rozpoczyna się część merytoryczna zawierająca wprowadzenie do tematyki badawczej, cel i uzasadnienie podjęcia badań oraz część badawczą, w której Doktorantka omawia wyniki badań zawarte w trzech publikacjach stanowiących tzw. „zszywkę”, ponumerowanych od A1 do A3. Po omówieniu wyników zawartych w publikacjach, Doktorantka w oddzielnym punkcie dokonuje podsumowania i formułuje wnioski. Cytowana literatura zawiera 118 pozycji. Dwa ostatnie rozdziały rozprawy to oświadczenia współautorów oraz przedruk publikacji składających się na cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych.

Układ pracy jest przejrzysty, można powiedzieć dość typowy dla tej formy rozpraw doktorskich, choć znane są trochę odmienne układy prac, w których każda z wchodzących w skład rozprawy publikacja opatrzona jest odrębnym wstępem osadzającym jej treść w kontekście rozprawy jako całości. W przypadku recenzowanej rozprawy, ze względu na bezpośrednie powiązanie wyników prac ze sobą, polegające na rozszerzaniu badań o kolejne związki chemiczne, zaproponowany przez Autorkę układ pracy jest bardziej właściwy. Widać z niego, że kolejna publikacja jest kontynuacją poprzedniej, w efekcie czego opracowanie sprawia wrażenie spójnego, będącego konsekwencją dobrze zaplanowanego cyklu badań. W każdym z opublikowanych artykułów Doktorantka jest pierwszym autorem, a w dwóch ostatnich jest również autorem korespondencyjnym. Biorąc pod uwagę załączone oświadczenia, zarówno Doktorantki jak i współautorów nie ma wątpliwości odnośnie jej wiodącego wkładu w uzyskanie wyników i powstanie manuskryptów publikacji wchodzących w skład rozprawy.

Poza artykułami wchodzącymi w skład rozprawy doktorskiej, Doktorantka jest współautorką 3 publikacji indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR). Warto podkreślić, że jeden z tych artykułów został opublikowany w renomowanym czasopiśmie Coordination Chemistry Review o współczynniku wpływu IF = 24,833 (w roku 2019 15,367) (200 punktów MEiN). Ponadto, do bardziej znaczących osiągnięć Doktorantki zaliczyć można 4 staże zagraniczne o czasie trwania od 1 miesiąca do 4 miesięcy (Włochy, Japonia i Hiszpania), liczne wystąpienia ustne i plakatowe na konferencjach międzynarodowych i krajowych (łącznie 17, trudno powiedzieć na podstawie zamieszczonych informacji czy były to tylko wystąpienia osobiste czy w części współautorskie). Doktorantka 4-krotnie została nagrodzona za najlepsze wystąpienie ustne lub plakatowe. Do istotnych osiągnięć Doktorantki zaliczyłbym również uzyskane nagrody Rektora UAM za wybitne osiągnięcia oraz działalność naukową

i organizacyjną. Warte podkreślenia jest również duże zaangażowanie Doktorantki w popularyzację nauki na różnego rodzaju festiwalach, pokazach i warsztatach.

Ocena merytoryczna

Wprowadzenie w tematykę i metodologię badań znajduje się w rozdziale pierwszym w którym zawarto informacje na temat miedzi i związków jakie tworzy, jej roli w środowisku biologicznym, charakterystyce badanych bioligandów (fosfolipidów, nukleozydów i nukleotydów) – podrozdziały 1.1 – 1.3. Następnie w podrozdziale 1.4 dość szczegółowo omówiono metodę miareczkowania potencjometrycznego, a w podrozdziale 1.5 ocenę sposobu koordynacji ligandów w roztworach wodnych w oparciu o analizę spektroskopową wykorzystującą metody: UV-Vis, EPR, NMR, FT-IR, Ramana i CD. W podrozdziale 1.6 Doktorantka przedstawia dotychczasowy stan wiedzy na temat związków kompleksowych miedzi(II) z badanymi ligandami. Część wprowadzająca napisana jest klarownie, zwięźle i merytorycznie, zawiera odniesienia do 118 pozycji literatury, co świadczy o gruntownym opanowaniu tematyki badawczej przez Doktorantkę.

W rozdziale 2 zawarty jest cel pracy z uzasadnieniem podjęcia tematyki badawczej. Autorka w sześciu punktach przedstawia kolejne etapy badań, które umożliwią realizację celu badań. Głównym celem było określenie aktywności koordynacyjnej grup fosforanowych fosforylowanych ligandów, którymi były fosfoetanolamina i fosfocholina w układach podwójnych i potrójnych z jonami miedzi (II), nukleozydami i nukleotydami pirymidynowymi w środowisku wodnym w zależności od wartości pH. Wybór ligandów miał istotne znaczenie ze względu na ich powszechność występowania w organizmach żywych oraz pełnienie ważnych, a często kluczowych ról. Zbadanie ich właściwości kompleksotwórczych w roztworach wodnych ma znaczenie ze względu na właściwości tworzonych przez nie błon biologicznych oraz zachodzących w tym obszarze mutacji przyczyniających się najprawdopodobniej do powstawania chorób neurodegeneracyjnych. Niemniej istotne są badania wpływu jonów miedzi(II) na powyższe procesy. Ze względu na brak danych o badanych procesach kompleksowania w literaturze, proponowane przez Doktorantkę badania, a w szczególności uzyskane wyniki, stanowią oryginalne rozwiązanie problemu badawczego dotyczącego aktywności grup fosforanowych w modelowych układach biologicznych. Rozdział ten w przekonujący sposób uzasadnia podjęcie badań oraz jasno nakreśla problem, który Doktorantka podejmuje się rozwiązać.

Rozdział 3 ma strukturę trzech podrozdziałów od 3.1 do 3.3, w których omawiane są najważniejsze osiągnięcia zawarte w trzech publikacjach stanowiących formę tzw. „zsywki” publikacji oznaczonych przez Doktorantkę od A1 do A3.

Pierwsza praca pt. „*The Influence of pH on Complexation Process of Copper(II) Phosphoethanolamine to Pyrimidine Nucleosides*” opublikowana w czasopiśmie *Materials* dotyczy badań reakcji kompleksowania w układzie podwójnym, zawierającym jony miedzi(II) oraz fosfoetanolaminę i w układach potrójnych zawierających jony miedzi(II)/fosfoetanolaminę/nukleozyd. Wybranymi nukleozydami (Nuc) pirymidynowymi były urydyna, tymidyna i cytydyna. Wyznaczono stałe protonacji dla fosfoetanolaminy, które korespondują z drugim protonem grupy fosforanowej $-O-PO_3^{2-}$ oraz grupą aminową $-NH_2$. Następnie dla układu podwójnego $Cu(II)enP$ stwierdzono tworzenie się trzech form kompleksowych $Cu(HenP)$, $Cu(enP)(OH)$ i $Cu(enP)(OH)_2$. Wyznaczono ogólne i stopniowe stałe trwałości. Na podstawie badań spektroskopowych zaobserwowano w niskich wartościach pH, że jony miedzi(II) kompleksowane są przez grupę fosforanową liganda, a w miarę wzrostu wartości pH otoczenia

wzrasta efektywność grupy aminowej w wiązaniu jonu metalu. W przypadku układów potrójnych Cu(II)/enP/Nuc zaobserwowano, że w układzie z cytydyną i tymidyną tworzą się protonowe kompleksy potrójne obecne od początku procesu miareczkowania. Chromoforami w tym przypadku są atomy tlenu grupy fosforanowej fosfoetanolaminy, natomiast ligandy oddziałując ze sobą tworzą kompleks molekularny. W układach tych zaobserwowano również kompleksy proste i hydroksykompleksy. W przypadku kompleksów cytydyny obserwowana jest wcześniejsza niż w kompleksach tymidyny deprotonacja endocyklicznego atomu azotu, powodując, że atom N(3) znajduje się w wewnętrznej sferze koordynacyjnej w niższych wartościach pH otoczenia. Dla układu z urydyną kompleks potrójny tworzy się przy wyższej wartości pH, a w jego wewnętrznej sferze koordynacyjnej znajduje się atom azotu N(3) zasady pirymidynowej oraz atomy tlenu grup fosforanowych enP. Wraz ze wzrostem pH otoczenia, efektywnym miejscem wiązania metalu i fosfoetanolaminy jest zarówno grupa aminowa, jak i fosforanowa.

Druga publikacja pt. „*Coordination Chemistry of Phosphate Groups in Systems Including Copper(II) Ions, Phosphoethanolamine and Pyrimidine Nucleotides*” opublikowana w czasopiśmie *International Journal of Molecular Sciences* jest konsekwentną kontynuacją badań zawartych w pierwszej publikacji z uwzględnieniem w układzie dodatkowej grupy fosforanowej wprowadzanej przez nukleotydy. Przedmiotem badań niniejszej pracy, poza występującymi wcześniej jonami miedzi(II) oraz fosfoetanolaminą, są odpowiednie nukleotydy pirymidynowe tymidyno-5'-monofosforan (TMP), urydyno-5'-monofosforan (UMP) i cytydyno-5'-monofosforan (CMP). Najpierw wyznaczono stałe protonacji TMP oraz określono typy i skład kompleksów tworzących się w układzie podwójnym z jonami miedzi(II) wraz z ich stałymi trwałości. Wykonanie pomiarów spektroskopowych pozwoliło stwierdzić, że w niskich wartościach pH otoczenia, TMP wiąże jony miedzi(II) poprzez atomy tlenu grupy fosforanowej, natomiast dla obu form hydroksylowych obserwowane jest włączenie atomów azotu N(3) do wewnętrznej sfery koordynacyjnej. W przypadku układu potrójnego Cu(II)/enP/TMP obserwowane jest tworzenie się czterech form kompleksowych dla których wyznaczone zostały ogólne i stopniowe stałe trwałości oraz określono sposób koordynacji dla formy dominującej. W przypadku dwóch pozostałych układów potrójnych z nukleotydami UMP i CMP zaobserwowano tworzenie się kompleksów protonowanych typu MLH_xL' oraz prostych MLL' . Ponadto, w układzie z CMP zaobserwowano tworzenie się monohydroksykompleksu, natomiast w układzie z UMP kompleksu $Cu(enP)_2(UMP)$, którego obecność została potwierdzona metodą spektroskopii EPR. Dla wszystkich form dominujących wyznaczono stałe trwałości oraz określono aranżację przestrzenną kompleksów. Zaobserwowano odmienny sposób koordynacji dla kompleksów z UMP i CMP w początkowej fazie miareczkowania, w układzie zawierającym UMP wewnątrz sfery koordynacyjnej znajdują się atomy tlenu grupy fosforanowej enP, natomiast w układzie z CMP to grupa fosforanowa nukleotydu bierze aktywny udział w procesie wiązania jonów metalu.

Trzecia publikacja pt. „*Biocoordination reactions in copper(II) ions and phosphocholine systems including pyrimidine nucleosides and nucleotides*” opublikowana w czasopiśmie *Scientific Reports* jest również kontynuacją wcześniej zaplanowanych i prowadzonych badań. W tym przypadku do wcześniej badanych układów włączono fosfocholinę (cholP) zamiast fosfoetanolaminy. Wyznaczone stała protonacji oraz stałe trwałości dla układu podwójnego Cu(II)/cholP wykorzystano do badań układów potrójnych, zawierających nukleozydy i nukleotydy pirymidynowe. Dla wszystkich układów określono typy tworzących się kompleksów wraz z ich ogólnymi i stopniowymi stałymi trwałości. Wyniki badań uzyskane metodami spektroskopii UV-Vis i EPR pozwoliły na ustalenie rodzaju chromoforów, natomiast wyniki badań metodami spektroskopii NMR i FT-IR pozwoliły określić strukturę przestrzenną związków

kompleksowych. Stwierdzono, że w przypadku obecności czwartorzędowego atomu azotu, grupa fosforanowa cholP jest aktywna w całym badanym zakresie pH. W przypadku układów zawierających cytydynę oraz CMP zaobserwowano wcześniejszą deprotonację endocyklicznego atomu azotu N(3) i wcześniejsze włączenie go do wewnętrznej sfery koordynacyjnej niż w przypadku pozostałych badanych układów. Jednocześnie zaobserwowano większą tendencję do tworzenia hydroksykompleksów w układach zawierających urydynę i UMP.

Uważna analiza rozprawy doktorskiej obliguje recenzenta do oceny rozprawy pod względem poprawności merytorycznej, edytorskiej, redakcyjnej i językowej, a co za tym idzie wskazania pewnych niedociągnięć, błędów czy poruszenia kwestii polemicznych i zadania pytań. Pod względem poprawności edytorskiej, redakcyjnej i językowej stwierdzam, że rozprawa zawiera pewną liczbę tego typu uchybień, czasami stosowany jest żargon naukowy, skróty myślowe i występują tzw. literówki. Wymienię tylko niektóre z nich:

- Współczynnik wpływu (IF) na stronach 7-8 w mojej opinii powinien być podany za rok opublikowania artykułu, a nie jak zrobiła to Doktorantka za rok 2021 przyjęty arbitralnie, nie wiadomo dlaczego. To zmieniłoby wartości liczbowe podane w analizie bibliometrycznej, choć i tak pozostałyby one bardzo dobre.
- Dane bibliometryczne można było pozyskać alternatywnie z innych źródła np. bazy Scopus lub WoS i umieścić w zestawieniu.
- W analizie bibliometrycznej na stronie 8 Doktorantka podaje sumaryczną wartość punktów MNiSW powołując się na komunikat Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego, choć komunikat wydany został przez Ministra Edukacji i Nauki (MEiN). MEiN zostało powołane 1 stycznia 2021 r.
- Nie wykazano w których konferencjach Doktorantka uczestniczyła osobiście, a w których bez udziału własnego.
- Str. 23 – przy opisie białek typu 1, nazywanych „białkami niebiskimi”, Doktorantka pisze, że charakteryzują się absorpcją w pobliżu 600 nm, a to odpowiada za niebieski kolor. Z kolei niektóre centra maksimum absorpcji posiadają przy około 450 nm, co odpowiada za barwę zieloną. Proszę o odniesienie się do podanych wartości długości fali i przypisanych im barw. Czy to na pewno się zgadza?
- Str. 35 – „... wygenerowaną na podstawie obliczonych wartości trwałych stałości”.
- Str. 37 – „Wartość przejścia *d-d* dla wolnych jonów Cu^{2+} w roztworze wodnym wynosi ok. 815 nm.” Zdanie jest skrótem myślowym, może być niezrozumiałe! Mogłoby być zapisane w brzmieniu: „Długość fali odpowiadająca przejściu *d-d* dla wolnych ...”.
- Str. 39 – W zdaniu „W przypadku przesunięcia lub zmniejszonej intensywności pasm rozciągających antysymetrycznych C-O, w rejonie około 1660 cm^{-1} , dla widma ...”. Błędne jest w tym miejscu przypisanie pasma do drgań wiązań C-O, chodzi o wiązania C=O. Poza tym, to drganie może być symetrycznym/antysymetrycznym drganiem rozciągającym odpowiedniego wiązania, a nie pasmo. W tym samym akapicie trochę niżej, podobny, błędny opis dotyczy drgań rozciągających wiązań P-O.
- Str. 41 – W akapicie dotyczącym fosfocholiny Doktorantka powołuje się na dwie publikacje [85] i [86], w których wyznaczono m.in. stałe trwałości metodą ^{31}P NMR, a kilka lat później otrzymano zbliżone wartości metodą ^{13}C NMR. Wskazane publikacje dzieli nie kilka lat, a całe 25 lat.
- Str. 46 – Doktorantka pisze o użyciu metod spektralnych, a nie spektroskopowych do badań sposobu koordynacji związków kompleksujących.

- Str. 48 – w tytule podrozdziału 3.1 pojawia się literówka w nazwie związku: jest nukleozydyny, powinno być nukleozydy.
- Str. 50 – sposób koordynacji potwierdzony jest metodami spektroskopowymi, jedną z nich jest FT-IR, obserwowane jest przesunięcie pasma przypisanego do drgania antysymetrycznego rozciągającego, nie określono jakiej grupy, jakiego wiązania?
- Str. 51 – w trzecim akapicie jest odniesienie do krzywych dystrybucji pokazanych na Rysunku 19, numer rysunku/wykresu jest niewłaściwy, powinien to być numer 20.
- Str. 53 – w zdaniu „Potwierdza to przesunięcie atomu węgla C(2) enP ($\Delta\delta = -0,25$ ppm), ...” Doktorantka użyła skrótu myślowego niefortunnie formułując zdanie, bo przecież chodzi o przesunięcie chemiczne, a nie fizyczne przesunięcie atomu.
- Str. 56 – w tytule podrozdziału 3.2 pojawia się błąd w nazwie związku fosfoetyloaminę zamiast fosfoetanolaminę.
- Str. 60 – spektroskopię EPR pełną nazwą określono „... badania elektronicznego rezonansu paramagnetycznego, ...”.
- Str. 69 – w ostatnim akapicie stała protonacji i stałe trwałości dotyczą podwójnego a nie potrójnego układu Cu(II)/cholP.
- Uwaga ogólna dotycząca wykresów przedstawiających krzywe dystrybucji – wykresy są małej wielkości i w wielu przypadkach opisy i legendy są nieczytelne.
- Publikacja A1, sekcja 2.6 – laser argonowy nie emituje fali o długości 785 nm.

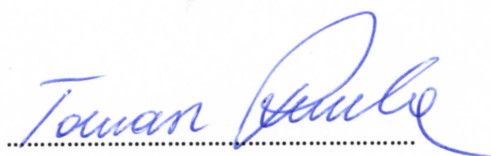
Wymienione powyżej uchybienia w żadnym razie nie umniejszają wartości merytorycznej rozprawy. Zarówno zakres zaplanowanych a później przeprowadzonych badań jak i jakość opracowania i analizy uzyskanych wyników nie budzą wątpliwości, że Doktorantka wykazała się dojrzałością naukową w obszarze badań aktywności koordynacyjnej grup fosforanowych fosforylowanych ligandów w układach podwójnych i potrójnych z jonami miedzi (II), nukleozydami i nukleotydami pirymidynowymi.

Wniosek końcowy

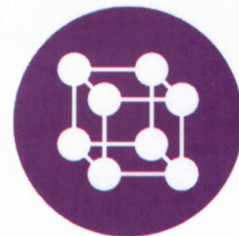
Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska przygotowana została na podstawie 3 artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports w formie zszywki publikacyjnej opatrzonej odpowiednim wstępem i autorskim komentarzem w języku polskim, opisującym i podsumowującym wyniki badań zawarte w artykułach. Taka forma rozprawy doktorskiej wydają się łatwiejsza w ocenie, ponieważ wyniki badań naukowych prowadzonych przez Doktorantkę zawarte we wspomnianych artykułach zostały już zrecenzowane przez powołanych w procesie publikowania recenzentów. Nie zwalnia to jednak recenzenta powołanego przez Radę Naukową Dyscypliny Nauki Chemiczne UAM z wnikliwej i krytycznej analizy rozprawy doktorskiej jako całości. Postawione przez Doktorantkę cele badawcze zostały osiągnięte i stanowią cenny wkład w poznanie aktywności koordynacyjnej grup fosforanowych fosforylowanych ligandów w układach podwójnych i potrójnych z jonami miedzi(II), nukleozydami i nukleotydami pirymidynowymi zbadanymi w szerokim zakresie pH. Doktorantka wykazała, że potrafi właściwie zaplanować program prac badawczych zmierzających do rozwiązania problemu naukowego, wybrać właściwie związki chemiczne oraz dobrać odpowiednie techniki pomiarowe do ich charakteryzacji, przeprowadzić badania i na ich podstawie wyciągnąć wnioski. Bez cienia wątpliwości uzyskane wyniki badań i ich interpretacja stanowią wartościowy i oryginalny wkład w rozwój dyscypliny Nauki Chemiczne. Biorąc pod uwagę wysoką ocenę zawartości merytorycznej rozprawy doktorskiej oraz spełnienie warunków formalnych zawartych w

regulaminie wyróżniania rozpraw doktorskich na Wydziale Chemii UAM, wnosząc do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne UAM o jej wyróżnienie.

Stwierdzam, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska Pani Malwiny Gabryel-Skrodzkiej pt. „Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych o znaczeniu biologicznym” spełnia warunki ujęte w art. 187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 r. (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.), a także zwyczajowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim. W związku z powyższym wnosząc do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne UAM o dopuszczenie Pani mgr Malwiny Gabryel-Skrodzkiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej obrony rozprawy doktorskiej.



Dr hab. Tomasz Runka, prof. PP



Poznań, 28 września 2023 r.

Dr hab. Tomasz Runka, prof. PP
Wydział Inżynierii Materiałowej i Fizyki Technicznej
Politechnika Poznańska
ul. Piotrowo 3
60-965 Poznań

Uzasadnienie wyróżnienia rozprawy doktorskiej
mgr Malwiny Honoraty Gabryel-Skrodzkiej
pt.

Potencjometryczne i spektralne badania reakcji kompleksowania ligandów fosforanowych o znaczeniu biologicznym

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska autorstwa Pani mgr Malwiny Gabryel-Skrodzkiej powstała na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu pod kierunkiem Pani prof. dr hab. Renaty Jastrzęb.

Motywacją do podjęcia badań w ramach pracy doktorskiej Pani mgr Malwiny Gabryel-Skrodzkiej było poznanie reakcji kompleksowania mikro i makroelementów z bioligandami, określenie sposobów koordynacji oraz trwałości powstających związków. Doktorantka wybrała jako przedmiot swoich badań układy podwójne i potrójne zawierające jony miedzi (II), fosfoetanolaminę, fosfocholinę oraz nukleozydy i odpowiadające im nukleotydy pirymidynowe. W celu zbadania procesów kompleksowania i sposobów ich koordynacji w środowisku wodnym, Doktorantka użyła następujących metod badawczych: miareczkowanie potencjometryczne, spektroskopie UV-Vis, EPR, NMR, FT-IR oraz CD (dichroizm kołowy).

Rozprawę doktorską stanowią trzy artykuły naukowe indeksowane bazie JCR: pierwszy pt. „*The Influence of pH on Complexation Process of Copper(II) Phosphoethanolamine to Pyrimidine Nucleosides*” opublikowany w czasopiśmie *Materials*, drugi pt. „*Coordination Chemistry of Phosphate Groups in Systems Including Copper(II) Ions, Phosphoethanolamine and Pyrimidine Nucleotides*” opublikowany w czasopiśmie *International Journal of Molecular Sciences* i trzeci pt. „*Biocoordination reactions in copper(II) ions and phosphocholine systems including pyrimidine nucleosides and nucleotides*” opublikowany w czasopiśmie *Scientific Reports*. Układ pracy jest przejrzysty, można powiedzieć dość typowy dla tej formy rozpraw doktorskich, choć znane są trochę odmienne układy prac, w których każda z wchodzących w skład rozprawy publikacja opatrzona jest odrębnym wstępem osadzającym jej treść w

kontekście rozprawy jako całości. W przypadku recenzowanej rozprawy, ze względu na bezpośrednie powiązanie wyników prac ze sobą, polegające na rozszerzaniu badań o kolejne związki chemiczne, zaproponowany przez Autorkę układ pracy jest bardziej właściwy. Widać z niego, że kolejna publikacja jest kontynuacją poprzedniej, w efekcie czego opracowanie sprawia wrażenie spójnego, będącego konsekwencją dobrze zaplanowanego cyklu badań. W każdym z opublikowanych artykułów Doktorantka jest pierwszym autorem, a w dwóch ostatnich jest również autorem korespondencyjnym. Biorąc pod uwagę załączone oświadczenia, zarówno Doktorantki jak i współautorów nie ma wątpliwości odnośnie jej wiodącego wkładu w uzyskanie wyników i powstanie manuskryptów publikacji wchodzących w skład rozprawy.

Poza artykułami wchodzącymi w skład rozprawy doktorskiej, Doktorantka jest współautorką 3 publikacji indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR). Warto podkreślić, że jeden z tych artykułów został opublikowany w renomowanym czasopiśmie Coordination Chemistry Review o współczynniku wpływu IF = 24,833 (w roku 2019 15,367) (200 punktów MEiN).

Postawione przez Doktorantkę cele badawcze zostały osiągnięte i stanowią bardzo cenny wkład w poznanie aktywności koordynacyjnej grup fosforanowych fosforylowanych ligandów w układach podwójnych i potrójnych z jonami miedzi(II), nukleozydami i nukleotydami pirymidynowymi zbadanymi w szerokim zakresie pH. Doktorantka wykazała, że potrafi właściwie zaplanować program prac badawczych zmierzających do rozwiązania problemu naukowego, wybrać właściwie związki chemiczne oraz dobrać odpowiednie techniki pomiarowe do ich charakteryzacji, przeprowadzić badania i na ich podstawie wyciągnąć wnioski. Bez cienia wątpliwości uzyskane wyniki badań i ich interpretacja stanowią wartościowy i oryginalny wkład w rozwój dyscypliny Nauki Chemiczne. Mając na uwadze wysoką ocenę rozprawy doktorskiej oraz spełnienie warunków formalnych zawartych w regulaminie wyróżniania rozpraw doktorskich na Wydziale Chemii UAM, **wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne UAM o jej wyróżnienie.**



Dr hab. Tomasz Runka, prof. PP