

dr hab. Ewa Matczak-Jon, prof. PWr  
Zakład Chemii Nieorganicznej i Strukturalnej  
Wydział Chemiczny, Politechnika Wrocławska  
ul. Wybrzeże Wyspiańskiego 27  
50-370 Wrocław

Wrocław 19.03.2015

### Ocena

dorobku naukowego, aktywności dydaktycznej i organizacyjnej

dr Romualdy Bregier-Jarzębowskiej

ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego opisanego w cyklu publikacji:

**"Efektywność grup donorowych aminokwasów, poliamin i nukleotydów w ich niekowalencyjnych oddziaływaniach oraz w reakcjach z jonami Cu(II)"**

w związku z postępowaniem habilitacyjnym wszczętym w dniu 28 listopada 2014 roku w dziedzinie nauk chemicznych w dyscyplinie chemia

### Sylwetka naukowa Habilitantki

Dr Romualda Bregier-Jarzębowska ukończyła studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu w roku 1990. W tym samym roku została zatrudniona na macierzystym Wydziale, początkowo jako asystent stażysta a następnie jako asystent, w Zakładzie Chemii Koordynacyjnej w grupie badawczej prof. dr hab. Lechosława Łomozika gdzie pod jego kierunkiem przygotowała i w 1999 roku obroniła pracę doktorską zatytułowaną "*Kompleksy Cd(II) i Hg(II) z poliaminami i fragmentami kwasów nukleinowych*" uzyskując stopień naukowy doktora nauk chemicznych. Od roku 2000 do chwili obecnej zatrudniona jest na etacie adiunkta. Jej zainteresowania naukowe są kontynuacją tematyki zainicjowanej w pracy doktorskiej i dotyczą równowag kompleksowania w modelowych układach dwu- i trójskładnikowych zawierających jony metali, aminokwasy, komponenty kwasów nukleinowych lub poliaminy. Celem tych badań jest zrozumienie molekularnych podstaw procesów przebiegających z udziałem jonów metali w organizmach żywych.

Całkowity dorobek dr Bregier-Jarzębowskiej to 27 artykułów opublikowanych w czasopismach indeksowanych w bazie JCR Filadelfijskiego Instytutu Informacji Naukowej, z czego przed uzyskaniem stopnia doktora Habilitantka opublikowała 3 artykuły. Publikacje jej autorstwa cytowane były do tej pory 132 razy (79 wyłączając autocytowania), czemu odpowiada indeks Hirscha 7. Sumaryczny współczynnik wpływu IF (zgodny z rokiem opublikowania pracy) wynosi 43.03, co w przeliczeniu daje średnią wartość 1,59 dla jednej pracy. Parametry te pokazują, że dorobek naukowy Habilitantki prezentuje dobry poziom. Ponadto, dr Bregier-Jarzębowska ma w dorobku 8 publikacji spoza listy filadelfijskiej. Są to głównie prace opublikowane w *Annals of the Polish Chemical Society* (6) oraz dwa artykuły w wydawnictwie UAM *Na Pograniczu Chemii i Biologii*. Wszystkie za wyjątkiem trzech

artykułów to prace zespołowe dla których Habilitantka określiła wkład własny pomiędzy 15 - 90% i wyszczególniła wykonane przez siebie zadania. Należy też podkreślić, że dr Bregier-Jarzębowska jest współautorką pracy przeglądowej opublikowanej w 2005 roku w prestiżowym czasopiśmie *Coord. Chem. Rev.* (błędny tytuł w autoreferacie), która jak do tej pory jest jej najczęściej cytowaną publikacją. Jej dorobek był też wielokrotnie prezentowany na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych w formie posterów a także trzech komunikatów ustnych i jednego zaproszonego wykładu. Habilitantka, uczestniczyła również jako wykonawca w realizacji pięciu grantów krajowych finansowanych centralnie (3 po doktoracie) oraz w latach 2010-2011 jednego projektu międzynarodowego (PAN-JSPS Joint Research Project) czemu towarzyszyły dwa krótkoterminowe staże naukowe w grupie prof. Akiro Odaniego z Uniwersytetu Kanazawa w Japonii. O uznaniu dla Jej kompetencji świadczą zaproszenia do recenzji artykułów nadsyłanych do specjalistycznych czasopism, m.in. *Journal of Coordination Chemistry* czy *European Journal of Chemistry*.

Spośród dotychczasowego dorobku naukowego dr Bregier-Jarzębowska wybrała osiem artykułów opublikowanych w latach 2008–2014(2015), które pod wspólnym tytułem "*Efektywność grup donorowych aminokwasów, poliamin i nukleotydów w ich niekowalencyjnych oddziaływaniach oraz w reakcjach z jonami Cu(II)*" wraz z wymaganą przepisami dokumentacją załączyła do wniosku o przeprowadzenie procedury habilitacyjnej.

### **Ocena rozprawy habilitacyjnej**

Cykl artykułów składających się na rozprawę habilitacyjną, o łącznym współczynniku  $IF = 13.92$ , został opublikowany w czasopismach z dziedziny chemii, dedykowanym głównie badaniom z zakresu chemii koordynacyjnej i bionieorganicznej: po jednej publikacji w *Polish J. Chem.* (2008), *J. Inorg. Biochem.* (2009), *Polyhedron* (2010), *J. Solution Chem.* (2014), dwa artykuły w *J. Coord. Chem.* (2013, 2014) oraz dwa w czasopismach o wolnym dostępie: *Bioinorganic Chemistry and Applications* (2008) i *Open Chemistry* (2015). Średni współczynnik wpływu ( $IF$ ) w przeliczeniu na jedną pracę wynosi 1.74. W trzech artykułach dr Bregier-Jarzębowska jest jedynym autorem. Pięć pozostałych to prace zespołowe, w dwóch z nich pełni rolę autora korespondującego a w trzech jako autor do korespondencji wskazany jest prof. Łomozik. Na podkreślenie zasługuje dominujący udział własny Habilitantki w każdej z publikacji oszacowany przez nią na 80-90%. Potwierdzają to załączone oświadczenia współautorów: prof dr hab. Lechosława Łomozika oraz dr hab. Anny Gąsowskiej, prof. UAM. Zauważyłam jednak pewną nieścisłość w przypadku pracy H3 - brak oświadczenia współautorki artykułu dr hab. R. Jastrząb odnośnie jej wkładu w tą publikację. Pomimo tego zastrzeżenia nie mam wątpliwości co do wiodącej roli Habilitantki w opracowaniu koncepcji badań, planowaniu i wykonaniu koniecznych eksperymentów, interpretacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptów.

Przedstawiony do oceny cykl publikacji uzupełnia autoreferat, w którym Autorka zaprezentowała koncepcję rozprawy, najważniejsze wyniki prowadzonych prac i podsumowała osiągnięcia. Autoreferat zawiera również krótkie omówienie aktualnie prowadzonych badań i plany dalszej pracy badawczej. Szkoda że na schemacie 1 umieszczonym w autoreferacie autorka nie podała wartości stałych  $pK_a$  dla ligandów będących przedmiotem rozprawy, byłoby to spore ułatwienie dla recenzenta.

Cykl publikacji wchodzących w zakres rozprawy habilitacyjnej jest tematycznie spójny i przedstawia charakterystykę układów modelowych, których dobór ma na celu dostarczenie informacji odnośnie możliwych reakcji z udziałem wybranych aminokwasów, nukleotydów lub poliamin biogennych oraz jonów miedzi(II) zachodzących w organizmach żywych. Głównym założeniem rozprawy jest określenie specyfiki oddziaływań niekowalencyjnych typu L...L' w adduktach dwuskładnikowych gdzie L to aminokwas a ligandem L' jest nukleotyd lub poliamina (PA) oraz wykazanie w jaki sposób na interakcje między ligandami L i L' w roztworze wodnym wpływa obecność jonu miedziowego. Do badań jako ligandy L Habilitantka wybrała aminokwasy endogenne: kwas asparaginowy (Asp) i glutaminowy (Glu) z kwaśnymi grupami karboksylowymi w łańcuchach bocznych oraz egzogenne aminokwas zasadowy lizynę (Lys) z grupą aminową w łańcuchu bocznym, natomiast jako ligandy L' odpowiednio nukleotydy CMP, AMP, ATP (tylko układy z lizyną) lub biogenne poliaminy putrescynę, spermidynę, sperminę i ich homologi: tn, 3,3-tri i 3,3,3-tet. Należy w tym miejscu podkreślić że jakkolwiek tematyka rozprawy bazuje na wcześniejszych dokonaniach grupy badawczej prof. Łomozika, dr Bregier-Jarzębowska jest inicjatorką badań, w których ligandem wchodzącym w interakcje z jonem miedziowym, nukleotydami lub poliaminami jest aminokwas (Asp, Glu lub Lys).

Wśród przebadanych układów można wyodrębnić trzy grupy. Są to:

1. układy dwuskładnikowe aminokwas (Asp lub Glu)–nukleotyd (AMP lub CMP) oraz trójskładnikowe układy z jonami miedzi: Cu–(Asp lub Glu)–(AMP lub CMP) w odpowiednich kombinacjach;
2. układy dwuskładnikowe aminokwas (Asp lub Glu)–PA gdzie PA to wybrane diaminy (Put, tn), triaminy (Spd, 3,3-tri), tetraminy (Spm, 3,3,3-tri) oraz układy trójskładnikowe Cu–(Asp lub Glu)–PA w odpowiednich kombinacjach;
3. dwuskładnikowy układ aminokwas (Lys)–ATP i odpowiednio układ trójskładnikowy Cu–(Lys)–ATP.

Cele szczegółowe przeprowadzonych badań to wyznaczenie ogólnych stałych trwałości ( $\log\beta$ ) i stałych równowagi reakcji tworzenia ( $\log K_e$ ) dla form powstających w roztworze, określenie centrów reakcji dla reagentów wchodzących w interakcje w określonych przedziałach pH, zaproponowanie modeli oddziaływań w adduktach L...L' oraz w kompleksach potrójnych miedzi(II) gdzie jednym z ligandów jest aminokwas. Jako metodę wiodącą Habilitantka wykorzystwała w badaniach pH-potencjometrię co wynika z faktu, że reakcjom tworzenia adduktów ligand–ligand oraz potrójnych kompleksów miedzi(II) towarzyszy przesunięcie się równowagi kwasowo-zasadowej reagentów i stopniowe uwalnianie protonów z ligandów w zależności od pH roztworu.

Badanie procesów równowagowych w środowisku wodnym metodą pH-potencjometryczną, zarówno reakcji gdzie interakcje ligand–ligand są wynikiem słabych oddziaływań niekowalencyjnych jak i reakcji kompleksowania w układach trójskładnikowych zawierających dwa różne ligandy oraz jony metalu jest zadaniem trudnym i wymaga skorelowania wyników otrzymanych na drodze miareczkowania potencjometrycznego z wynikami uzyskanymi za pomocą innych metod badawczych, a ponadto dużego doświadczenia badacza. Poprawność modeli równowagowych ustalonych w oparciu o

badania pH-potencjometryczne, które dostarczyły informacji o stechiometrii i wartościach stałych trwałości tworzących się form. Habilitantka zweryfikowała za pomocą technik spektroskopowych: NMR, EPR, UV-VIS w zakresie widzialnym i w niektórych przypadkach dodatkowo za pomocą spektroskopii IR. Ponadto, dla wybranych form ligandów dr Bregier-Jarzębowska obliczała ładunki cząstkowe metodą *ab initio*. Krytyczna analiza wyników uzyskanych ze wszystkich badań była podstawą do określenia centrów reakcji w ligandach wchodzących w interakcje i rozpoznania natury tych oddziaływań, określenia typu chromoforu w kompleksach Cu(II) i miejsc metalacji w ligandach oraz zaproponowania modeli oddziaływań w kompleksach heteroligandowych i kompleksach molekularnych typu  $CuL...L'$  z ligandem  $L'$  poza sferą koordynacji jonu Cu(II).

Dobór powyższych technik jest odpowiedni w aspekcie rozwiązywanych problemów. Pewne wątpliwości budzi jedynie zastosowanie spektroskopii NMR do badania reakcji kompleksowania w układach z jonami miedzi(II). Widma wykonywane były przy bardzo dużym nadmiarze ligandów względem jonu Cu(II) a parametrem na podstawie którego wyciągano wnioski w odniesieniu do form kompleksowych o najwyższym stężeniu w określonym przedziale pH były różnice w wartościach przesunięć chemicznych sygnałów  $^{13}C$  NMR spowodowane koordynacją paramagnetycznych jonów Cu(II) względem przesunięć chemicznych zarejestrowanych dla wolnego liganda w roztworze o podobnym pH. Wyniki uzyskane z tych pomiarów pomogły w określeniu miejsc metalacji w ligandach. Należy zauważyć że w swoich publikacjach dr Bregier-Jarzębowska wielokrotnie podkreśla że ma świadomość kontrowersyjności powyższej metodologii i zapewnia że otrzymane wyniki były analizowane ze szczególną starannością. Jak widać te argumenty przekonały zarówno międzynarodowych ekspertów recenzujących Jej artykuły jak i edytorów czasopism w których zostały opublikowane.

Pomimo tych zastrzeżeń nie mam wątpliwości że prace dr Bregier-Jarzębowskiej cechuje profesjonalizm, opis układów jest pełny a wnioski wysunięte na podstawie wykonanych eksperymentów są jednoznaczne. Autorka udowodniła powstawanie w roztworze adduktów typu (aminokwas)Hx((nukleotyd) i (aminokwas)Hx(poliamina) i wykazała że ważnym czynnikiem mającym wpływ ich trwałość i specyfikę oddziaływań między ligandami jest budowa łańcucha bocznego aminokwasu. Ponadto, wykazała ponad wszelką wątpliwość, że wprowadzenie jonu miedziowego do układu aminokwas-nukleotyd lub aminokwas-poliamina zmienia charakter interakcji między ligandami. Interesującym wynikiem jest m.in. obserwacja, że w przeciwieństwie do kwasu glutaminowego, kwas asparaginowy wykazuje tendencję do tworzenia kompleksów molekularnych  $ML...L'$  oraz ustalenie, że w heteroligandowych kompleksach Cu(II) z lizyną i ATP powstających w wysokim pH obie grupy aminowe lizyny zaangażowane są w koordynację jonu Cu(II).

### **Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej**

Z załączonej dokumentacji wynika, że dr Bregier-Jarzębowska wykazuje się istotną aktywnością dydaktyczną i organizacyjną. W ramach pensum dydaktycznego prowadzi ćwiczenia laboratoryjne i rachunkowe z podstaw chemii ogólnej dla studentów zarówno Wydziału Chemii jak i Wydziałów Biologii i Geografii a także proseminarium z chemii nieorganicznej dla studentów międzywydziałowego studium ochrony środowiska. O uznaniu

dla jej doświadczenia dydaktycznego świadczy fakt, że od 2004 roku jest kierownikiem pracowni z podstaw chemii dla studentów I roku a w ostatnim okresie brała czynny udział w reorganizacji programów zajęć i opracowaniu nowych ćwiczeń oraz kursu e-learningowego z obliczeń chemicznych. Jest też współautorką i redaktorem skryptów zawierających ćwiczenia laboratoryjne z podstaw chemii ogólnej i nieorganicznej. Sprawowała opiekę nad 6 pracami licencjackimi i 17 pracami magisterskimi.

Habilitantka aktywnie uczestniczy w pracy na rzecz macierzystej uczelni praktycznie od momentu ukończenia studiów. Była opiekunem roku dla specjalności chemia i członkiem Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej, brała udział w opracowaniu ankiet oceny pracowników przez studentów. Aktywnie uczestniczyła zarówno w organizacji zajęć jak i ich prowadzeniu w ośrodku zamiejscowym Wydziału Chemii UAM w Krotoszynie. Od 1997 roku jest zaangażowana w działanie Studiów Podyplomowych dla Nauczycieli, a od roku 2010 jest członkiem Wydziałowej Komisji do spraw Jakości Kształcenia. Współorganizowała też dwie krajowe konferencje naukowe.

Wśród jej wielu funkcji godny zauważenia jest również udział w organizacji zajęć mających na celu wzbudzenie zainteresowania naukami przyrodniczo-chemicznymi wśród młodzieży szkół średnich. Brała m.in. udział w przygotowaniu i organizacji Olimpiady Chemicznej, pracowała z uzdolnioną młodzieżą w ramach Studium Otwartego, jak również w ramach projektu akademickiego wsparcia dla szkolnego ruchu naukowego finansowanego ze środków Unii Europejskiej. Była zaangażowana w ministerialny projekt studiów zamawianych współfinansowany ze środków Unii Europejskiej gdzie prowadziła zajęcia wyrównawcze z chemii.

O uznaniu dla pracy dydaktycznej i organizacyjnej dr Bregier-Jarzębowskiej świadczy fakt, że w 2012 roku została laureatką I edycji konkursu dydaktycznego *Longo Sed Proximus Intervalo* a w 2014 roku laureatką zespołowej nagrody Rektora za osiągnięcia w pracy organizacyjnej.

### **Podsumowanie i wniosek końcowy**

Po wnikliwej analizie przedstawionej dokumentacji stwierdzam, że dr Bregier-Jarzębowska jest doświadczonym naukowcem zdolnym do planowania i prowadzenia samodzielnych badań oraz kierowania grupą badawczą a wyniki Jej badań naukowych stanowią znaczący wkład do rozwoju nauk chemicznych poszerzając wiedzę z zakresu chemii koordynacyjnej i bionieorganicznej.

Nie mam wątpliwości, że całkowity dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny wraz z monotematycznym cyklem publikacji "*Efektywność grup donorowych aminokwasów, poliamin i nukleotydów w ich niekowalencyjnych oddziaływaniach oraz w reakcjach z jonami Cu(II)*" wskazanym jako osiągnięcie naukowe Habilitantki spełniają warunki określone w art. 16 Ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2003r, nr 65. poz. 595 z późniejszymi zmianami). W związku z powyższym z pełnym przekonaniem popieram wniosek o nadanie dr Romualdzie Bregier-Jarzębowskiej stopnia doktora habilitowanego.

Ewa Matczak-Jon

