



**INSTITUTE OF
BIOCHEMISTRY
AND BIOPHYSICS**
POLISH ACADEMY
OF SCIENCES

Warszawa, 1. 04. 2015.

Pawińskiego 5a, 02-106 Warszawa, Poland

Prof. dr hab. Wojciech Bal
Tel: +48-22-5922346 Fax: +48-22-6584636
e-mail: wbal@ibb.waw.pl

Prof. dr hab. Henryk Koroniak
Dziekan
Wydziału Chemii
Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu

**Ocena dorobku i osiągnięcia naukowego dr Romualdy Bregier-Jarzębowskiej
w związku z jej wnioskiem o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego.**

Pani dr Romualda Bregier-Jarzębowska, adiunkt w Zakładzie Chemii Koordynacyjnej Wydziału Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza złożyła wniosek o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego na podstawie serii 8 artykułów naukowych, opublikowanych w latach 2008-2014, które określiła jako osiągnięcie naukowe pod zbiorczym tytułem *„Efektywność grup donorowych aminokwasów, poliamin i nukleotydów w niekowalencyjnych oddziaływaniach oraz w reakcjach z jonami Cu(II).”*

Kariera naukowa Kandydatki w dziedzinie chemii koordynacyjnej rozpoczęła się w r. 1990, wraz z uzyskaniem stopnia magistra nauk chemicznych na podstawie pracy magisterskiej „Badanie widm absorpcji i emisji układów Tb:Tiron i Tb:NTA:Tiron” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Mariana Elbanowskiego w Zakładzie Ziem Rzadkich Wydziału Chemii UAM. Po studiach została zatrudniona jako asystent na Wydziale Chemii UAM, początkowo w Zakładzie Chemii Ogólnej, a po rocznym stażu w Zakładzie Chemii Koordynacyjnej, rozpoczynając tym samym współpracę z prof. dr hab. Lechosławem Łomozikiem.

Pod jego kierunkiem wykonała pracę doktorską pod tytułem „Kompleksy Cd(II) i Hg(II) z poliaminami i fragmentami kwasów nukleinowych”, którą obroniła w r. 1999. W ramach tej rozprawy opublikowała 3 artykuły naukowe w Polish Journal of Chemistry. W okresie 15 lat po doktoracie jej dorobek zwiększył się o 32 artykuły naukowe, w tym 24 w czasopiśmie z Listy Filadelfijskiej i liczne komunikaty konferencyjne. Artykuły mają zazwyczaj po kilku autorów, a w 3 spośród z nich Kandydatka jest autorem jedynym.

Parametry naukometryczne tych publikacji są następujące: łączny czynnik wpływu 43-55 (w zależności od sposobu liczenia, w roku wydania lub aktualny), liczba cytowań około ponad 80, indeks Hirscha 7.

Zasadniczym kierunkiem działalności naukowej Kandydatki są badania równowag w roztworze w układach binarnych i ternarnych, zawierających jon metalu, aminokwasy i nukleotydy lub poliaminy biogenne. W okresie po doktoracie nastąpiła widoczna ewolucja jej zainteresowań naukowych. Pozostając w obrębie chemii koordynacyjnej, dr R. Bregier-Jarzębowska przechodzi od badań kompleksów kadmowych i rtęciowych, w stronę lżejszych metali, coraz bardziej koncentrując się na badaniach kompleksów miedziowych, którym poświęcona jest seria ośmiu artykułów, wybranych do rozprawy habilitacyjnej.

Publikacje te zostały zrealizowane przez bardzo szczupły zespół badawczy, łącznie liczący cztery osoby. Dr R. Bregier-Jarzębowska jest we wszystkich tych publikacjach pierwszym autorem (jedynym w H5, H7 i H8), ponadto jest autorem korespondującym w publikacjach H4 i H6. Jedynie w trzech pierwszych publikacjach z cyklu habilitacyjnego korespondencja przypadła prof. dr hab. L. Łomozikowi. Zgodnie z oświadczeniami współautorów, udział Kandydatki w pracach wieloautorskich z zakresu habilitacji wynosił 80-90%. Wiodąca rola dr R. Bregier-Jarzębowskiej w tym cyklu nie budzi więc najmniejszych wątpliwości.

Przedmiotem mojej oceny jest przede wszystkim zawartość 8 publikacji, określonych jako osiągnięcie naukowe oraz autoreferat przedłożony przez dr R. Bregier-Jarzębowską. Głównymi kryteriami tej oceny są spójność, oryginalność i samodzielność wkładu w nich Habilitantki.

W części 5 autoreferatu, poświęconej prezentacji osiągnięć stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego Kandydatka przeznaczyła dwie strony (sekcja 5.1) na omówienie celu rozprawy na tle stanu wiedzy w dziedzinie, którą określa ona następująco:

„ (...) moje zainteresowania [...] obejmują badania reakcji kompleksowania w roztworach wodnych w układach jonów miedzi(II) z obecnymi w organizmach żywych aminokwasami i innymi małymi biocząsteczkami np. poliaminami (PA) czy fragmentami kwasów nukleinowych: nukleozydami i nukleotydami, jak również badania natury oddziaływań pomiędzy wymienionymi bioligandami (w „metal-free” układach) oraz próby określenia wpływu jonów miedzi(II) na tego typu słabe oddziaływania”.

Mam parę krytycznych uwag do tej części autoreferatu. Po pierwsze, Autorka uporczywie umieszcza swoje badania w kontekście procesów, zachodzących wewnątrz komórek, jakby nie zdając sobie sprawy z dobrze znanego faktu, że jony miedzi na +2 stopniu

utlenienia są w komórkach obecne jedynie w kilku lub kilkunastu enzymach redoksowych, w których ten stopień utlenienia jest utrzymywany przez kombinację bardzo wysokiej stałej wiązania, schowania jonu metalu wewnątrz cząsteczki białka oraz swoistej geometrii miejsc wiązania. Te wszystkie cechy nie są obecne w układach zawierających małe cząsteczki, które bada Habilitantka. Podstawowym stopniem utlenienia w komórce jest +1, co zapewniają wewnątrzkomórkowe tiole, takie jak glutation i inne reduktory. Niskocząsteczkowe kompleksy miedziowe miedzi(II) mogą egzystować w organizmie człowieka jedynie w płynach zewnątrzkomórkowych, takich jak krew, czy płyn mózgowo-rdzeniowy. Po drugie, nie zgadzam się z tezą, że kompleksy aminokwasowe mogą stanowić modele molekularne enzymów, choćby dlatego, że grupy donorowe aminokwasów, aminowa i karboksylowa, nie występują w białkach w konfiguracji umożliwiającej tworzenie 5-członowego pierścienia chelatowego. Należy tu stwierdzić, że dr R. Bregier-Jarzębowska nie badała postulowanej przez siebie na str. 24 autoreferatu aktywności enzymatycznej omawianych kompleksów. Reasumując, uzasadnienie „biologiczne” podjętych badań chemicznych nie jest zbyt przekonujące.

W dalszej części wstępu Autorka rzetelnie i przejrzysto przedstawiła zastosowane przez siebie techniki eksperymentalne i badane związki chemiczne, a na kolejnych 11 stronach autoreferatu systematycznie omówiła zawartość poszczególnych publikacji wchodzących w skład swej rozprawy. Materiał podzielony został na trzy części tematyczne (5.2, 5.3 i 5.4). W pierwszej z nich, obejmującej publikacje H1, H2 i H6, Kandydatka omawia układy nukleotyd-aminokwas i Cu(II)-nukleotyd-aminokwas, w drugiej, opartej na publikacjach H3, H4 i H5, przedstawia układy kwas asparaginowy-poliamina i Cu(II)-kwas asparaginowy-poliamina, a w trzeciej, na podstawie publikacji H7 i H8, układy kwas glutaminowy-poliamina i Cu(II)-kwas glutaminowy-poliamina. Pragnę podkreślić samodzielność i wysoką biegłość techniczną dr R. Bregier-Jarzębowskiej w wykonaniu eksperymentów za pomocą wielu technik (potencjometria, UV-vis, EPR, IR, NMR), a także obliczeń teoretycznych. Wątpliwość moją budzi jednak brak informacji o sposobie przypisania parametrów spektroskopowych (zwłaszcza UV-vis) do poszczególnych form kompleksowych w dość skomplikowanych układach ternarnych, w których występuje istotne nakładanie zakresów ich istnienia. Prawidłowym podejściem jest zastosowanie do wyników potencjometrycznych regresji liniowej, opartej na dystrybucji kompleksów, wyliczonej na podstawie danych potencjometrycznych. Jednak ani w autoreferacie, ani w przedmiotowych publikacjach nie ma wzmianki na ten temat.

Ze względu na podobieństwo metodologiczne i tematyczne poszczególnych części wyników pozwoliłem sobie omówić je łącznie. Eksperymenty zostały zaplanowane poprawnie i przeprowadzone zgodnie z zasadami sztuki. W badaniach równowag chemicznych, wykonywanych za pomocą potencjometrii, pośredniej metody badawczej, szczególnie istotne jest potwierdzenie ich za pomocą niezależnej, bezpośredniej techniki badawczej. Procedura ta została zachowana we wszystkich omawianych tu publikacjach, z zastrzeżeniem metodologicznym, zrobionym przeze mnie powyżej. Wyniki badań kompleksów miedziowych są dość rutynowe, z tym, że wnikliwość Autorki pozwoliła na wykrycie w pewnych sytuacjach nietypowych form kompleksowych, na przykład koordynację do jonu Cu(II) grupy aminowej łańcucha bocznego lizyny w kompleksie ternarym z ATP. Za szczególnie interesujące uważam podjęcie i skuteczne przeprowadzenie badań oddziaływań pomiędzy aminokwasami i nukleotydami/poliaminami. W przeciwieństwie do oddziaływań z jonem Cu(II), które, jak wyjaśniłem powyżej, nie są możliwe w układzie biologicznym (w komórkach nie ma dostępnych dla takich, dość słabych oddziaływań jonów Cu(II), w płynach ustrojowych nie ma dostatecznych stężeń tych ligandów), oddziaływania bezpośrednio między biocząsteczkami badanymi przez Autorkę są możliwe w komórkach, gdyż stężenia tych biocząsteczek są tam dostatecznie wysokie. Kolejnym brakiem rozprawy (autoreferatu) jest niepodjęcie próby symulacji takich oddziaływań przy zastosowaniu biochemicznych danych analitycznych, dostępnych w literaturze. Doskonałym miejscem dla takich symulacji byłby artykuł przeglądowy, który moim zdaniem dr R. Bregier-Jarzębowska powinna była napisać i włączyć do rozprawy.

Kluczowym elementem postępowania habilitacyjnego jest stwierdzenie, czy dorobek naukowy, składający się na przedłożone osiągnięcie naukowe jest oryginalnym i samodzielnym dziełem Habilitanta/Habilitantki. W dziedzinie reprezentowanej przez nią samodzielność rozumie się jako umiejętność nadania kierunku pracy zespołowej, przez zaproponowanie tematu badań, nadzór nad przebiegiem procesu badawczego i opisanie jego wyników. Zadaniem recenzenta jest ustalenie, czy dokumentacja, przedstawiona przez Habilitantkę upoważnia do potwierdzenia tej umiejętności. Na jej podstawie i biorąc pod uwagę wszystkie sformułowane powyżej zastrzeżenia merytoryczne, pragnę stwierdzić, że kryteria te zostały spełnione w stopniu wystarczającym.

Moja ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego dr R. Bregier-Jarzębowskiej jest również pozytywna. W zakresie dydaktyki nie tylko nieprzerwanie przez całą swoją karierę akademicką prowadzi ona ćwiczenia rachunkowe i laboratoryjne na pierwszych latach studiów rozmaitych kierunków stacjonarnych i zaocznych, lecz także

zreorganizowała te zajęcia w r. 2012, a także przygotowała cztery skrypty do tych ćwiczeń. W ostatnich latach zaangażowała się również w organizację kursu e-learningowego. Ważnym elementem procesu dydaktycznego jest opieka nad licencjatami i pracami magisterskimi. Kandydatka sprawowała opiekę nad wykonaniem 6 prac licencjackich i 17 magisterskich. Ponadto pełniła liczne funkcje organizacyjne (kierowanie pracownią studencką, sprawowanie funkcji opiekuna roku, udział w komisji rekrutacyjnej, organizacja konferencji), a także działania organizacyjno-dydaktyczne na rzecz uczniów szkół średnich oraz udział w Komitecie olimpiady chemicznej, co można uznać za działalność popularyzatorską.

Podsumowując, pragnę poinformować Radę Wydziału Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza, że w mojej ocenie materiały opisujące dorobek naukowy dr Romualdy Bregier-Jarzębowskiej przedstawiają osiągnięcie badawcze dostatecznie oryginalne i samodzielne, by uzasadnić ubieganie się przez nią o stopień doktora habilitowanego.

