WYDZIAŁ CHEMII

ZESPÓŁ KATALIZY I CHEMII KOORDYNACYJNEJ
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
tel. +48 71 375 72 53
www.uni.wroc.pl

Wrocław 22.08.2023

Prof. Dr hab. Anna M. Trzeciak

Recenzja w postępowaniu w sprawie nadania dr Agnieszce Jabłońskiej-Wawrzyckiej stopnia doktora habilitowanego

Dr Agnieszka Jabłońska-Wawrzycka uzyskała stopień doktora w 2005 r. na Uniwersytecie Jagiellońskim na podstawie rozprawy pt. „Charakterystyka fizykochemiczna i strukturalna kompleksów kadmu(II) z wybranymi bioligandami", której promotorem był prof. dr hab. Stanisław Hodorowski. Od 2006 r. jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Instytucie Chemii UJK w Kielcach. Jej dorobek naukowy obejmuje 28 publikacji, w tym 22 w czasopismach znajdujących się na liście JCR, a indeks Hirscha wynosi 12. Z tego zestawu 14 publikacji i jeden patent stanowią osiągnięcie naukowe w postępowaniu habilitacyjnym. Dr A. Jabłońska-Wawrzycka odbyła 3 staże naukowe, dwa na Uniwersytecie Jagiellońskim i jeden, dwumiesięczny, na Uniwersytecie w Lizbonie. Tym samym spełnione są formalne wymagania ustawowe dotyczące kandydatów do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięcie naukowe pt. „Związki kompleksowe Mn i Ru z pochodnymi azoli i azyn oraz ich potencjalne możliwości aplikacyjne" przedstawione przez dr Agnieszkę Jabłońską-Wawrzycką w postępowaniu habilitacyjnym, zawiera się w 14 publikacjach i jednym patencie. Publikacje powstały w latach 2012-2023 i ukazały się czasopismach z listy JCR o średnich lub wysokich współczynnikach pływu (IF = 1,753 – 13,324). O wiodącym udziale Habilitantki w powstaniu tych prac świadczy fakt, że w 9 z nich jest autorką korespondującą. W zgodzie z tym pozostają także oświadczenia współautorów, którzy jasno przedstawili swoje udziały w publikacjach. Warto podkreślić, że w badaniach, które są bez wątpienia interdyscyplinarne, posługiwano się zarówno metodami badawczymi z zakresu chemii koordynacyjnej jak i biologii. Pierwsza grupa metod to m.in. spektroskopia w podczerwieni i Ramana, EPR oraz metody rentgenograficzne, dzięki którym ustalona została budowa badanych kompleksów w fazie stałej. Rentgenografia strukturalna należy do podstawowych metod w badaniach związków krystalicznych, jednak jej stosowanie i interpretacja wyników wymagają odpowiedniego przygotowania. Dr A. Jabłońska-Wawrzycka odbyła kilka staży na UJ, gdzie uczyła się pod opieką doświadczonych badaczy i dzięki temu mogła aktywnie uczestniczyć w badaniach krystalograficznych, a część prac wykonała samodzielnie. Do realizacji

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ CHEMII

ZESPÓŁ KATALIZY I CHEMII KOORDYNACYJNEJ
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
tel. +48 71 375 72 53
www.uni.wroc.pl

zaplanowanych badań biologicznych niezbędna była współpraca ze specjalistami z Instytutu Biologii UJK, którą Habilitantka nawiązała.

W mojej ocenie istotne to, że Habilitantka jasno sformułowała cel badań biologicznych, którym było przede wszystkim określenie zdolności wybranych kompleksów metali, Mn i Ru, do zapobiegania tworzeniu biofilmu bakteryjnego. Takie podejście do tematu jest inne i bardziej nowoczesne niż typowe testowanie właściwości antybakteryjnych kompleksów metali oparte na wyznaczeniu minimalnego stężenia hamującego (MIC). Nie oznacza to jednak, że Habilitantka nie wykorzystywała tego parametru do oceny właściwości niektórych kompleksów Ru. Skupienie uwagi na aktywności antybiofilmowej jest związane z tym, że w środowisku naturalnym bakterie tworzą biofilm, który zabezpiecza je przed działaniem środków bakteriobójczych, a wtedy skuteczność antybiotyków maleje. Można jednak oczekiwać, że niektóre związki kompleksowe ograniczą aktywność bakterii w tworzeniu biofilmu i tym samym ułatwią ich zwalczanie. W swoich badaniach, skoncentrowanych na tym celu, Habilitantka wybrała jako testowy szczep bakterii Pseudomonas aeruginosa, który tworzy biofilm szczególnie łatwo.

Badania wchodzące w skład osiągnięcia habilitacyjnego dotyczą kompleksów dwóch metali, Mn i Ru, i jest to wyraźne odejście od tematyki doktoratu, którego przedmiotem były związki kadmu. Wybór metali nie był przypadkowy i wiązał się z ich właściwościami, co Habilitantka uzasadniła w sposób przekonujący w autoreferacie. Jeśli chodzi o Mn to istotnym czynnikiem przemawiającym za jego wyborem jest funkcja w niektórych naturalnych enzymach. Dlatego też w planie badań, obok działania inhibitującego tworzenie biofilmu, Habilitantka przewidziała także testowanie aktywności kompleksów Mn w reakcji rozkładu H_2O_2 modelującej działanie enzymu, pseudo-katalazy. Wytypowanie do badań rutenu jako drugiego metalu zostało uzasadnione stosunkowo niską toksycznością jego związków, niższą od Pt(II), oraz obiecującymi wynikami dotychczasowych badań jego aktywności biologicznej w procesach innych niż inhibitowanie tworzenia biofilmu.

Oczywistym elementem składowym kompleksów są ligandy, które jak słusznie zauważyła Habilitantka, mogą wpływać na właściwości jonów metali. Dobierając ligandy skoncentrowała się na N,N- i N,O-donorowych, takich jak pochodne imidazolu, pirydyny czy benzimidazolu. Niektóre z tych związków same wykazują aktywność biologiczną lub wchodzą w skład cząsteczek o takiej aktywności, także w organizmach żywych. Ponadto, kompleksy z ligandami tego typu są często rozpuszczalne w wodzie, co jest korzystną cechą w przypadku badań biologicznych.

Uważam, że badania stanowiące osiągnięcie naukowe zostały dobrze i logicznie zaplanowane zgodnie z myślą przewodnią jaką było poszukiwanie zależności między budową

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ CHEMII

ZESPÓŁ KATALIZY I CHEMII KOORDYNACYJNEJ
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
tel. +48 71 375 72 53
www.uni.wroc.pl

wybranych związków kompleksowych a ich aktywnością biologiczną w przeciwdziałaniu tworzeniu biofilmu bakteryjnego. Kompetentny i dobrze uzasadniony dobór przedmiotu badań i metod badawczych wskazuje na samodzielność naukową Habilitantki i dobre przygotowanie merytoryczne do realizacji postawionych zadań.

Badania przedstawione w cyklu habilitacyjnym dostarczyły szeregu nowych i wartościowych wyników, które wnoszą wkład w rozwój dyscypliny nauki chemiczne. Istotnym osiągnięciem jest opracowanie nowej metody syntezy kompleksów Mn(II), która pozwoliła na otrzymanie związków monomerycznych, dimerycznych oraz polimerycznych w zależności od anionu obecnego w soli manganu użytej jako substrat. Habilitantka otrzymała 8 kompleksów, które zostały scharakteryzowane metodą SC-XRD przy Jej bezpośrednim zaangażowaniu. Co ciekawe, w trzech z tych związków Mn posiada rzadko spotykaną liczbę koordynacyjną 8. Ta nietypowa budowa kompleksów jest związana z chelatowym wiązaniem ligandów azotanowych, które tworzą dwa wiązania Mn-O co dodatkowo potwierdziły pomiary widm IR.

Ważnym uzupełnieniem opisu strukturalnego, obok ustalenia budowy pojedynczych cząsteczek, było przedstawienie struktur supramolekularnych kompleksów Mn, w których występuje warstwowe upakowanie o charakterze hydrofilowo-hydrofobowym stabilizowane głównie wiązaniami wodorowymi i oddziaływaniami typu $\pi...\pi$ stacking. Dalsza analiza tych oddziaływań metodą Hirshfelda pozwoliła na dokładny opis kontaktów międzycząsteczkowych, wykorzystany przez Habilitantkę do interpretacji aktywności antybiofilmowej badanych kompleksów. W rezultacie stwierdziła, że ważną rolę odgrywają tutaj oddziaływania typu O...O i wraz ze wzrostem udziału tych kontaktów rośnie także aktywność biologiczna.

Dwa związki Mn zostały przetestowane z dobrym efektem jako katalizatory reakcji rozkładu H_2O_2, modelując działanie enzymu, katalazy manganowej. Ważne wnioski z tych badań to potwierdzenie przebiegu reakcji w kierunku wydzielania tlenu oraz stwierdzenie wyższej aktywności kompleksu dimerycznego ($[Mn\text{-}pyOH\text{-}Cl]_2$) niż polimerycznego ($[Mn\text{-}pyOH\text{-}SO_4]_n$). Rozkład H_2O_2 z udziałem badanych związków przebiegał efektywnie w wodzie, która była użyta zamiast częściej stosowanego rozpuszczalnika organicznego, co zbliża te układy do warunków naturalnych. Ponadto wykazano, że w grupie badanych kompleksów Mn znajdują się związki posiadające zdolność inhibitowania aktywności enzymu katalazy w reakcji z H_2O_2. Są to ważne wnioski ze względu na istotny udział reaktywnych form tlenu w procesach biologicznych.

Badania elektrochemicznych właściwości kompleksów Mn wykonane metodą woltamperometrii cyklicznej posłużyły Habilitantce do ich uszeregowania ze względu na właściwości redukcyjne, a najsilniejszym reduktorem okazał się kompleks z podstawionym

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ CHEMII

ZESPÓŁ KATALIZY I CHEMII KOORDYNACYJNEJ
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
tel. +48 71 375 72 53
www.uni.wroc.pl

imidazolem, [Mn-imCH-NO_3]. Następnym etapem badań było przedstawienie korelacji pomiędzy wartością potencjału anodowego a właściwościami antybiofilmowymi, przy czym kompleksy o niższym potencjale silniej inhibitowały tworzenie biofilmu. Habilitantka stwierdziła także, że niektóre kompleksy Mn wykazują zdolność do zmniejszania wydzielania piowerdyny, sideroforu, który wzmacnia zarówno tworzenie biofilmu jak i jego działanie.

Na podstawie otrzymanych wyników Habilitantka zaproponowała mechanizm działania kompleksów Mn w procesie powstawania biofilmu. Należy podkreślić, że główny cel tych badań, czyli wskazanie aktywnych inhibitorów został osiągnięty, a co ważne, badane kompleksy okazały się bardziej aktywne niż ich prekursory. Tym samym można uznać, że zostały właściwie zaprojektowane, a szczególnie sprawdził się wybór odpowiednich ligandów.

Druga część badań dotyczyła kompleksów Ru w których ligandami były pochodne benzimidazolu, pirydyny i pirazyny, koordynujące przez atomy N,N lub N,O. W pracach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego opisano 11 nowych kompleksów, przy czym znaczącym osiągnięciem Habilitantki było opracowanie oryginalnej metody syntezy, która pozwoliła na otrzymanie kompleksów zawierających Ru na różnych stopniach utlenienia, od II do IV. Badania rentgenograficzne uzupełnione spektroskopią IR doprowadziły do identyfikacji szeregu oddziaływań, zarówno klasycznych wiązań wodorowych jak i oddziaływań supramolekularnych typu C-H...O, C-H...Cl, C-H..F oraz $\pi...\pi$ stacking odpowiedzialnych za stabilizację specyficznych architektur tworzonych przez te związki. Badania otrzymanych kompleksów Ru metodami spektroskopii elektronowej i magnetochemicznymi dobrze uzupełniają ich charakterystykę strukturalną. Interesującym wynikiem badań elektrochemicznych było zauważenie dość nietypowej wymiany dwóch ligandów chlorkowych na CH_3CN w kompleksie $RuCl_6^{2-}$.

Habilitantka założyła, że właściwości przeciwbakteryjne kompleksów Ru można skorelować z parametrami strukturalnymi sieci krystalicznej. Taką zależność znalazła dla topologicznego parametru asferyczności, którego wzrost korelował z obniżeniem aktywności antybiofilmowej. Ponadto zwróciła uwagę na to, że czynnikiem, który wpływa na aktywność biologiczną jest polarny charakter oddziaływań międzycząsteczkowych. Natomiast aktywność bakteriostatyczna kompleksów rutenu oznaczona przy pomocy parametru MIC okazała się przeciętna. Co ciekawe, testy aktywności antybiofilmowej wypadły znacznie lepiej, ponieważ w badanej grupie znalazły się związki zdolne do redukcji biofilmu w 75-83% czyli podobnie jak antybiotyki. Najlepszym inhibitorem wydzielania piowerdyny okazał się kompleks Ru(IV), [$RuCl_6$bimOH]. Jednocześnie można było wskazać ligandy, których obecność powoduje brak aktywności i taki efekt zaobserwowano dla ligandów zawierających pierścień p-cymenu.

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ CHEMII

ZESPÓŁ KATALIZY I CHEMII KOORDYNACYJNEJ
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
tel. +48 71 375 72 53
www.uni.wroc.pl

Ważnym krokiem w kierunku ustalenia mechanizmu działania kompleksów Ru było stwierdzenie, że powodują one zmianę właściwości błony komórkowej bakterii. Natomiast w kontekście ewentualnych zastosowań związków Ru jako leków przydatne wyniki Habilitantka uzyskała stosując modelowanie molekularne oraz wygaszanie fluorescencji. Metody te wskazały na duże powinowactwo kompleksów do aminokwasów i białek oraz pozwoliły na określenie miejsca wiązania.

Podsumowując, bardzo pozytywnie oceniam osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr A. Jabłońską-Wawrzycką w postępowaniu habilitacyjnym. Habilitantka zrealizowała dobrze przemyślany i zaplanowany program badań w ramach którego otrzymała i scharakteryzowała 19 nowych kompleksów Mn i Ru wykazując przy tym kompetencje w zakresie syntezy związków metali przejściowych oraz umiejętność interpretacji wyników uzyskanych przy użyciu różnych metod fizykochemicznych. Doceniam przy tym fakt, że Habilitanka stale poszerza swoją wiedzę w zakresie stosowania różnych metod badawczych i potrafi nawiązać współprace, które dobrze służą Jej rozwojowi naukowemu. Mam także nadzieję, że prace z cyklu habilitacyjnego zostaną wkrótce bardziej dostrzeżone przez innych autorów co wpłynie na wzrost ich cytowalności.

Ocena działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej poza osiągnięciem habilitacyjnym.

Dr A. Jabłońska-Wawrzycka jest współautorką 4 publikacji, które ukazały się przed doktoratem, natomiast po doktoracie opublikowała 8 prac w czasopismach z listy JCR poza cyklem habilitacyjnym. Po uzyskaniu stopnia doktora prowadziła badania naukowe w zespole kierowanym przez dr hab. B. Barszcz, a tematyka tych badań dotyczyła chemii koordynacyjnej i aktywności biologicznej m.in. Cd(II), Ca(II) i Cu(II) i nie była bezpośrednią kontynuacją doktoratu. Należy docenić dużą aktywność Habilitantki w zakresie prezentacji konferencyjnych przeważnie w formie posterów, których było 51. Dwa wykłady zostały przedstawione na konferencjach. Dr A. Jabłońska-Wawrzycka konsekwentnie rozwija współpracę z uczonymi z innych niż macierzysty ośrodkami naukowymi, odbyła 2 dwumiesięczne staże badawcze na Uniwersytecie w Lizbonie (2014 r.) i na Uniwersytecie Jagiellońskim, gdzie pracowała w zespole prof. J. Kalinowskiej-Tłuścik w Zakładzie Krystalografii (2022 r.). Trzeci udokumentowany staż zrealizowała w okresie 2009 – 2022 r. w formie cyklicznych wyjazdów podczas których uczyła się technik krystalograficznych pod opieką dr A. Hodorowicza. Wprawdzie Habilitantka nie zaliczyła dłuższego stażu podoktorskiego w ośrodku zagranicznym, ale za to bardzo dobrze wykorzystała pobyty w innych ośrodkach, które zaowocowały wspólnymi publikacjami. Umiejętność nawiązania i realizacji efektywnej współpracy naukowej dobrze świadczy o predyspozycjach Habilitantki do rozwijania badań naukowych także w przyszłości. W zakresie udziału w projektach

Uniwersytet Wrocławski

WYDZIAŁ CHEMII

ZESPÓŁ KATALIZY I CHEMII KOORDYNACYJNEJ
ul. F. Joliot-Curie 14
50-383 Wrocław
tel. +48 71 375 72 53
www.uni.wroc.pl

badawczych należy odnotować 4 projekty finansowane przez MNiSW i 2 przyznane w ramach środków UJK, oraz skuteczne przygotowanie wniosku na zakup mikroanalizatora elementarnego. Jak dotąd nie udało się Habilitantce pozyskać finansowania z innych źródeł, na przykład z NCN.

Dr A. Jabłońska-Wawrzycka ma bardzo dobry dorobek dydaktyczny, w którym szczególnie zwraca uwagę znacząca liczba wypromowanych prac dyplomowych (14) i magisterskich (16), wskazująca na dobry kontakt i efektywną współpracę ze studentami. Pełniła także funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim i sprawowała nieformalną opiekę nad realizacją doświadczeń w drugim doktoracie. Na pozytywną ocenę zasługuje przygotowanie wykładu z podstaw krystalografii oraz konwersatorium i ćwiczeń laboratoryjnych do tego przedmiotu. Habilitantka prowadziła także zajęcia laboratoryjne z chemii nieorganicznej, podstaw chemii, chemii ogólnej i nieorganicznej oraz z metod badawczych w chemii koordynacyjnej. Oprócz działalności dydaktycznej realizowanej w ramach pensum Habilitantka aktywnie uczestniczyła w organizacji wielu ważnych i pożytecznych przedsięwzięć takich jak Festiwal Nauki, Uniwersytet Młodych, Olimpiada Krystalograficzna i Olimpiada Chemiczna. Na podkreślenie zasługuje również zaangażowanie w liczne wydarzenia popularyzujących naukę, jak Dni otwarte, Dni jakości kształcenia, organizacja wystaw i warsztatów dla uczniów czy Kongresu ekologicznego dla przedszkolaków. To tylko część aktywności zrealizowanych przez Habilitantkę na rzecz społeczeństwa, z pewnością zasługują one na wysoką ocenę. Należy wspomnieć, że Habilitantka pełniła w macierzystej jednostce funkcję p.o. kierownika Zakładu Chemii Nieorganicznej (2007 r.), była członkiem Rady Wydziału (2008-2012 r.), przewodniczącą dyplomowej komisji egzaminacyjnej i członkiem instytutowego zespołu ds. kierunkowych efektów kształcenia.

Podsumowanie

Stwierdzam, że osiągnięcie naukowe przedstawione przez dr Agnieszkę Jabłońską-Wawrzycką w postępowaniu o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego wnosi istotny wkład do rozwoju dyscypliny nauki chemiczne i spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce*. Spełniony jest także wymóg ustawowy dotyczący istotnej aktywności naukowej w więcej niż jednej uczelni lub ośrodku naukowym. Biorąc pod uwagę dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny rekomenduję Radzie Naukowej Uniwersytetu Opolskiego nadanie dr Agnieszce Jabłońskiej-Wawrzyckiej stopnia doktora habilitowanego nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne.