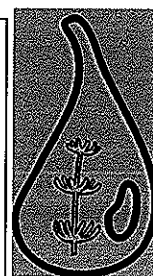




Zakład Chemii Bioorganicznej, Wydział Chemiczny
Politechnika Wrocławska
Wybrzeże Wyspiańskiego 27
50-370 Wrocław
Prof. Paweł Kafarski
e-mail: pawel.kafarski@pwr.wroc.pl
web: bioorganic.ch.pwr.wroc.pl



Wrocław 07.08.2015

Recenzja pracy doktorskiej Pani mgr Ewy PIĘTY
„Spektroskopowa analiza struktur molekularnych i procesu adsorpcji fosfinowych pochodnych pirydyny, potencjalnych inhibitorów aminopeptydazy N’

Pani mgr Ewa Pięta pracę doktorską wykonała na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego pod opieką Pani dr hab. Edyty Proniewicz, profesora AGH. Jej rozprawa doktorska jest przykładem bardzo solidnej, dobrze wykonanej i przemyślanej pracy naukowej. Celem jaki postawiła sobie Doktorantka było badanie struktur oscylacyjnych fosfinotlenków oraz fosfinianów, pochodnych pirydyny, oraz charakterystyka procesów adsorpcji tych związków na odpowiednio przygotowanych powierzchniach metalicznych (elektrodach srebrnych, złotych i miedzianych, oraz na powierzchni koloidalnych roztworów srebra i złota). W tym celu zastosowała Ona technikę wzmocnionej spektroskopii Ramana (SERS). Badania takie, oprócz znaczenia podstawowego, mają także dwojakie znaczenie aplikacyjne – stanowią dobry wstęp do zastosowania badanych związków w inżynierii materiałowej i można je uznać za pewien etap modelowania oddziaływań inhibitora z enzymem. Pani mgr Ewa Pięta skoncentrowała uwagę na możliwym zastosowaniu badanych związków jako inhibitorów aminopeptydazy N, a więc ich potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej. Niestety, nie bardzo wierzę w możliwość takiego zastosowania tych konkretnych związków. Trzeba jednak uczciwie dodać, że informacja o takiej możliwości wypłynęła z zespołu, który syntezował te związki.

Praca doktorska Pani mgr Ewy Pięty charakteryzuje się ogromem wykonanej pracy i szczegółowością opisu wyników. Pracę czyta się trudno, a wpływ na to ma potężna liczba danych numerycznych., Niestety jest to typowe dla prac z zakresu spektroskopii. I tu należy pochwalić Doktorantkę za bardzo kompetentne omówienie wyników, a do tego dokonane w sposób prosty i zrozumiały. W moim odczuciu szczególnie interesującymi są te wyniki, które pokazują jak zmieniają się oddziaływania badanych związków z powierzchniami metali w zależności od czasu. Trochę przypomina to gniezdzenie się inhibitora w centrum aktywnym enzymu. Ciekawym jest stwierdzenie, że struktura badanych związków, a w szczególności miejsce podstawienia pierścienia pirydynowego silnie wpływa na sposób oddziaływania z powierzchnią metalu. Trochę szkoda, że ostatni z badanych związków,

nazwany γ -PyNH, ma inną strukturę niż pozostałe fosfiniany, a więc zazwyczaj wiąże się inaczej i nie nadaje się budowania zależności sposobu wiązania od struktury chemicznej tej klasy połączeń.

Badane związki posiadają jedno (fosfotlenki) lub dwa (fosfiniany) centra chiralności, co powoduje, że występują one w postaci dwóch lub czterech stereoizomerów. Doktorantka omawiając wyniki wybrała arbitralnie konkretne, pojedyncze izomery. Wynika to też ze stosowania metod obliczeniowych, gdzie używa się konkretnych, przestrzennie zdefiniowanych struktur. W przypadku gdy tworzone są między nimi dimery (jak, na przykład, pokazano na stronie 60) Pani mgr Ewa Pięta zauważa to zjawisko, choć opisuje je w nietypowy sposób – zamiast konfiguracji absolutnej podaje opisowo przestrzenne ułożenie grupy hydroksylowej (w górę i w dół płaszczyzny dimeru). Fakt, że badane związki są mieszaninami stereoizomerów z pewnością wpływa na interpretację wyników – nie jest to jednak dyskutowane w rozprawie doktorskiej. Oczekiwałbym dyskusji tego problemu podczas obrony rozprawy doktorskiej. Warto dodać, że szczegółowe porównanie widm i wyników badań obliczeniowych wydaje się wskazywać na niewielki wpływ stereochemii tych związków na sposób ich wiązania do powierzchni metali.

Tradycyjnie, praca poprzedzona jest przeglądem literatury, który jest stosunkowo krótki, ale dobrze wprowadza czytelnika w zakres wykonanych badań. W pierwszej części przeglądu Doktorantka omawia wpływ aminofosfonianów na aktywność aminopeptydazy N. Szkoda, że pokazując sposób wiązania tych związków nie spróbowała ona, na przykład na rysunku 2, spróbować wymodelować wiązania jednego z badanych związków zamiast posługiwać się sposobem wiązania dość odległej strukturalnie molekule peptydomimetyku.

Praca doktorska Pani mgr Ewy Pięty wyróżnia się tym, że badania zostały niezmiernie szczegółowo zaprojektowane i bardzo starannie zrealizowane. Bardzo dobre wrażenie robi też opis eksperymentów oraz skrupulatne omówienie wyników. Uważam, że zakres badań opisanych w pracy jest bardzo szeroki. Chciałbym też wyrazić ukontentowanie faktem, że pracę zamykają wnioski – dziś jest to rzadkie. Niestety są one bardzo szczegółowe i zajmują aż cztery i pół strony. Szkoda, że Autorka nie pokusiła się o bardziej syntetyczne podsumowanie badań.

Stronę redakcyjną i estetyczną pracy również należy ocenić bardzo wysoko. Mimo że praca jest bardzo obszerna i liczy blisko 240 stron to znalazłem znikomą liczbę błędów redakcyjnych. Muszę jednak ustosunkować się do kilku z nich:

- ▲ protestuję przeciwko uporczywemu używaniu frazy „ilość cząsteczek” wtedy gdy chodzi o ich liczbę, oraz „przy pomocy” zamiast „za pomocą”;
- ▲ gdy opisywano wzmocnienie sygnału SERS użyto stwierdzenia, że jest ono do 10^{16} rzędów wielkości większe – chyba chodziło o 15 rzędów;
- ▲ opis syntez badanych związków powinien zostać pominięty. Dodatkowo na str. 41 niefortunnie opisana jest krystalizacja;
- ▲ na str. 138 pojawiła się „nieco kątowna orientacja” pierścienia względem powierzchni elektrody.

Są to zupełnie marginalne błędy i nie mają żadnego wpływu na moją ocenę pracy doktorskiej Pani mgr Ewy Pięty, a wskazuję je aby pokazać, że pracę przeczytałem starannie.

Praca Pani mgr Ewy Pięty spełnia wszystkie warunki, zarówno te ustawowe jak i zwyczajowe, jakie stawia się pracom doktorskim i dlatego wnoszę do Wysokiej Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego o dopuszczenie Jej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Dodatkowo, biorąc pod uwagę wartość naukową i zakres rozprawy wnoszę o jej wyróżnienie stosowną nagrodą. Mój wniosek uzyskuje pełne poparcie w fakcie, że Doktorantka jest współautorką czterech bardzo solidnych publikacji naukowych związanych z tą rozprawą. Dodatkowo jest współautorką czterech innych publikacji. Niestety nie mam wystarczających danych aby stwierdzić, czy Pani mgr Ewa Pięta spełnia inne warunki jakie Rada Wydziału stawia nagradzanym doktorantom.

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, fluid strokes that form a stylized, somewhat abstract shape. It is located in the lower right quadrant of the page.