



INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Prof. Sławomir Jarosz
E-mail: slawomir.jarosz@icho.edu.pl

01-224 Warszawa
ul. Kasprzaka 44/52
Tel. (22) 343 30 63
Fax.: (22) 632 66 81

Warszawa 10.01.2024

Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego dr Barbary Dmochowskiej

Dr Barbara Dmochowska (ur. 1970 r.) zwróciła się w dniu 11.08.2023 r. do Rady Doskonałości Naukowej z prośbą o wszczęcie postępowania habilitacyjnego.

Pani Barbara Dmochowska uzyskała tytuł zawodowy mgr. chemii na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 1994 (promotor: prof. Andrzej Wiśniewski) oraz dyplom doktora nauk chemicznych za pracę: „*O solach N-D-glikopiranozyloamoniowych*” (promotor: prof. Andrzej Wiśniewski) w roku 1999 na tym samym Wydziale.

Od 9 lutego 2001 r. do chwili obecnej dr Barbara Dmochowska jest zatrudniona na stanowisku adiunkta w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego.

Nie jest to pierwsze podejście do uzyskania stopnia dr. hab. przez dr Barbarę Dmochowską. Jak napisała w oświadczeniu: „*30 Maja 2012 roku złożyłam wniosek habilitacyjny wraz z pełną dokumentacją do Centralnej Komisji do Spraw Stopni i Tytułów. Komisja Habilitacyjna, powołana 4 października 2012 roku przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów w celu przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego, w dniu 22 listopada 2012 roku zarekomendowała odmowę nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych, dyscyplinie chemia. W dniu 12 grudnia 2012 roku Rada Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego uchwałą nr 91/N/12 odmówiła nadania stopnia doktora habilitowanego. Temat rozprawy (której byłem recenzentem) również dotyczył jonowych form pochodnych cukrowych a ściślej soli amoniowych cukrów.*

W obecnie przedstawionej wersji dr Dmochowska rozwinęła tę tematykę wnosząc do niej pewne elementy nowości. Swe badania dr Dmochowska prowadziła we współpracy z wieloma grupami badawczymi, o czym poinformuję szerzej w końcowych fragmentach mojej recenzji.

Po doktoracie dr Dmochowska odbyła staż naukowy (*Postdoctoral Fellowship*) w zespole Profesora Vicenta Monnier (Case Western Reserve University, Cleveland, USA; VII.1999–XII.2000). Współpraca zaowocowała nie tylko wieloma publikacjami, ale również nagrodą „*Award from Juvenile Diabetes Research Foundation – „Ascorbate Oxidation in Diabetes*” (Cleveland, 2000 r.)

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Czwartorzędowe sole amoniowe (CSA) reprezentują klasę kationowych związków powierzchniowo czynnych o strukturze typu głowa-ogon (Head-to-Tail). Znajdują one zastosowanie w wielu obszarach: rolnictwie (preparaty przeciwgrzybicze, pestycydy, herbicydy, regulatory wzrostu), medycynie jako środki przeciwdrobnoustrojowe, dezynfekujące, konserwanty), czy też w życiu codziennym (składniki płynów zmiękczających, szamponów *etc.*). Są też skuteczne w walce przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, grzybom i pasożytom. Występują w wielu systemach biologicznych bakterii, grzybów, bezkręgowców oraz kręgowców jako użyteczne metabolity. Ich fizjologiczna rola nie jest do końca zbadana. Uważa się, że mogą pomagać w adaptacji

do zmian warunków zewnętrznych, uczestniczyć w metabolizmie, transportować lipidy do wnętrza komórki lub działać jako inhibitory i antybiotyki. W czasie pandemii COVID-19 wzrosło zainteresowanie środkami dezynfekującymi opartymi na CSA. Przeprowadzone badania sugerują pojawienie się pewnych negatywnych skutków ich używania wobec zdrowia ludzkiego oraz środowiska. Podejrzewane lub znane negatywne skutki zdrowotne obejmują wpływ na skórę i układ oddechowy, toksyczność rozwojową i reprodukcyjną, zakłócenie funkcji metabolicznych, takich jak homeostaza lipidów i upośledzenie funkcji mitochondriów. Pomimo powszechnego stosowania i uwalniania CSA do środowiska, większość z nich nie została poddana rygorystycznej ocenie regulacyjnej pod kątem potencjalnie negatywnych skutków dla zdrowia ludzkiego i środowiska. W rzeczywistości, dla większości tych związków brakuje najbardziej podstawowych parametrów potrzebnych do ich biologicznej oceny (np. dotyczącej toksyczności).

Jest to jak widać ważna i interesująca dziedzina nauki mająca również bardzo szerokie zastosowania aplikacyjne. Dr Dmochowska znacząco uwypukliła rolę kationowych związków powierzchniowo czynnych, a następnie skoncentrowała się na wąskiej grupie tego typu związków jaką są kationowe pochodne cukrów.

Przedstawione mi do oceny osiągnięcie dr Dmochowskiej zatytułowane: „*Kationowe pochodne cukrów i alditoli – synteza, struktura i aktywność biologiczna*” lokuje się w podobnym zakresie co praca doktorska, choć dochodzą znaczące nowości.

Jak pisze habilitantka: „*Na wyżej wspomniane osiągnięcie naukowe składa się cykl 15 publikacji i 3 patentów zajmujących się problemami związanymi z badaniami czynników wpływających na reakcję czwartorzędowania związków cukrowych i anhydroalditoli oraz ich mutagenności i aktywności biologicznej*”. Publikacje (numerowane od **H1 do H15**) ukazały się drukiem w niezłych lub dobrych czasopismach o międzynarodowym zasięgu; przykładowo podaję niektóre z nich: *Environ. Toxicol. Pharmacol.* (IF ~6; w 2005 roku [publikacja **H-1**] 1.15), *J. Hazard. Mater.* (IF ~14 w roku publikacji **H-3**), *Antibiotics* (IF ~5), *Molecules* (IF ~5), czy też *Carbohydr. Res.* (IF ~3).

Dr Barbara Dmochowska jest samodzielnym korespondencyjnym autorem korespondencyjnym w ośmiu publikacjach; w kolejnych dwóch jest jednym z dwóch autorów korespondencyjnych.

Na str. 9 autoreferatu habilitantka pisze: „*Naturalnie występujące cukry są cykliczne, dlatego skupiłam się na syntezie cyklicznych kationowych form ...*”. Wydaje mi się, że tak „oczywistą oczywistość” można chyba pominąć.

Habilitantka otrzymała szereg czwartorzędowych soli amoniowych – pochodnych cukrów, w których reszta ⁽⁺⁾NR₃ znajdowała się bądź na centrum anomerycznym (czyli atomie węgla C1) bądź na atomie terminalnym (C6 w przypadku pochodnych glukozy, galaktozy lub mannozy oraz C5 w przypadku pentoz). Otrzymała również odpowiednie pochodne bicyklicznych alditoli z ‘doczepioną’ grupą ⁽⁺⁾NR₃.

Te związki habilitantka otrzymywała w wyniku reakcji aktywnych pochodnych cukrowych (terminalne mesylany, tosylany, triflany, czy też bromki anomeryczne) z odpowiednimi aminami co prowadziło do soli amoniowych z dobrymi lub bardzo dobrymi wydajnościami (np. związki przedstawione w tabeli 8). Choć – moim zdaniem – synteza tych pochodnych jest raczej standardowa i nie wnosi wiele nowości chemicznych to zasługą/osiągnięciem dr Dmochowskiej jest zaplanowanie i zrealizowanie syntez *szerokiej gamy* kationowych pochodnych.

Habilitantka włożyła wiele pracy w ich syntezę. Otrzymała *m.in.* całą paletę Kationowych Związków Cukrowych (KZC) pochodnych cukrów i anhydroalditoli o wysokiej czystości, co dokumentują publikacje **H-2–H-8**, **H-10–H-14**, **H-17**, **H-18**. W wielu przypadkach habilitantka znacząco (nawet dwukrotnie) zwiększyła wydajności otrzymanych soli czwartorzędowych w stosunku do klasycznych metod ich otrzymywania. Ponadto dr Dmochowska wykazała, że anhydroalditole łatwiej ulegają czwartorzędowaniu niż ich analogi curowe [**H-7**, **H-8**, **H-10**, **H-11**].

Ciekawą informację znalazłem na str. 40 autoreferatu. Habilitantka informuje, że w reakcji czwartorzędowania triflanów 1,4:3,6-dianhydro-D-mannitolu trzeciorzędowymi aminami zaobserwowała produkty migracji grupy metylowej do cząsteczki aminy. Jednakże stwierdzenie „*że kationowych związku cukrowe - pochodne 1,4:3,6-dianhydroheksitoli mogłyby być wykorzystane jako czynniki metylujące w syntezie organicznej [H-15]*” wydaje mi się nieuzasadnione.

Jak wspomniałem, synteza z punktu widzenia chemii jest raczej standardowa, natomiast bardziej interesujące są własności biologiczne związków otrzymanych przez dr Dmochowską.

Rozdział 4.3. (str. 17) rozpoczyna się następującym stwierdzeniem: „*Zawarte w cyklu prace stanowią m.in. kontynuację badań kationowych związków cukrowych, w których czwartorzędowy atom azotu połączony był bezpośrednio z anomerycznym atomem węgla, dlatego jako pierwsze chciałabym omówić rezultaty, jakie otrzymałam w wyniku nawiązanej współpracy z Zakładem Enzymologii Molekularnej, Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG-GUMed.*”

Badania biologiczne wykazały dość interesujące właściwości związków otrzymanych przez habilitantkę ale to nie jest – moim zdaniem – osiągnięcie dr Dmochowskiej tylko enzymologów z Wydziału Biotechnologii.

Najważniejsze osiągnięcia w tej dziedzinie dotyczą mutagennej właściwości czwartorzędowych soli amoniowych (KZC) przy wykorzystaniu bardzo czułego i taniego testu na szczepie *Vibrio harveyi* A16 (1000-krotnie czulszy od testu Ames); wskazują one wyraźnie, że tak powszechnie stosowane związki tego typu mogą być znacznie bardziej niebezpieczne niż sądzono do tej pory [H-4, H-5].

Najciekawszym spośród otrzymanych przez habilitantkę związków, z punktu widzenia aktywności biologicznej, była sól gemini zawierająca ‘długi’ podstawnik alkilowy przy atomie azotu; wykazano, że im ‘dłuższy’ podstawnik tym większa jest aktywność (heksyl<oktyl<decyl [H14]).

Habilitantka podała informację, że nawiązała współpracę z licznymi grupami badawczymi. O ile prawdą jest, że te współpracy zaowocowały wieloma publikacjami w dobrych czasopismach, o tyle informacja o tym, że habilitantka ‘*nawiązała współpracę*’ nie do końca jest ścisła. Chyba znaczna część tych współprac to inicjatywa jej szefów naukowych: prof. Zygryda Smiatacza i/lub Andrzeja Wiśniewskiego. Tym niemniej należy pochwalić habilitantkę za umiejętność współpracy z szerokim gronem innych niż własna grupa badawcza naukowców.

Dr Dmochowska współpracowała z zespołami naukowymi w kraju kierowanymi przez: prof. Sławomira Milewskiego (następnie kontynuacja z Profesorem Piotrem Szwedą) z Katedry Technologii Leków i Biochemii, Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej, prof. Jacka Piosika z Pracowni Biofizyki Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG oraz prof. Grzegorza Węgrzyna z Katedry Biologii Molekularnej, Wydziału Biologii UG, co pozwoliło na badania biologiczne otrzymanych przez nią związków.

Ponadto habilitantka współpracowała jeszcze z: prof. Berndem Jastorffem (2004-2006) oraz Frauke Stock z Zentrum für Umweltforschung und Umwelttechnologie (UFT; Bremen), prof. Wiesławem Wojnowskim oraz Jarosławem Chojnackim (Katedry Chemii Nieorganicznej, Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej). Współpraca ta trwa od roku 2000 (dziwne; bo dr Dmochowska jest zatrudniona od 2001 r. a doktorat obroniła w 1999 r.; to była współpraca Prof. Smiatacza i/lub Wiśniewskiego). W latach: 2003-2005 współpracowała z zespołem naukowym Prof. Andrzeja Składanowskiego z Zakładu Enzymologii Molekularnej, z Międzyuczelnianego Wydziału Biotechnologii UG-GUMed.

W ostatnim czasie grupa badawcza, w której pracuje dr Dmochowska, nawiązała współpracę z prof. Wojciechem Kamyszem i prof. Sylwią Bartoszewską (Katedra Chemii Nieorganicznej, Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego; od 2019 r.) oraz prof. Elżbietą Pękałą (Zakład Biochemii Farmaceutycznej Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum UJ; od 2020 r.).

Owoce tych współprac są publikacje w niezłych i/lub dobrych czasopiśmiech.

‘Osiągnięcia scjentometryczne’ (do których zawsze podchodzę z pewnym dystansem) są dość skromne jak na ponad 20 lat działalności naukowej (H-index = 10 oraz liczba cytowań niezależnych = ~200); mieszczą jednak się w ‘dolnych rejestrach’ wymogów dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dorobek dydaktyczny habilitantki należy ocenić pozytywnie. Jest on typowy dla osób pracujących naukowo na uczelniach wyższych.

Dr Dmochowska prowadziła ćwiczenia audytoryjne z chemii bioorganicznej (z elementami chemii fizycznej), ćwiczenia audytoryjne z chemii organicznej, ćwiczenia laboratoryjne z chemii organicznej (syntezy związków biologicznie czynnych) dla studentów różnych kierunków chemii i biologii. Habilitantka opracowała zestaw zadań do ćwiczeń audytoryjnych z chemii organicznej dla studentów: biologii, biotechnologii, chemii i ochrony środowiska, a także instrukcje do ćwiczeń laboratoryjnych dla przedmiotu „Synteza związków biologicznie czynnych”. Brała udział w opracowaniu instrukcji do ćwiczeń laboratoryjnych z chemii organicznej dla studentów Biologii. Była opiekunem 25 prac magisterskich oraz 13 licencjackich. Była również promotorem pomocniczym jednej pracy doktorskiej (mgr Karol Sikora; 2017 r.).

Dr Dmochowska kierowała kilkoma projektami badawczymi będących głównie w gestii Uniwersytetu Gdańskiego oraz jednego grantu *Juvenile Diabetes Research Foundation* (2000-2001 r.), którego geneza wywodzi się z jej stażu podoktorskiego w Cleveland.

Od 2019 r. dr Dmochowska jest członkiem Wydziałowego Zespołu ds. Zapewnienia Jakości Kształcenia. Dr Dmochowska jest mocno zaangażowana w popularyzację nauki. Była dwukrotnie współorganizatorem Bałtyckiego Festiwalu Nauki, oraz prowadziła wykłady i zajęcia laboratoryjne dla licealistów. Ukończyła certyfikowane szkolenia m.in. „Scopus”, *Elsevier trainer for Poland*.

Podsumowanie

Uważam, że osiągnięcia naukowe dr Barbary Dmochowskiej odpowiadają wymogom stawianym kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Dr Dmochowska jest współautorką 51 prac naukowych, z których 15 weszło w skład jej autoreferatu; w większości tych 15 prac dr Dmochowska jest autorem korespondencyjnym, co jednoznacznie wskazuje na jej wiodący wkład w ich powstanie. Nie ma zatem wątpliwości, że wniosek o nadanie jej stopnia dr. hab. jest w pełni zasadny. Choć, jak już podkreśliłem, od strony chemicznej nie ma znaczących elementów nowości, to doceniam wkład dr Dmochowskiej w koordynację tych badań oraz umiejętność współpracy z biologami/biochemikami, którzy wnosili wiele aspektów nowości.

Popieram wniosek Dr Barbary Dmochowskiej o nadanie jej stopnia dr. hab. nauk chemicznych.