



UNIWERSYTET GDAŃSKI



WYDZIAŁ CHEMII

KATEDRA CHEMII I RADIOCHEMII ŚRODOWISKA



CHEMIA UG

80-308 Gdańsk, ul. Wita Stwosza 63, tel: 58 5235251; e-mail: bogdan.skwarzec@ug.edu.pl

Prof. zw. dr hab. Bogdan Skwarzec
Kierownik Katedry Chemii i
Radiochemii Środowiska

Gdańsk, 12.05.2019 r.

Recenzja pracy habilitacyjnej dra Dariusza Wyrzykowskiego

pt. „Synteza, badania struktury, właściwości fizykochemicznych i biologicznych karboksylanowych kompleksów wybranych jonów metali bloku d ((oksowanadu(IV), kobaltu(II), niklu(II), miedzi(II) oraz cynku(II)), ze szczególnym uwzględnieniem kompleksów oksowanadu(IV)” oraz ocena dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego Kandydata

Dr Dariusz Wyrzykowski (ur. 15.08.1978 r. w Olsztynie) w latach 1997-2002 odbył studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, uzyskując dyplom magistra chemii. Po ukończeniu studiów, w latach 2002-2007, był słuchaczem Studium Doktoranckiego Wydziału Chemii UG. W dniu 25.04.2007 roku przedstawił Radzie Wydziału Chemii UG rozprawę doktorską pt. „Struktura, właściwości magnetyczne i termiczne tetrahalogenożelazianów(III) z kationami azotowych zasad organicznych”, uzyskując stopień doktora nauk chemicznych w zakresie chemii. Rozprawa została wykonana pod promotorstwem prof. dra hab. Zygmunta Warnke. Po obronie pracy doktorskiej został zatrudniony w Katedrze Chemii Nieorganicznej Wydziału Chemii UG, najpierw jako asystent (2007-2008), a obecnie jako adiunkt (od 2008- do chwili obecnej).

Dr Dariusz Wyrzykowski od wielu lat zajmuje się syntezą oraz badaniem właściwości fizykochemicznych binarnych i heteroligandowych związków kompleksowych jonów metali. Prowadzone przez Habilitanta badania naukowe są interdyscyplinarne i należą do zakresu wiedzy z pogranicza chemii koordynacyjnej, biologii oraz medycyny. Pomimo tak szerokiego zakresu zainteresowań, należy zaznaczyć, że tematyka badawcza Kandydata jest spójna i dotyczy prac nad projektowaniem i syntezą nowych karboksylanowych kompleksów wybranych metali przejściowych (V, Co, Ni, Cu i Zn), które potencjalnie mogą być stosowane zarówno jako leki przeciwbakteryjne, jak też wykorzystywane w terapii nowotworowej.

Ocena całokształtu działalności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej oraz współpracy krajowej i międzynarodowej

Dorobek naukowy dra Dariusza Wyrzykowskiego obejmuje:

- współautorstwo 122-ch artykułów naukowych (15 przed i 107 po uzyskaniu stopnia doktora), z których 98 stanowią oryginalne prace twórcze opublikowane w czasopismach indeksowanych przez Filadelfijski Instytut Informacji Naukowej (ISI).
- zestawienie danych biometrycznych dorobku naukowego Habilitanta na dzień 11.01.2019 r. przedstawia się następująco: sumaryczny współczynnik wpływu IF dla wszystkich 98-u publikacji z listy filadelfijskiej wynosi 191,129 (wg JCR), natomiast dla 23-u publikacji, stanowiących osiągnięcie naukowe, będące podstawą do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, wynosi 45,361 (około 2 na publikację). Liczba cytowań wszystkich publikacji (wg WSc) wynosi 814 (530 bez autocytowań), a dla cyklu habilitacyjnego 298 (226 bez autocytowań). Wielkość indeksu Hirscha (wg WSc) wynosi 15.

W cyklu habilitacyjnym dr Dariusz Wyrzykowski występuje w 12 na 23 publikacje jako pierwszy autor, a w 21 jako autor korespondencyjny. Opublikowane prace twórcze Habilitanta są wieloautorskie i stanowią wynik licznej współpracy naukowej w trakcie realizacji badań. Średnia liczba autorów dla cyklu habilitacyjnego 23 publikacji wynosi 6 (od 2 do 9). Wieloautorskość prac naukowych nie obniża udziału własnego Kandydata w dorobku publikacyjnym, zwłaszcza dla cyklu habilitacyjnego, który jest znaczący i wg załączonych oświadczeń wynosi średnio 47% (od 25% do 80%). Nie mam wątpliwości, że pomysłodawcą, inicjatorem i głównym wykonawcą każdej publikacji z cyklu habilitacyjnego był dr Dariusz Wyrzykowski. Podane powyżej parametry wskazują na bardzo wysoki poziom badawczy oraz dużą samodzielność naukową Kandydata w realizacji zaplanowanych eksperymentów. Wyniki swoich badań Habilitant prezentował na 102-ch konferencjach naukowych, w tym na 42 międzynarodowych oraz wygłosił na zaproszenie 4 wykłady i 3 komunikaty. Ponadto, wykonał ponad 30 recenzji artykułów naukowych opublikowanych w uznanych na arenie międzynarodowej czasopismach naukowych oraz dwie ekspertyzy zleczone przez Zakłady Farmaceutyczne „Polpharma s.a.” w Starogardzie Gdańskim.

Ważnym elementem oceny naukowej kandydata do stopnia naukowego doktora habilitowanego jest udział w projektach i pozyskiwanie funduszy na prowadzenie badań naukowych. W tym zakresie dorobek dra Dariusza Wyrzykowskiego jest znaczący, bowiem w latach 2004-2018 brał udział w realizacji 6 projektów (w tym 2-ch międzynarodowych, w 1 jako kierownik, a w 5-u jako wykonawca). Do tej pory odbył 2 krajowe staże naukowe (od 4 do 5 miesięcy) w firmie Cerko Sp. z o.o w Gdyni, natomiast nie odbył stażu zagranicznego.

Dr Dariusz Wyrzykowski brał członkiem komitetów organizacyjnych: Konferencji Kalorymetrii i Analizy Termicznej PTKAT w Zakopanem, 58 Zjazdu Naukowego PTChem w Gdańsku. Habilitant jest członkiem: Zarządu Polskiego Towarzystwa Kalorymetrii i Analizy Termicznej (kadencja 2015-2018), Zarządu Oddziału Gdańskiego PTChem (2015-2018), Komisji Rewizyjnej Polskiego Towarzystwa Kalorymetrii i Analizy Termicznej (2018-2021) oraz Komisji Rewizyjnej Oddziału Gdańskiego PTChem (2018 -2021).

Dr Dariusz Wyrzykowski ma istotne osiągnięcia w zakresie działalności dydaktycznej i promocji kadry naukowej: jest współautorem trzech skryptów z chemii ogólnej (2 skrypty) i chemii nieorganicznej (1 skrypt) dla studentów chemii, biotechnologii, ochrony środowiska, oceanografii, fizyki i geografii oraz prowadzi na Wydziale Chemii UG rozliczne zajęcia z chemii ogólnej i nieorganicznej. Do tej pory sprawował opiekę naukową nad 10 pracami magisterskimi i 4 licencjackimi oraz pełnił funkcje promotora pomocniczego w 3 przewodach doktorskich (dr Joanna Drzeżdżon, dr Krzysztof Żamojć oraz dr Aleksandra Tesmar).

Habilitanta wyróżnia również szeroka działalność na rzecz szkół średnich: jest współautorem czterech książek przeznaczonych dla maturzystów i nauczycieli chemii oraz czterech arkuszy matury próbnej z chemii. Na szczególne uznanie zasługuje wszechstronna działalność Habilitanta na rzecz popularyzacji nauki: jest członkiem Komitetu Okręgowego Olimpiady Chemicznej, prowadził trzy projekty dydaktyczne finansowane ze środków Funduszu Inicjatyw Dydaktycznych UG, organizował warsztaty laboratoryjne dla uczniów szkół gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych oraz uczestniczył w organizacji czterech konferencji popularyzujących naukę „Chemia z bliska”. Ponadto był członkiem komitetu organizacyjnego konferencji dla nauczycieli chemii i uczniów z pomorskich szkół „Chemia w kulturze i sztuce”, uczestniczył w organizacji konkursu popularyzującego naukę „Chemicznym Okiem” oraz wygłosił wykłady podczas Bałtyckiego Festiwalu Nauki.

Dr Dariusz Wyrzykowski prowadzi liczną współpracę naukową z wieloma instytucjami naukowymi zarówno międzynarodowymi: dr Eva Muñoz (Senior Scientist at AFFINImeter, Santiago de Compostela, Hiszpania) oraz Yu. I. Prylutskiy, M. P. Evstigneev i V. V. Cherepanov (Taras Shevchenko National University of Kyiv, Sevastopol National Technical University, Sevastopol, Institute of Physics of NAS of Ukraine, Ukraina), jak i krajowymi: dr hab. Rafałem Kruszyńskim i dr Tomaszem Manieckim (Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej, Wydział Chemiczny PŁ), prof. Jerzym Mrozińskim, dr Julią Kłak oraz dr Maciejem Witwickim (Wydział Chemii UWr), dr Agnieszką Pattek-Jańczyk (Wydział Chemii UJ), dr hab. Wiesławą Ferenc (Wydział Chemii UMC), dr hab. Iwoną Inkielewicz-Stępniać (Katedra i Zakład Chemii Medycznej GUMed), dr Anną Kloską (Wydział Biologii UG), dr

hab. inż. Anną Dołęgą i dr inż. Marią Gazdą (Wydział Chemiczny PG), z prof. Jackiem Piosikiem i dr Anną Woziwodzką (Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG i GUMed) oraz dr Bogusławem Pilarskim z Cerko Sp. z o.o. (Gdynia),

Uznaniem osiągnięć naukowych Habilitanta są liczne wyróżnienia i nagrody: zespołowa Rektora UG (2009 i 2018), im. Prof. Gotfryda Kupryszewskiego za wybitne osiągnięcia naukowe młodych pracowników Wydziału Chemii UG (2016), PTChem (Oddział Gdański) za najlepszą rozprawę doktorską z dziedziny chemii obronioną na Wydziale Chemii UG (2008), stypendium Fundacji Rozwoju UG (2007), stypendium MNiSzW dla wybitnych młodych naukowców (2012-2015) oraz wyróżnienie w konkursie „Nauczyciel Roku” im. Krzysztofa Celestyna Mrongowiusza dla najlepszych nauczycieli akademickich UG (2012).

Ocena osiągnięcia naukowego, czyli pracy habilitacyjnej

Osiągnięcie naukowe dra Dariusza Wyrzykowskiego pt. Synteza, badania struktury, właściwości fizykochemicznych i biologicznych karboksylanowych kompleksów wybranych jonów metali bloku d ((oksowanadu(IV), kobaltu(II), niklu(II), miedzi(II) oraz cynku(II)), ze szczególnym uwzględnieniem kompleksów oksowanadu(IV)” składa się z jednotematycznego cyklu 23-u artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach o międzynarodowym znaczeniu, takich jak: J. Therm. Anal. Calorim., Cent. Eur. J. Chem., Biol. Trace Elem. Res., Open Chem., Inorg. Chim. Acta, J. Mol. Recognit, Polyhedron, BioMetals, J. Inorg. Biochem. i Z. Anorg. Allg. Chem.

W mojej ocenie celem badań, których efektem jest rozprawa habilitacyjna, była synteza i badania fizykochemiczne nowych kompleksów metali bloku d oraz zastosowanie ich jako potencjalnych leków przeciwbakteryjnych oraz w terapii nowotworowej. Osiągnięcie naukowe dra Dariusza Wyrzykowskiego można podzielić na kilka zagadnień tematycznych:

Pierwsza część dotyczy badań fizykochemicznych kompleksów wybranych metali z ligandami karboksylanowymi. W publikacjach H1-H5 Habilitant zamieścił wyniki badań poświęcone zastosowaniu metod kolorymetrycznych (techniki ITC) do badania układów zawierających jony metali z ligandami karboksylanowymi zawierającymi grupy funkcyjne zdolne do przyłączenia lub dysocjacji protonu (np. jonu cytrynianowego, Cit^{3-}) w roztworach buforowych. W pracy H6 opisał alternatywny sposób wyznaczania zmiany entalpii reakcji na przykładzie reakcji jonów miedzi(II) z kwasem *N,N*-bis(2-hydroksyetylo)-2-aminoetanowym. Następnie, stosując opisaną w pracy H7 procedurę wyznaczania liczby moli protonów wymienianych między ligandem a składnikiem roztworu buforowego, obliczył zmianę entalpii reakcji. W pracach H8-H10 opisał sposób wykorzystania kwasu nitrylotrioctowego (H_3nta) do wyznaczania funkcji termodynamicznych reakcji kompleksowania jonów metali

Co²⁺, Ni²⁺ oraz Zn²⁺ przez składniki roztworów buforowych oraz obliczył funkcje termodynamiczne reakcji tych jonów ze składnikami badanych roztworów buforowych. Wyniki badań wykazały, że za trwałość powstających kompleksów Me(II)-B odpowiada czynnik entropowy ($|\Delta H| < T\Delta S$), a zmiana entalpii tworzenia kompleksu ΔH może być miarą kowalencyjności wiązania jon metalu-ligand (Me(II)-L) [H8-H10]. Z kolei w pracy H11 opisał, jako pierwszy, możliwość zastosowania izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego oraz metody kinITC do badania kinetyki reakcji jonów Co²⁺ i Ni²⁺ z jonami: nitrylotrioctanowym (nta³⁻) oraz *N*-(2-hydroksyetylo)iminodioctanowym (heida²⁻).

Druga część cyklu habilitacyjnego dra Dariusza Wyrzykowskiego to synteza oraz badanie struktury i właściwości fizykochemicznych karboksylanowych kompleksów oksowanadu(IV). Badania strukturalne wykazały, że w reakcji VO(acac)₂ (acac=acetyloacetonian) z ligandami trójdonorowymi ((jon diglikolanowy (oda²⁻), tiodioctanowy (tda²⁻) oraz iminodioctanowy (ida²⁻)) powstają labilne kompleksy obojętne, zawierające w sferze koordynacyjnej, oprócz liganda karboksylanowego również cząsteczki wody, które ulegają wymianie w reakcji z heterocyklicznymi zasadami organicznymi, takimi jak 2,2'-bipirydył (bpy) czy 1,10-fenantrolina (phen) [H3, H5]. Przykładem są heteroligandowe kompleksy oksowanadu(IV), [VO(ida)(bpy)]·2H₂O [H12] oraz [VO(ida)(phen)]·2H₂O [H13]. Ponadto, Habilitant obliczył wartości stałych trwałości wybranych związków kompleksowych oraz ustalił zależność między wartością pH roztworu a stężeniami poszczególnych indywiduów obecnych w układzie [H3-H5, H9, H12-H15]. Wyniki badań wskazują, że w przypadku jonów Co²⁺, Ni²⁺ oraz Zn²⁺ trwalsze kompleksy powstają w połączeniach z ligandami wiążącymi się z centrum koordynacji poprzez atom donorowy, należący do tzw. miękkich zasad. Z kolei jon VO²⁺ (należący do twardych kwasów) tworzy trwalsze kompleksy z ligandami posiadającymi atomy donorowe należące do twardych zasad, a to oznacza, że trwałość kompleksów heteroligandowych zależy od zasadowości liganda pomocniczego (bpy, phen). Jako pierwszy otrzymał i opisał struktury krystaliczne serii nowych soli kompleksowych zawierających wyraźnie wyodrębnione, monomeryczne jednostki koordynacyjne, które stabilizowane są w sieci krystalicznej kationami organicznymi, takimi jak: [(bpy)H⁺] [H16], [(phen)H⁺] [H17] oraz [4-CH₃(py)H⁺] (kation 4-metylopirydyniowy) [H18]. Wyniki pomiarów podatności magnetycznej [4-CH₃(py)H][VO(nta)(H₂O)] świadczą o braku wzajemnych antyferromagnetycznych oddziaływań między jonami wanadu(IV), w sieci krystalicznej badanego związku, natomiast widma EPR nitrylotrioctanowych kompleksów oksowanadu(IV) są typowe dla monomerycznych kompleksów wanadu(IV) w których jon centralny znajduje się w polu

ligandów o geometrii zniekształconego oktaedru [H18]. Wyjątkiem od powyższej reguły jest sól kompleksowa oksowanadu(IV) z ligandem *N*-(fosfonianometylo)iminodioctanowym (pmida⁴⁻) [H19]. Zastosowanie do syntezy kompleksów miedzi(II) z 1,10-fenantroliną oraz z jonem nitrylotrioctanym umożliwiło Habilitantowi otrzymanie soli kompleksowej o ogólnym wzorze [Cu(phen)₂Cu(nta)(phen)]₂-[Cu(Hnta)₂]₂·20H₂O oraz opisanie, jako pierwszemu, właściwości magnetycznych kompleksu zawierającego jednostkę strukturalną typu [Cu(phen)₂Cu(nta)(phen)]⁺ [H20]. Dopełnieniem tych badań było zbadanie rozkładu termicznego kwasu cytrynowego, znajdującego zastosowanie do syntezy nanoproszków domieszkowanych jonami ziem rzadkich lub pierwiastkami przejściowymi [H21].

Trzecia część osiągnięcia naukowego dra Dariusza Wyrzykowskiego to prace poświęcone badaniom chemicznej aktywności przeciwutleniającej kompleksów karboksylanowych. W publikacji H22 przedstawił, jako pierwszy, dowody wskazujące jednoznacznie, że karboksylanowe kompleksy oksowanadu(IV), kobaltu(II) oraz niklu(II) są zdolne do usuwania ze środowiska reakcji anionorodnika ponadtlenkowego O₂^{•-}. Wyniki przeprowadzonych badań prowadzą Habilitanta do wniosku, że diglikolanowe kompleksy oksowanadu(IV) wykazują wyższą reaktywność względem anionorodnika O₂^{•-} w porównaniu z kompleksami tiodioctanowymi. Aktywność przeciwutleniającą kompleksów karboksylanowych potwierdził również w reakcjach ze stabilnymi rodnikami organicznymi, takimi jak rodnik 1,1-difenylo-2-pikrylohydrazylu (DPPH[•]) oraz kationorodnik kwasu 2,2'-azynobis-3-etylobenzotiazolino-6-sulfonowego (ABTS^{•+}) [H12-H15, H17 i H18]. Na uwagę zasługuje fakt, że jedynie karboksylanowe kompleksy oksowanadu(IV) wykazują reaktywność względem rodników DPPH[•] oraz ABTS^{•+}. Związki kompleksowe kobaltu(II) oraz niklu(II), a także wolne, niezwiązane z jonem metalu ligandy karboksylanowe nie reagują z rodnikami DPPH[•] oraz ABTS^{•+} [H4, H12-H15, H17, H22 i H23], a to oznacza, że dobór odpowiednich ligandów karboksylanowych wpływa na aktywność przeciwutleniającą kompleksów, która jest wyższa w porównaniu z aktywnością prostej soli nieorganicznej, takiej jak siarczan(VI) oksowanadu(IV).

Wyniki badań aktywności przeciwutleniających karboksylanowych kompleksów oksowanadu(IV) otworzyły przed Habilitantem nową perspektywę wykorzystania ich nie tylko jako substancji wykazujących działanie insulino-mimetyczne czy przeciwnowotworowe, ale także jako związków o właściwościach cytoprotekcyjnych względem reaktywnych form tlenu. W pracach H14, H15, H17, H18 i H22 Habilitant przedstawił wyniki badań wskazujące, że karboksylanowe kompleksy jonów metali to ważna grupa związków, zdolnych do ochrony komórek neuronowych hipokampa myszy (linia

komórkowa H22) oraz komórek ludzkich (fibroblasty) przed uszkodzeniem oksydacyjnym [H4, H23]. Testom biologicznym (MTT, LDH) zostały poddane głównie kompleksy oksowanadu(IV) ponieważ wykazywały one najwyższą aktywność przeciwutleniającą w testach chemicznych ([H8, H12-H15-H17, H19, H23]). Wyniki badań wykazały, że w odróżnieniu od karboksylanowych kompleksów oksowanadu(IV) prosta sól oksowanadu(IV) nie wykazuje działania ochronnego wobec uszkodzenia oksydacyjnego w całym zakresie stężeń. Na szczególną uwagę zasługuje kompleks oksowanadu(IV) z ligandem *N*-(fosfonianometylo)iminodioctanowym $[4\text{-NH}_2\text{-2CH}_3(\text{q})\text{H}]_4[\text{V}_2\text{O}_2(\text{pmida})_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ponieważ efektywnie chroni mysie komórki hipokampa przed szkodliwym działaniem nadtlenu wodoru przy stężeniach, w których jednocześnie nie jest toksyczny wobec badanej linii komórkowej [H19]. W pracach H4 i H23 Habilitant przedstawił wyniki badań nad aktywnością biologiczną diglikolanowych kompleksów oksowanadu(IV), kobaltu(II) oraz niklu(II) względem komórek ludzkich fibroblastów i wykazał, że w większości przypadków najwyższą aktywnością cytoprotekcyjną odznaczały się związki kobaltu(II), a najniższą związki niklu(II), natomiast kompleksy oksowanadu(IV) wykazują właściwości ochronne tylko przy krótkim czasie ekspozycji (do 1 godziny). Zawarte w pracach H4, H14, H15, H17, H18, H22 i H23 wyniki badań odsłoniły nowe, nie opisane jak dotąd w literaturze, możliwości wykorzystania małowartościowych związków koordynacyjnych oksowanadu(IV) jako substancji o właściwościach cytoprotekcyjnych, mogących znaleźć w przyszłości zastosowanie w nowoczesnej medycynie do leczenia chorób o różnej etiologii i do ochrony zdrowych tkanek podczas terapii. Z kolei wyniki badań nad aktywnością przeciwbakteryjną trzech diglikolanowych kompleksów ($[\text{VO}(\text{oda})(\text{H}_2\text{O})_2]$, $[\text{Co}(\text{oda})(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$ oraz $[\text{Ni}(\text{oda})(\text{H}_2\text{O})_3]\cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$) wobec 6 różnych gatunków bakterii wykazały, że wzrost szczepów bakteryjnych jest efektywnie hamowany przez badane kompleksy, a największą aktywność przeciwbakteryjną wykazywał diglikolanowy kompleks kobaltu(II) [H4]. W pracach H16 oraz H18 Habilitant zamieścił wyniki badań nad wpływem wybranych kompleksów oksowanadu(IV) ($[(\text{bpy})\text{H}][\text{VO}(\text{nta})(\text{H}_2\text{O})]\cdot \text{H}_2\text{O}$, $[(\text{phen})\text{H}][\text{VO}(\text{nta})(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})_{0,5}$ i $[4\text{-CH}_3(\text{py})\text{H}][\text{VO}(\text{nta})(\text{H}_2\text{O})]$) na komórki kości nietransformowane nowotworowo (linia komórkowa: ludzkie płodowe osteoblasty hFOB 1.19) oraz na komórki nowotworowe kostniakomięsaka (linie komórkowe MG-63 i HOS) i wykazał selektywne działania związków względem komórek zdrowych (hFOB 1.19) oraz nowotworowych. Aktywność biologiczną badanych kompleksów oksowanadu(IV) porównał z aktywnością substancji wzorcowej: *cis*-platyny i wykazał, że najwyższą aktywność antyproliferacyjną spośród badanych związków w stosunku do linii komórek nowotworowych

MG-63 (oraz HOS) wykazywał kompleks $[(\text{phen})\text{H}][\text{VO}(\text{nta})(\text{H}_2\text{O})](\text{H}_2\text{O})_{0.5}$, którego aktywność przeciwnowotworowa była znacznie wyższa w porównaniu z aktywnością substancji wzorcowej *cis*-Pt(NH₃)₂Cl₂.

Uzyskane, w toku przeprowadzonych badań, wyniki stanowiące podstawę osiągnięcia habilitacyjnego, pozwalają dr Dariuszowi Wyrzykowskiemu na sformułowanie następujących wniosków:

- Ligandy karboksylanowe stanowią bardzo dobry model do badania właściwości fizykochemicznych związków kompleksowych, a wyznaczone wartości entalpii reakcji jonów tego samego metalu z ligandami wykazującymi identyczny sposób koordynacji jonu metalu, lecz różniącymi się rodzajem atomów donorowych są pomocne w ocenie udziału charakteru kowalencyjnego w analizowanym wiązaniu
- Nitrylotrioctanowe kompleksy oksowanadu(IV) z kationem 1,10-fenantroliniowym, 2,2'-bipirydyniowym oraz 4-metylopirydyniowym to pierwsze przykłady strukturalnie scharakteryzowanych związków zawierających w sieci krystalicznej wyraźnie wyodrębnione, monomeryczne jednostki strukturalne $[\text{VO}(\text{nta})(\text{H}_2\text{O})]^-$.
- Po raz pierwszy zostały wyjaśnione właściwości magnetyczne soli kompleksowej $[\text{Cu}(\text{phen})_2\text{Cu}(\text{nta})(\text{phen})]_2\text{-}[\text{Cu}(\text{Hnta})_2]\cdot 20\text{H}_2\text{O}$, co wskazuje na nowe kierunki syntezy małowcząsteczkowych związków kompleksowych, wykazujących interesujące właściwości przeciwutleniające.
- Przedstawił, jako pierwszy, dowody wskazujące jednoznacznie, że karboksylanowe kompleksy oksowanadu(IV) są zdolne do usuwania ze środowiska reakcji anionorodnika ponadtlenkowego, co stwarza perspektywę ich wykorzystania nie tylko jako substancji wykazujących działanie insulino-mimetyczne czy przeciwnowotworowe, ale także jako związków o właściwościach przeciwutleniających względem reaktywnych form tlenu.
- Na podstawie badań biologicznych udowodnił, że karboksylanowe kompleksy oksowanadu(IV) to ważna grupa związków zdolna do ochrony komórek neuronowych hipokampa myszy oraz komórek ludzkich (fibroblastów) przed toksycznym wpływem H₂O₂.
- Określił cechy strukturalne karboksylanowych kompleksów oksowanadu(IV) decydujące o ich aktywności przeciwnowotworowej wobec komórek kostniakomięsaka oraz o ich selektywności w stosunku do komórek nowotworowych kości oraz komórek kości nietransformowanych nowotworowo.
- Wyniki badań struktury, właściwości fizykochemicznych i biologicznych karboksylanowych kompleksów oksowanadu(IV) przyczynią się do poznania mechanizmów ich działania w

układach biologicznych, co ułatwi w przyszłości poszukiwania kompleksów aspirujących do roli farmaceutyków o pożądanym właściwościach biologicznych.

Podsumowując wyniki osiągnięcia naukowego dra Dariusza Wyrzykowskiego, stwierdzam, że Habilitant, jako pierwszy na świecie zsyntetyzował i przebadał fizykochemicznie wybrane kompleksy karboksylanowe metali bloku d (głównie oksowanadu(IV)) i wykazał, że niektóre z nich mogą być stosowane jako leki przeciwbakteryjne i przeciwnowotworowe. Te aspekty pracy habilitacyjnej Kandydata są nowatorskie, bardzo przyszłościowe i dostarczają najwięcej nowości naukowej. Nie mam wątpliwości, że rozprawa habilitacyjna dra Dariusza Wyrzykowskiego wnosi znaczny wkład do naszego stanu wiedzy na temat chemii koordynacyjnej i zastosowania związków kompleksowych w biologii i medycynie. Umiejętność powiązania zagadnień z tych dziedzin jest dodatkowym atutem Habilitanta.

Pozostałe osiągnięcia naukowo-badawcze

Poza publikacjami wchodzącymi w skład cyklu habilitacyjnego dr Dariusz Wyrzykowski jest współautorem prawie stu artykułów naukowych, które były realizowane zarówno w ramach jego pracy doktorskiej, jak również współpracy z wieloma krajowymi i zagranicznymi zespołami naukowymi. Tematyka tych badań dotyczy syntezy, właściwości fizykochemicznych oraz biologicznych związków kompleksowych jonów metali. Początkowo badania koncentrowały się głównie na analizie struktury, właściwości magnetycznych i termicznych halogenkowych kompleksów Fe(III), Co(II) oraz Cu(II). Obecnie Habilitant zajmuje się wykorzystaniem metody izotermicznego miareczkowania kalorymetrycznego do badania reakcji równowagowych z udziałem jonów metali, peptydów, białek, syntetycznych i naturalnych związków małowcząsteczkowych, nanocząstek, cieczy jonowych i surfaktantów, a także projektowaniem nowych związków koordynacyjnych oraz badaniem ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych.

Wszystkie wymienione wyżej fakty, jak również współpraca naukowa z licznymi instytucjami badawczymi krajowymi i zagranicznymi oraz pozyskiwanie funduszy na badania, wskazują na istotną aktywność naukową dra Dariusza Wyrzykowskiego.

Podsumowanie

Wyniki badań dra Dariusza Wyrzykowskiego przedstawione w cyklu habilitacyjnym są naukowo interesujące, nowatorskie i powinny być w dalszym ciągu kontynuowane. Najbardziej istotnymi elementami decydującymi o naukowej wartości i oryginalności przedstawionej do recenzji rozprawy habilitacyjnej (osiągnięcia naukowego i istotnej aktywności naukowej) są pionierskie badania dotyczące syntezy i struktury oraz właściwości

fizykochemicznych i biologicznych karboksylanowych kompleksów wybranych jonów metali bloku d ((V(IV), Co(II), Ni(II), Cu(II) oraz Zn(II)). Zawarte w cyklu habilitacyjnym wyniki badań odśloniły nowe, nie opisane jak dotąd w literaturze, możliwości wykorzystania małowcząsteczkowych związków koordynacyjnych oksowanadu(IV) jako substancji o obiecujących właściwościach cytoprotekcyjnych, które mogą być w przyszłości stosowane w nowoczesnej medycynie do leczenia chorób o różnej etiologii i do ochrony zdrowych tkanek podczas terapii. Zatem przyszłe plany naukowe Habilitanta związane są z tym kierunkiem badań i dotyczyć będą minimalizacji efektów toksycznego działania wybranych kompleksów oksowanadu(IV) na komórki neuronowe hipokampa myszy, a także komórki nowotworowe kostniakomięsaka oraz komórki kości nietransformowane nowotworowo. Ponadto, zaprojektowanie i synteza nowych karboksylanowych kompleksów oksowanadu(IV) z ligandami z grupy flawonoidów oraz kwasów fenolowych posłuży do poszukiwania substancji aktywnych w terapii nowotworu trzustki.

Dr Dariusz Wyrzykowski jest już dojrzałym, samodzielnie myślącym i bardzo pracowitym naukowcem o istotnym dorobku badawczym i dobrych perspektywach na przyszłość. Jego osiągnięcia naukowe, przedstawione w pracy habilitacyjnej są znacznym wkładem do rozwoju chemii koordynacyjnej oraz biologii i medycyny. Bardzo pozytywnie oceniam także aktywność naukową Kandydata w zakresie nie wchodzącym w skład pracy habilitacyjnej: jego sumaryczny dorobek publikacyjny, aktywność organizacyjną i dydaktyczną oraz współpracę z wieloma instytucjami badawczymi. Ponadto Jego osiągnięcia i umiejętności naukowe stanowią bardzo dobrą podstawę do dalszych badań oraz stworzenia własnej grupy badawczej na Wydziale Chemii UG.

W mojej ocenie, zarówno wysoka ocena pracy habilitacyjnej, jak i bardzo pozytywna ocena ogólnej aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej dra Dariusza Wyrzykowskiego upoważnia mnie do stwierdzenia, że spełnia On wszystkie warunki stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, sformułowane w ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach w zakresie sztuki (Dz.U. Nr 65 poz. 595, z p.zm. Dz.U. z 2016 r. poz. 882 i 1311 oraz Dz.U. z 2017 r. poz.859).

Wnoszę zatem do Rady Wydziału Chemii UG wniosek o dopuszczenie dra Dariusza Wyrzykowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

B. Skłodowska