



POLITECHNIKA WARSZAWSKA
WYDZIAŁ CHEMICZNY
Zakład Mikrobioanalitki



Prof. dr hab. inż. Zbigniew Brzózka, prof. zw. PW

ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, tel.: 022-234-5427; fax: 022-234-5631, E-mail: brzozka@ch.pw.edu.pl

Warszawa, 24 marca 2014

Recenzja

rozprawy habilitacyjnej dr Anny Marii Nowickiej

pt. „Elektrochemiczne biosensory DNA – wielozadaniowe narzędzia do celów analitycznych i fizykochemicznych”

Rozprawa habilitacyjna dr Anny Marii Nowickiej pt. „Elektrochemiczne biosensory DNA – wielozadaniowe narzędzia do celów analitycznych i fizykochemicznych” jest podsumowaniem ciekawych badań Habilitantki nad funkcjonalnością biosensorów DNA jako wielozadaniowych narzędzi do celów analitycznych i fizykochemicznych, stawiając hipotezę, że kluczową rolę w funkcjonalności tego typu narzędzi analitycznych jest jakość warstwy sensorowej. Przygotowana dokumentacja wniosku jest staranna, co umożliwia wszechstronną ocenę pełnej gamy osiągnięć Habilitantki.

Tematyka naukowo-badawcza dorobku Pani dr Anny Marii Nowickiej jest bardzo ciekawa, gdyż łączy z jednej strony zagadnienia doskonalenia warstwy sensorowej poprzez odpowiednie chemiczne modyfikacje podłoża przewodzącego, służących wygenerowaniu i wzmocnieniu sygnału analitycznego obrazującego hybrydyzację nici DNA. Z drugiej zaś strony pokazuje, że sensor DNA, dzięki wrażliwości nici DNA na szereg czynników zewnętrznych, takich jak promieniowanie UV, reaktywne formy tlenu i inne toksykanty, może być dogodnym narzędziem do monitorowania aktywności tych czynników i ich skutków.

Wśród wielu ciekawych wyników naukowych prac dr Nowickiej chciałbym wyróżnić kilka.

Wprowadzenie kontrolowanej warstwy nanocząstek złota do struktury sensora pozwala na zwiększenie swobody przestrzennej nici DNA. Habilitantka zoptymalizowała warunki tworzenia takiej warstwy. Stosując skaningową mikroskopię tunelową i voltamperometrię cykliczną udowodniła, że chemisorpcja złota koloidalnego, na warstwie ditiolu modyfikującego podłoże, prowadzona w temperaturze 4 C, prowadzi do uzyskania warstwy równomiernie pokrywającej modyfikowaną powierzchnię. Jest to niezwykle istotne dla powtarzalności parametrów pomiarowych sensorów DNA.

Najpopularniejszym sposobem immobilizacji oligonukleotydów jest ich funkcjonalizacja grupami tiolowymi, niestety wymaga ona zastosowania bardzo gładkich powierzchni złota, mimo to występują problemy ze szczelnością pokrycia modyfikowanej powierzchni złota. Ciekawym rozwiązaniem podjętym przez Habilitantkę jest zastosowanie odpowiednio sfunkcjonalizowanych warstw fenylowych generowanych w wyniku elektrowyprężenia soli diazoniowej. W swoich pracach udowodniła, że proces oligomeryzacji (tworzenia wielowarstwy) można także ograniczyć przykładając odpowiednią wartość potencjału elektrowyprężenia bez konieczności stosowania zawady przestrzennej. Wówczas czas reakcji nie odgrywa żadnej roli, co sprawdziła jak jednorodność i grubość warstwy fenylovej zależy od potencjału elektrowyprężenia soli diazoniowej. Wyboru wartości stosowanych potencjałów elektrowyprężenia dokonała po analizie odpowiedniej krzywej woltamperometrycznej.

Zastosowanie różnorodnych technik (woltamperometrii, techniki mikrowagi kwarcowej (EQCM) i mikroskopii sił atomowych (AFM)) pozwoliło Habilitantce na wybór najlepszych warunków procesu tworzenia warstwy fenylovej metodą *in situ*. Udowodniła, że tylko w przypadku potencjału zbliżonego do potencjału woltamperometrycznego pików redukcji oraz dla równomolowego stosunku substratów uzyskana warstwa była najbardziej zbliżona do monowarstwy i charakteryzowała się najlepszą jednorodnością rozmieszczenia grup fenylowych. Warstwy fenylove są bardzo dobrymi warstwami pośredniczącymi w unieruchamianiu związków biologicznie ważnych na tym podłożu i mogą być tworzone albo w wyniku samoorganizacji odpowiednich związków tiolowych lub elektrowyprężenia odpowiedniej soli diazoniowej. Habilitantka porównała jakość warstw fenylowych otrzymanych tymi dwoma sposobami i wpływ jakości warstwy sensorowej na efektywność procesu hybrydyzacji.

Istotnym obszarem prac Habilitantki były badania pod kątem zastosowania sensorów DNA do detekcji wybranych analitów, m.in. patogenów w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*, gdzie głównym interferentem w takich próbkach są reaktywne formy tlenu (RFT). Wykazała, że reaktywne formy tlenu powstające w wyniku naświetlenia promieniowaniem UV wody zawierającej tlen są mniej agresywne chemicznie wobec DNA w porównaniu do rodników produkowanych przez roztwór Fentona.

Niewątpliwie ciekawa jest bieżąca tematyka badań Habilitantki dotycząca związków metali o przeciwbakteryjnych właściwościach, co jest wynikiem obserwowanej, rosnącej odporności bakterii na antybiotyki. Pani dr Nowicka podjęła badania określenia wpływu związków Tl(I) na strukturę i aktywność DNA. Wykazała, że oddziaływanie DNA z doksorubicyną (popularny cytostatyk stosowany w leczeniu szeregu nowotworów) w obecności Tl(I) ulegają znacznemu osłabieniu, co może mieć negatywne skutki w działaniu tego cytostatyka wobec komórek nowotworowych. Innym badanym metalem był chrom, Habilitantka podjęła próbę określenia wpływu obecności różnych form Cr na efektywność tworzenia kompleksu leku przeciwnowotworowy (MXT: mitoxantron)-DNA. Działanie tego leku opiera się na jego interkalacji do podwójnej helisy DNA w rejony bogate w pary guanina-cytosyna w wyniku, czego następuje kondensacja DNA. Wykonane przez Habilitantkę badania elektrochemiczne i spektroskopowe wykazały, że Cr(VI) nie tworzy bezpośrednio kompleksów z DNA, ale przede wszystkim powoduje stres oksydacyjny poprzez utlenienie guaniny do 8-oksoguaniny.

Dr Anna Maria Nowicka ma dorobek naukowy w postaci **42** publikacji o łącznym IF = 168.614, który trzeba ocenić w dwóch perspektywach, przed doktoratem **6** publikacji z listy filadelfijskiej (IF = 18,140 wg roku opublikowania pracy) w okresie tylko 5 lat pracy naukowej jako doktorantki na Wydziale Chemii UW, po doktoracie w ciągu kolejnych 8 lat dorobek publikacyjny wydatnie się powiększył o 36 prac w czasopiśmie z listy filadelfijskiej (IF = 150,474 wg roku opublikowania pracy). Ponadto Pani dr Nowicka ma w dorobku współautorski rozdział „Nanogravimetric and voltammetric DNA-biosensors for screening of herbicides and pesticides” w monografii „in: Biosensors and Environmental Health”, wydanej nakładem dobrego wydawnictwa.

Oddziaływanie publikacji Pani dr Nowickiej jest przeciętne, łączna liczba cytowań (bez autocytowań) wszystkich **42** publikacji wynosi **129** (wg bazy Web of Science) i **146** (wg bazy Scopus) a współczynnik Hirscha jest na poziomie 7-8, można również zauważyć, iż cytowania mają tendencję stabilną od 2011 roku na poziomie 30-40 cytowań rocznie. Warto dodać, iż najczęściej cytowanymi pracami (ponad 20 razy) są Jej wspólne publikacje z zespołem prof. Scholtza, które ukazały się w *Angewandte Chemie* w 2010 roku.

Pani dr Nowicka jest również współautorką **52** wystąpień konferencyjnych w tym 41 na konferencjach międzynarodowych. Należy podkreślić, iż rejestr referatów i wystąpień ustnych na bardzo dobrych konferencjach międzynarodowych obejmuje 7 komunikatów, co jest znaczącym odzwierciedleniem pozycji naukowej Pani dr Nowickiej w obszarze elektrochemii.

Miarą rozpoznawalności w środowisku naukowym są zlecane recenzje artykułów i innych wydawnictw. Pani dr Nowicka ma w dorobku **19** recenzji publikacji do takich czasopism naukowych jak: *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, *Electroanalysis*, *Electrochimica Acta*, *Langmuir*, *Journal of Physical Chemistry*, *Journal of Solid State Electrochemistry* czy *Talanta*, co jest dobrym osiągnięciem.

Habilitantka odbyła trzy krótkie staże naukowe po obronie pracy doktorskiej (poniżej 3 m-cy), ale brak długoterminowego stażu badawczego (tzw. postdoca) jest pewnym minusem w Jej karierze naukowej. Natomiast doświadczenie w realizacji projektów badawczych jest ponadprzeciętne, była wykonawcą 3 projektów KBN, wykonawcą lub kierownikiem dwóch projektów „Juventus Plus”, obecnie kieruje kolejnym projektem z tego konkursu, poza tym realizowała kilka projektów finansowanych ze środków Wydziału Chemii UW.

W załączonych materiałach nie znalazłem informacji nt. współpracy naukowo-badawczej z innymi zespołami, zwłaszcza uczestnictwem w konsorcjach czy sieciach naukowych. Ewentualna habilitacja jest przepustką do tworzenia własnego zespołu badawczego, otwartego na szeroką współpracę naukową z innymi zespołami, tym bardziej w interdyscyplinarnym obszarze badań Habilitantki.

Natomiast Pani dr Nowicka może pochwalić się swoimi sukcesami w uzyskanych stypendiach i innych nagrodach m.in. jest stypendystką Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców.

Rzetelna ocena dorobku naukowego przedkładanego jako rozprawę habilitacyjną powinna uwzględnić autorski wkład habilitanta w poznanie i rozwój określonej tematyki naukowo-technicznej, wyrażony nie tylko samodzielными publikacjami, ale także inspirowaniem prac badawczych i pełnienia wiodącej roli w ich realizacji. Jest to tym bardziej istotne w dobie dominacji prac interdyscyplinarnych w naukach ścisłych i technicznych, czego naturalną konsekwencją są wieloautorskie publikacje współpracujących grup badawczych.

Na rozprawę habilitacyjną składa się cykl 12 publikacji stanowiących podstawę dorobku habilitacyjnego oraz 32-u stronicowy komentarz do tego cyklu prac. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopiśmie znajdujących się w bazie Journal Citation Report o sumarycznym IF = **38,602**, stąd średni IF ponad 3,2 na jedną publikację, co świadczy o publikowaniu dorobku Habilitantki w ponadprzeciętnym czasopiśmie. Prace ukazały się w latach 2010-2013, stąd liczba cytowań jest skromna (nie przekracza 30 bez autocytowań), ale należy mieć nadzieję, że interdyscyplinarna tematyka znajdzie szerszy oddźwięk.

Należy podkreślić, iż dr Nowicka jestem głównym autorem korespondencyjnym w **ośmiu** z nich. Niezależnie, niezwykle staranna dokumentacja zawiera stosowne oświadczenia, w których pozostali autorzy określają swój wkład w przygotowanie wymienionych 12 publikacji.

Zwraca uwagę, iż lista pozycji literaturowych tego komentarza obejmuje 31 pozycji, których dobór świadczy o dobrym rozeznaniu literaturowym, gdyż lista obejmuje zarówno fundamentalne prace z lat wcześniejszych jak i najnowsze publikacje.

Przeciętnie przedstawia się działalność dydaktyczna Habilitantki, która obejmuje prowadzenie ćwiczeń rachunkowych i zajęć laboratoryjnych na kilku kierunkach studiów, brakuje w tych osiągnięciach opracowania i prowadzenia wykładów. Z kolei Pani dr Nowicka był kierownikiem lub opiekowała się kilkoma pracami licencjackimi, kilkunastoma magisterskimi oraz pełniła lub pełni funkcję opiekuna naukowego 3 rozpraw doktorskich.

Rozpatrując przedstawioną rozprawę habilitacyjną w odniesieniu do wymagań ustawowych (ustawa z dn. 14 marca 2003 roku Art. 26, o stopniach naukowych i tytule naukowym) stawianym kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego wnosząc o przyjęcie rozprawy habilitacyjnej dr Anny Marii Nowickiej i dopuszczenie Autorki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z poważaniem,

