

Prof. dr hab. Andrzej Temeriusz

Warszawa, dnia 6 sierpnia 2012 r.

Recenzja w postępowaniu habilitacyjnym dr Jacka Jemielitego

Dr Jacek Jemielity ukończył w roku 1997 studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Pięć lat później w roku 2002 na podstawie rozprawy pt. „Enzymatyczne syntezy znakowanych związków aromatycznych i ich wykorzystanie w badaniach mechanizmu reakcji katalizowanej przez liazę fenyloalaninową” otrzymał stopień doktora nauk chemicznych w zakresie chemii.

W tym samym 2002 roku został zatrudniony w Zakładzie Biofizyki Instytutu Fizyki Doświadczalnej wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego początkowo na stanowisku specjalisty naukowo-technicznego a później adiunkta, gdzie pracuje do tej pory.

Dorobek naukowy dr Jacka Jemielitego jest bogaty. Ubiega się on o stopień doktora habilitowanego na podstawie trzynastu publikacji zgrupowanych pod wspólnym tytułem „Synteza i właściwości analogów końca 5' mRNA z modyfikowanym łańcuchem trifosforanowym”. Publikacje te ukazały się w bardzo dobrych czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (JCR). Poza tymi, które stanowią przedmiot rozprawy habilitacyjnej dr Jacek Jemielity jest współautorem trzydziestu trzech prac, które również zostały opublikowane w czasopismach z listy JCR. Sumaryczny IF wszystkich publikacji w 2010 roku wynosił 166,761. Wysoka liczba cytowań po doktoracie – 417 może świadczyć o tym, że prace dr Jacka Jemielity zostały nie tylko zauważone przez specjalistów, ale mogą świadczyć o wartości prezentowanych badań. Potwierdza to stosunkowo wysoki Indeks H (Hirscha) –13.

Przedstawione do recenzji publikacje zarówno te, które stanowią przedmiot habilitacji (13 prac) jak i te pozostałe (33 prace) są wieloautorskie. Dr Jacek Jemielity załączył do autoreferatu oświadczenia współautorów, z których wynika ich udział w poszczególnych publikacjach. Wkład habilitanta w trzynastu pracach jest decydujący i waha się od 25% (według załączonego przez autora spisu publikacja nr

2) poprzez 40% (nr 1) do 60% (nr 13). Wkład dr Jacka Jemielity w pozostałych publikacjach wynosi 50%. Udział innych, poza habilitantem, osób w publikacjach jest uzasadniony i zrozumiały. Badania te mają, bowiem charakter interdyscyplinarny i poza syntezą organiczną obejmują badania z zakresu biofizyki, biochemii i biologii. Rola dr Jacka Jemielitego jest tu zasadnicza. Świadczy o tym choćby to, że w ośmiu publikacjach jest autorem korespondencyjnym (gwiazdka przy jego nazwisku). Wielu współautorów to studenci lub doktoranci, nad którymi sprawował opiekę naukową. Oprócz badań naukowych przedstawionych w trzynastu publikacjach, które stanowią główny przedmiot habilitacji, należy podkreślić znaczenie tych, które znajdują się w trzech międzynarodowych zgłoszeniach patentowych objętych Układem o Współpracy Patentowej (PTC). Wśród wymienionych przez habilitanta prac znajduje się również pięć publikacji określonych jako „publikacje dodatkowe”. Dotyczą one potencjalnego zastosowania analogów kapu ze zmodyfikowanym mostkiem tiofosforanowym. W badaniach naukowych opisanych w „dodatkowych publikacjach” udział dr Jacka Jemielity był też bardzo poważny.

Osiągnięcia naukowe autora stanowią znaczny wkład w rozwój badań nad chemią i biochemią mRNA tzw. kapu. Dr Jacek Jemielity zainicjował nowy kierunek a mianowicie rozpoczął chemiczną modyfikację w strukturze mostka fosforanowego w cząsteczce kapu. Rola kapu, czyli końca 5' mRNA jest wieloraka. Spełnia wiele istotnych funkcji w procesie ekspresji informacji genetycznej. M. in. bierze udział w dojrzewaniu mRNA (splicing), transporcie mRNA do cytoplazmy, chroni mRNA przed degradacją przez niektóre enzymy (np. 5' egzonukleazami) itp. Różnorodne funkcje kapu powodują, że ich chemiczna modyfikacja, czyli synteza analogów jest tematem ważnym zarówno dla chemików jak i genetyków, ale nie tylko, biorąc pod uwagę możliwość zastosowania takich analogów w medycynie np w terapii genowej.

Dr Jacek Jemielity wraz ze swoim uzdolnionym, młodym zespołem (głównie magistrantami MISMaP-u Uniwersytetu Warszawskiego) odniósł w tej dziedzinie duży sukces. Chemiczna synteza modyfikowanych cząsteczek kapu nie była zajęciem banalnym. Właściwości fizyko-chemiczne nukleozydów (polarność cząsteczek, często ich duża labilność w środowisku reakcji itp.) wymagały opracowania specyficznych metod syntezy. Istotnym etapem w syntezie analogów

kapu było utworzenie wiązania pirofosforanowego pomiędzy dwoma nukleozydami. Istnieje szereg metod takiej syntezy. Dr Jacek Jemielity zastosował z dużym powodzeniem aktywację nukleotydów w postaci P-imidazolidów. Habilitant modyfikował długość mostka oligofosforanowego pomiędzy dwiema podjednostkami nukleotydowymi. Poddał także modyfikacji D-rybozę 7-metyloguanozyny wprowadzając w pozycji 2' albo 3' grupy metoksyłowe lub usuwając grupę OH w pozycji 2' (2'-deoksy). Opracował także wydajną metodę wydłużania mostka trifosforanowego. W tym ostatnim przypadku okazało się, że długość mostka oligofosforanowego ma duży wpływ na powinowactwo do czynnika inicjującego translację (eIF4E) i tak na przykład cztero i pięcioletfosforanowe analogi skutecznie hamują biosyntezę białka *in vitro*. Równie istotna okazała się modyfikacja grupy 2'-OH w D-rybozie. Modyfikowano także mostek tetrafosforanowy wprowadzając grupy metoksyłowe w poszczególne miejsca mostka. W ten sposób kap chroniony został przed degradacją enzymatyczną bez znacznego zmniejszenia powinowactwa do eIF4E.

Ciekawym i nowatorskim pomysłem była synteza nowej klasy analogów kapu, które w miejscu atomu tlenu miały wprowadzone atomy siarki, czyli zamiast mostka polifosforanowego - ugrupowanie tiofosforanowe. Dr Jacek Jemielity opracował z zespołem metodę syntezy tetrafosforanowych analogów posiadających pojedynczą modyfikację tiofosforanową w każdej pozycji mostka. Tego typu modyfikacje wykazały właściwości umożliwiające w przyszłości stosowanie tak zmodyfikowanego mRNA do terapii genowej. Należało jeszcze pokonać problem związany ze stereochemią P-diastereoizomerów. Zostało to rozwiązane przy zastosowaniu pracochłonnej metody RP-HPLC. Nawiasem mówiąc ta żmudna metoda była, poza sączeniem na jonowymiennych żelach (DEAE-25 Sephadex), podstawową metodą izolacji i oczyszczania kolejnych produktów reakcji.

Idea wprowadzania w miejsce atomu tlenu heteroatomów była kontynuowana. Zsyntetyzowane zostały pochodne kapu, które zamiast atomu tlenu miały atom selenu. Pierwszy raz otrzymano pochodną, w której selen znajdował się w pozycji β mostka trifosforanowego. Ze względu na potencjalne możliwości selenofosforanowych pochodnych kapu ich synteza i właściwości zostały zgłoszone do patentu (mRNA Cap Analoges PCT/US2009/046249).

Innym heteroatomem inkorporowanym w łańcuch polifosforanowy w miejsce atomu tlenu był atom boru. I te analogi kapu zostały zgłoszone do patentu (jak wyżej). Związki tego typu mogą znaleźć zastosowanie w nowoczesnej medycynie jak np. terapia genowa. Patent powyższy jak również ten dotyczący tiofosforanowych analogów kapu (Synthesis and use of anti-reverse phosphorothioate analogs of the messenger RNA cap. PCT/US2008/67494. spotkały się z dużym zainteresowaniem specjalistów. Warto tu zaznaczyć, że struktura nowych, zsyntetyzowanych przez zespół dr Jacka Jemielitego związków, została zawsze przekonywująco udokumentowana i nie powinna budzić żadnych wątpliwości.

Dr Jacek Jemielity jest kierownikiem krajowego projektu badawczego MNiSW Nr N N204 0894398 w latach 2010-2013 pt „Biotynylowane i fluorescencyjnie znakowane analogi końca 5' mRNA (kapu) - nowe możliwości w badaniach funkcji struktury kapu i metabolizmu mRNA”. Był lub jest głównym wykonawcą w kolejnych jedenastu projektach naukowych.

Dr Jacek Jemielity aktywnie uczestniczył w licznych konferencjach naukowych w kraju i zagranicą. Wygłosił trzy komunikaty, w tym jeden na zaproszenie na konferencji zagranicznej. Jest współautorem ponad dwustu prezentacji przedstawionych na konferencjach naukowych.

Dr Jacek Jemielity nie stronił od prac organizacyjnych. Jego największym osiągnięciem na tym polu było zorganizowanie nowoczesnego Laboratorium Chemii Bioorganicznej w Zakładzie Biofizyki.

Habilitant równie aktywnie zajmował się działalnością popularyzatorską. Bierze czynny udział w Komitecie Redakcyjnym Ogólnopolskiej Olimpiady Chemicznej. Jest zaangażowany we współpracę z Krajowym Funduszem na Rzecz Dzieci, a także z Festiwalem Nauki. Jest opiekunem Studenckiego Koła Naukowego chemii Biologicznej „Nukleotydy” na Uniwersytecie Warszawskim.

Dr Jacek Jemielity odnosi sukcesy także w dydaktyce. Jest promotorem sześciu prac magisterskich, wszystkie obronione z wyróżnieniem na Wydziale Chemii UW. Aktualnie jest kierownikiem trzech kolejnych prac magisterskich. Pracując na Wydziale Fizyki UW prowadził liczne zajęcia dydaktyczne (wykłady, pracownie itp).

Działalność naukowa habilitanta była doceniana. Został wyróżniony wieloma nagrodami, był laureatem zespołowej Nagrody Wydziału Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego im. Rektora Białkowskiego, dwukrotnie Indywidualną Nagrodą Rektora Uniwersytetu Warszawskiego, oraz czterokrotnie otrzymał stypendium Rektora Uniwersytetu Warszawskiego.

Osiągnięcia naukowe habilitanta oceniam bardzo wysoko. Stanowią niewątpliwie znaczny wkład w rozwój badań nad chemią i biochemią mRNA. Są one ważne nie tylko z poznawczego punktu widzenia, ale mogą mieć istotne znaczenie praktyczne w terapii genowej, szczepionkach przeciwnowotworowych czy w przeprogramowaniu komórek macierzystych.

Podsumowując stwierdzam, że dorobek naukowo-badawczy, dydaktyczny i popularyzatorski spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego przez art. 16 Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 r. z późniejszymi zmianami.

Z przekonaniem popieram więc wniosek o nadanie dr Jackowi Jemielicie stopnia doktora habilitowanego.



Prof. dr hab. Andrzej Temeriusz