



prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki
Uniwersytet Warszawski
Wydział Chemii

Warszawa, 5 maja 2015

**Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego
Dr Tomasza Gubicy w związku z procedurą przewodu habilitacyjnego**

Przedłożony do recenzji jako rozprawa habilitacyjna dorobek naukowy Pana Doktora Tomasza Gubicy składa się z jednolitego tematycznie cyklu ośmiu publikacji w recenzowanych czasopismach z listy filadelfijskiej o łącznym IF=16,6, opublikowanych w okresie 2008-2014. Trzy z tych prac zamieszczono w uznanym czasopiśmie branżowym (*Carbohydrate Research*), trzy w *Journal of Molecular Structure*, zaś dwie w prestiżowym periodyku *Tetrahedron*. We wszystkich tych pracach swój udział Autor szacuje na >50%, co potwierdzają zgodne oświadczenia współautorów. Warto odnotować, iż w aż sześciu publikacjach Dr Gubica występuje jako autor korespondencyjny. Z załączonych do recenzowanych materiałów informacji wynika, że we wszystkich wieloautorskich publikacjach udział Habilitanta w sformułowaniu koncepcji badań oraz ich realizację był dominujący. Wszystko to oznacza, iż Kandydat posiada już ugruntowaną pozycję naukową i pozwala oczekiwać dobrej jakości zgromadzonego dorobku badawczego. Istotnie, po bliższym zapoznaniu się z przedłożoną dokumentacją, na którą składają się, między innymi kopie prac będących przedmiotem habilitacji, a także poprzedzający je zwięzły i interesująco napisany komentarz, można stwierdzić, iż Dr Tomasz Gubica posiada dorobek naukowy, spełniający kryteria stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. W związku z tym, pozostałe fragmenty niniejszej recenzji służyć będą uzasadnieniu tej opinii.

Dziedzina badań, uprawiana przez Kandydata, wpisuje się we współczesny i wciąż dynamicznie uprawiany zarówno w akademickich, jak i farmaceutycznych grupach badawczych, nurt studiów nad przemianami syntetycznymi i badaniami strukturalnymi

związków pochodzenia naturalnego, w tym przypadku prostych sacharydów, w celu lepszego poznania ich złożonej stereochemii. Chemia i stereochemia węglowodanów ze względu na ich fundamentalną rolę w złożonych procesach rozpoznawania molekularnego w receptorach komórkowych i układzie immunologicznym, przeżywa w ostatnim czasie swój zasłużony renesans, a wysoka liczba publikacji z tej dziedziny dowodzi jej niesłabnącego znaczenia.

Z tego też względu dorobek Kandydata rozpatrywać można jako cenny i interesujący.

Dr Tomasz Gubica rozpoczął swoją karierę naukową od uzyskania stopnia magistra w Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego w 2002 roku na podstawie pracy *Próba syntezy pochodnych ureidokwasów*, której promotorem był prof. dr hab. Jan Izdebski. Następnie, w 2007 roku, Pan Tomasz Gubica obronił swą pracę doktorską, zatytułowaną *Studia nad strukturą i oddziaływaniem nitrofenylowych pochodnych sacharydów z cyklodekstrynami w wybranych procesach fizykochemicznych*, wykonaną pod opieką naukową prof. dr hab. Andrzeja Temeriusza. Wynika z powyższego, że Habilitant otrzymał solidne i wysoce merytoryczne przygotowanie w zakresie zarówno syntetycznej chemii organicznej, jak i szczególnie w chemii węglowodanów. Wiedza i zdobyte umiejętności stanowiły zatem dobrą podstawę do dalszego rozwoju naukowego.

Z formalnego punktu widzenia można odnotować, że Dr Gubica zatrudniony był w latach 2007-2010 jako specjalista naukowo-techniczny w Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego, a następnie krótko jako adiunkt tamże, by od 2010 roku być adiunktem w Wydziale Farmaceutycznym Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Z dostępnych recenzentowi materiałów nie wynika jasno, czy Dr Gubica odbył jakiegokolwiek zagraniczne staże naukowe. Wieloletnie obserwacje recenzenta wskazują, że rola takich, nawet krótkoterminowych kontaktów z innym środowiskiem naukowym, jest nie do przecenienia. W oczywisty sposób pozwalają one na poszerzenie horyzontów intelektualnych, kontakt z innymi, często unikalnymi technikami badawczymi, a nawet stanowią inspirację do podjęcia nowej, samodzielnie już po powrocie rozwijanej tematyki.

Pan Dr Tomasz Gubica pozostał jednak wierny chemii węglowodanów, kierując swą uwagę na kwestie strukturalne w odniesieniu do wybranych pochodnych cukrowych. Analiza strukturalna pełni doniosłą rolę we współczesnej chemii organicznej, a w przypadku węglowodanów rola ta wydaje się być jeszcze istotniejsza z uwagi choćby na, wspomniane już wcześniej, zagadnienia stereochemii dynamicznej i równowag konformacyjnych w subtelnych procesach rozpoznawania molekularnego w organizmach żywych. Z przyczyn oczywistych kwestie powyższe dotyczą molekuł w roztworach, przede wszystkim wodnych. Niestety, Dr Gubica ograniczył na ogół zakres swego zainteresowania

do fazy stałej, choć wiadomym jest, że tworząca się podczas krystalizacji sieć wymusza często na molekułach przyjęcie kształtu, który wcale nie musi być preferowany w roztworze. Nadto, w niektórych pracach Autor świadomie ograniczył „spontanizację” konformacyjną badanych związków przeprowadzając je w pochodne uniemożliwiające przemiany. Wspomina o tym już pierwsza z publikacji zamieszczonych w materiałach (*Carbohydr. Res.* **2008**, 343, 2299-2307). Praca dotyczy badań strukturalnych aldopentoz, które przeprowadzono w glikozydy metylowe w celu uniemożliwienia zjawiska mutarotacji. Strukturalna analiza rentgenowska wykonana dla niektórych pochodnych wzbożona została o rejestrację widm rezonansowych w ciele stałym, co umożliwiło obserwację polimorfizmu. Widma w roztworze także zostały zarejestrowane i autor odnotował ich różnicę, słusznie ją interpretując jako inny typ oddziaływań wewnątrz i międzycząsteczkowych. Wątek ten jednak nie był niestety rozwinięty. Analogiczny charakter mają kolejne publikacje Autora (*Carbohydr. Res.* **2009**, 344, 1734-1744 oraz *Carbohydr. Res.* **2011**, 346, 2491-2498), w których znów opisano struktury krystalograficzne pochodnych glikozydowanych, tym razem trzech aldoheksoz, a także pochodnej ksylopirazolaminy. Prace te koncentrują się na szczegółowym omówieniu parametrów krystalograficznych, analizie widm NMR w ciele stałym i odnotowaniu polimorfizmu. Z kolei w pracy *J. Mol. Struct.* **2012**, 1007, 227-234 studiowano fazy krystaliczne serii nitrofenyloksylozydów, poszerzając zestaw metod fizykochemicznych o skaningową kalorymetrię różnicową oraz spektroskopię ¹⁵N CP/MAS NMR. Do opisu włączono też obliczenia stałych ekranowania jądra atomu azotu i skorelowano wartości z odkształceniem płaszczyzny wyznaczonej przez grupę nitrową z płaszczyzną pierścienia aromatycznego. Wysłany wniosek o towarzyszącym temu skróceniu obniżeniu sprzężenia z sobą tych układów π -elektronowych wydaje się dość oczywisty i chyba nie wymagał zaangażowania aż tak bogatego instrumentarium badawczego.

W opinii recenzenta znacznie ciekawszymi obiektami studiów były dwa rzadkie galaktoglukozydy, w których cząsteczki monocukrów połączone są nietypowymi wiązaniami glikozydowymi: β -(1 \rightarrow 2) i β -(1 \rightarrow 3). Autor upatruje w nich potencjalnie podobnych cech użytkowych, jak w przypadku izomaltulozy (zwanej palatynozą), której struktura umożliwia wolniejszą hydrolizę enzymatyczną i powoduje, według niektórych opinii, obniżenie indeksu glikemicznego. Opis tych cząsteczek znajduje się w pracy *J. Mol. Struct.* **2013**, 1036, 407-413, zaś publikacja *J. Mol. Struct.* **2013**, 1037, 49-56 zajmuje się dwoma bliźniaczymi dwucukrami z tym, że odwrócone w nich były kolejności monocukrów. Szczególnie ta ostatnia publikacja zawiera interesujące elementy, aczkolwiek znów badaniom strukturalnym poddano glikozydy trwale zablokowane w formie pochodnych metylowych. Badania poszerzone jednak zostały o istotne elementy stereochemii dynamicznej w postaci obliczeniowego przeszukiwania

przestrzeni konformacyjnej z użyciem algorytmu ewolucyjnego i choć użyta została dość zgrubna metodyka mechaniki molekularnej z polem siłowym MM3, to jednak uzyskane wyniki dla konformeru globalnego pozostawały w dobrej zgodności z rentgenowską analizą strukturalną. Zresztą sam Dr Gubica dostrzega konieczność stosowania w obliczeniach bardziej sparametryzowanych pól siłowych, czego dowodem jest publikacja *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4008-4016. Zdaniem recenzenta pojawienie się w dorobku Kandydata prac łączących w sobie elementy stereochemii strukturalnej i dynamicznej stanowią dobry prognostyk dalszego rozwoju naukowego i pozwalają mieć nadzieję, że w swych przyszłych badaniach Autor zmierzy się z bardziej ambitnymi projektami.

Wreszcie ostatnia z włączonych do materiałów habilitacyjnych publikacji (*Tetrahedron* **2014**, *70*, 1910-1917) zawiera w sobie zapowiedź zainteresowania Kandydata związkami czynnymi biologicznie, potencjalnie przyszłymi farmaceutykami, co zresztą pozostaje w pełnej zgodności z jego miejscem pracy. Przedmiotem badań był tu metylo 3-*O*-nitro- α -D-glukopiranozyd, związek wytypowany ze względu na możliwość uwalniania tlenku azotu i stąd mogącemu mieć wpływ na obniżanie ciśnienia krwi. Dodatkowym atutem było podobieństwo strukturalne do glukozy, co może poprawiać biodostępność preparatu. Co prawda można dyskutować o celowości poszukiwania nowego azotanu (czy azotynu) organicznego przy dostępnych i stosunkowo tanich prostych preparatach, tym bardziej, że ostatnio coraz większą uwagę poświęca się innym, niezależnym od NO, inhibitorom cykazy guanidynowej.

Głównym motywem w omawianej publikacji był jednak ciekawy problem natury podstawowej w postaci możliwości poznania struktury molekularnej bez udziału metod rentgenowskich, a tylko z użyciem technik obliczeniowych i spektroskopii NMR w ciele stałym. Tym razem obliczenia wykonywane były metodami DFT i pozwoliły na bardzo dobrą korelację z doświadczalnymi przesunięciami chemicznymi zarejestrowanymi w spektroskopii ^{13}C CP/MAS NMR. W moim przekonaniu, omawiana publikacja stanowi przykład dobrze postawionego problemu badawczego i jego eleganckiego rozwiązania i ona w zasadzie przesądziła o mojej finalnie pozytywnej ocenie dorobku habilitacyjnego Kandydata.

Pozostały dorobek naukowy Dr Gubicy, który nie został włączony w ramy rozprawy habilitacyjnej, oceniam pozytywnie. Obejmuje on dziesięć publikacji oryginalnych o tematyce dotyczącej przeważnie chemii węglowodanów, zamieszczanych w periodykach zagranicznych (*Carbohydrate Research*, *Journal of Physical Organic Chemistry*, oraz *Journal of Electroanalytical Chemistry*).

Parametry bibliometryczne całokształtu dorobku są jednak niskie nawet jak dla tego etapu rozwoju naukowego i wyrażają się liczbą 32 cytowań niezależnych (indeks $h=5$).

Udział w konferencjach naukowych obejmuje trzy komunikaty ustne i jeden wykład na konferencjach międzynarodowych i w Polsce, oraz kilka prezentacji posterowych.

Pozostałe formy aktywności Kandydata w ramach m.in. działalności dydaktycznej, organizacyjnej, udziału w rozwoju młodej kadry, obejmują m.in. opiekę nad dziesięcioma pracami magisterskimi i szeregiem prac licencjackich. Z załączonych materiałów nie wynika jasno, czy Dr Gubica prowadził zajęcia wykładowe dla studentów poza proseminariami i ćwiczeniami. Odnotować jednak należy szereg przedsięwzięć natury popularyzatorskiej i owocną współpracę z kilkoma badaczami Wydziału Chemii UW, oraz Wydziału Chemicznego PW.

Podsumowując wszystko, co zostało wyżej powiedziane, stwierdzam, że Pan Doktor Tomasz Gubica zgromadził pewien dorobek naukowy, którego był niewątpliwie głównym inspiratorem i wykonawcą. Materiał zaś, przedstawiony jako rozprawa habilitacyjna wypełnia, w mojej opinii, minimalne kryteria formalne jakościowe i ilościowe stawiane tego rodzaju rozprawom, w szczególności przez Ustawę o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz o Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki z dnia 14 marca 2003 roku. Dlatego też przedkładam wniosek o dopuszczenie Dr Tomasza Gubicy do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.



Zbigniew Czarnocki