



28 kwietnia 2023 r.

dr hab. Mariusz Puchalski, prof. UAM  
Wydział Chemii  
Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8  
61-714 Poznań  
mariusz.puchalski@amu.edu.pl

### Recenzja osiągnięcia naukowego zatytułowanego

**„Projektowanie i badanie metodami chemii kwantowej wielofunkcyjnych aminokwasów niebiałkowych umożliwiającymi alternatywne sieciowanie peptydów”**

**oraz dorobku naukowego, działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej dr Sylwii Frezy w związku z toczącym się postępowaniem habilitacyjnym**

Podstawą niniejszej recenzji osiągnięcia naukowego oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego w postępowaniu habilitacyjnym jest wniosek dr Sylwii Frezy z dnia 24 listopada 2022 roku z załącznikami 1-6. Ocenę przeprowadziłem w oparciu o ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dnia 20 lipca 2018 roku z późniejszymi zmianami.

### Przebieg kariery naukowej

Dr Sylwia Freza ukończyła w 2006 roku studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego (UG) w Zakładzie Chemii Kwantowej pod kierunkiem dr Iwony Anusiewicz. Następnie w 2010 roku, po czterech latach Stacjonarnych Studiów Doktoranckich Chemii i Biochemii przy Wydziale Chemii UG pod kierunkiem prof. dr hab. Piotra Skurskiego, uzyskała stopień naukowy doktora nauk chemicznych. Podstawą była wyróżniona rozprawa doktorska zatytułowana „*Alternatywne aniony superhalogenowe*”. Oddział Gdański Polskiego Towarzystwa Chemicznego uznał tę rozprawę za najlepszą pracę doktorską za rok 2010. Obiecujące osiągnięcia na tym etapie kariery naukowej Kandydatki zostały docenione przyznaniem w 2011 roku Stypendium Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej w ramach programu „START”.

Od 2010 roku Habilitantka jest zatrudniona na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego, początkowo jako asystent, a od roku 2011 na stanowisku adiunkta. Jej aktywność naukowa jest związana z zespołem kierowanym przez prof. dra hab. Piotra Skurskiego, światowej klasy specjalisty w obszarze chemii kwantowej i fizycznej. Prowadzone przez Nią badania obejmują projektowanie oraz analizę własności nietypowych anionów molekularnych metodami chemii kwantowej i obliczeniowej. W międzyczasie, w sumie przez około 7 lat, była też zatrudniona jako starszy specjalista na Wydziale Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej Politechniki Gdańskiej. W 2008 roku odbyła krótkoterminowy staż naukowy w grupie profesora Jacka Simonsa w Henry Eyring Center for Theoretical Chemistry na University of Utah w Stanach Zjednoczonych.

## Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięciem naukowym Habilitantki jest zaprezentowany w autoreferacie cykl ośmiu artykułów naukowych (H1-H8) zatytułowany „Projektowanie i badanie metodami chemii kwantowej wielofunkcyjnych aminokwasów niebiałkowych umożliwiającymi alternatywne sieciowanie peptydów”. Zostały one opublikowane w latach 2014-2020 w czasopismach specjalistycznych o znaczącej randze międzynarodowej, tj. *Chemical Physics Letters* (3), *Theoretical Chemistry Accounts* (2), *International Journal of Quantum Chemistry*, *Journal of Molecular Modeling*, i *Structural Chemistry*. Pięć z tych artykułów to autorskie prace dr Sylwii Frezy (H2-3, H5-7). Kolejne dwa (H4, H8) mają jednego współautora, który jako licencjat i magistrant wcześniej studiował indywidualnie pod Jej opieką. Istotny jest także artykuł H1 otwierający cykl publikacji, gdzie zaproponowano oryginalny układ chemiczny, będący podstawą dalszych badań. Jak wynika z informacji w autoreferacie oraz oświadczeń złożonych przez dwóch współautorów, także w tej pracy wkład Habilitantki był znaczący, począwszy od udziału w opracowaniu koncepcji, poprzez przeprowadzenie złożonych obliczeń, aż po interpretację i prezentację wyników. Nie ulega najmniejszej wątpliwości, że od wielu lat dr Sylwia Freza potrafi samodzielnie prowadzić własne badania teoretyczne.

Prace tworzące cykl dotyczą projektowania wielofunkcyjnych związków, które umożliwiają nowe sposoby sieciowania łańcuchów peptydowych. W publikacji H1 otwierającej cykl zaproponowano nowy układ cząsteczkowy  $(\text{NH}_2)_2\text{C}(\text{COOH})_2$ , jako mogący pełnić rolę nietypowego łącznika nici peptydowych. Jest to ciekawy koncepcyjnie niebiałkowy aminokwas z podwojoną liczbą grup karboksylowej (-COOH) oraz aminowej (-NH<sub>2</sub>) (ang. Double Amino Acid (DAA)). Określono stabilne geometrycznie izomery badanej cząsteczki, w tym struktury równowagowe oraz przeprowadzono wstępną analizę jej podatności na dekarboksylację w fazie gazowej i w środowisku wodnym. Przedyskutowano też możliwą rolę, jaką cząsteczka DAA może pełnić w budowaniu złożonych struktur, otwierając szerokie możliwości projektowania nowych układów peptydowych. Celem kolejnych badań przedstawionych w pracach H2-7 było określenie właściwości cząsteczki DAA oraz zaproponowanie potencjalnych zastosowań. W pracy H2 zbadano ścieżki reakcji procesu deaminacji zarówno w fazie gazowej, jak i w obecności wody. Ocenę stabilności cząsteczki DAA kontynuowano w pracy H3 podając szczegółową analizę możliwych mechanizmów reakcji dekarboksylacji. Wynikiem powyższych badań było ustalenie, że podobnie jak w przypadku naturalnych aminokwasów, spontaniczne reakcje deaminacji i dekarboksylacji nie będą zachodzić w typowym otoczeniu gazowym lub wodnym. W kolejnej pracy H4 zbadano mechanizm niekatalizowanej reakcji tworzenia wiązania pomiędzy dwiema cząsteczkami DAA w fazie gazowej. Z przeanalizowanych różnych mechanizmów tworzenia wiązania DAA-DAA wynika, że utworzenie wiązania jest możliwe po pokonaniu jednej bariery aktywacyjnej o wysokości 37,6 kcal/mol lub 47,6 kcal/mol, ewentualnie w procesie wieloetapowym po pokonaniu barier energetycznych 32,9 i 38,6 kcal/mol dla ścieżki wiodącej do produktu *trans* oraz 39,2 i 38,2 kcal/mol dla ścieżki prowadzącej do produktu *cis*. Stosunkowo duże bariery występujące na zbadanych ścieżkach reakcji oznaczają, że w warunkach pokojowych konieczne jest użycie katalizatora. Takie badania przeprowadzono w pracy H5 przy udziale wody. Uzyskane wyniki wskazują, że obecność cząsteczki wody znacząco obniża bariery aktywacyjne o około 20 kcal/mol. Konkluzją powyższych badań stabilności oraz tworzenia wiązań chemicznych cząsteczek DAA jest stwierdzenie potencjalnej ich zdolności do ulegania reakcji kondensacji, analogicznie jak w przypadku aminokwasów naturalnych. W kolejnej pracy H6 Habilitantka zbadła mechanizm wykorzystujący cząsteczkę DAA do tworzenia nowej pochodnej 2,5-

diketopiperazyny. Uzyskane wyniki dla procesu cyklizacji w fazie gazowej pokazały, że reakcja ma charakter egzoenergetyczny i może zachodzić zarówno zgodnie z mechanizmem uzgodnionym, jak i wieloetapowo. W obu przypadkach otrzymujemy najbardziej stabilną konformację dipeptydu cyklo(DAA-DAA), co po raz kolejny wskazuje na chemiczne podobieństwo do aminokwasów białkowych. Badania nad cyklicznymi dipeptydami były kontynuowane w pracy H7, gdzie zaproponowano szereg potencjalnych zastosowań nowo zaprojektowanego, cyklicznego dipeptydu cyklo(DAA-DAA) zbudowanego z dwóch cząsteczek DAA. W szczególności przeanalizowano łączenie łańcuchów peptydowych, gdzie wykorzystana cyklo(DAA-DAA) jako cząsteczkę spinającą. Zaprezentowany nowy sposób łączenia drugorzędowych struktur jest ciekawą, możliwą do wykorzystania alternatywą dla obecnie znanych i stosowanych metod. W publikacji H8 zamykającej cykl Habilitantka badała czynniki decydujące o unikatowej aktywności wybranego białka z podwojoną liczbą grup funkcyjnych ze względu na chemiczne sieciowanie. W tym celu zaprezentowała ideę wykorzystania modyfikacji cząsteczki kwasu 1-aminocyklopropano-1-karboksyłowego znanej jako ACC, polegającej na wprowadzeniu dodatkowych grup karboksylowej oraz aminowej. Uzyskuje się w ten sposób kwas 1,2-diaminocyklopropano-1,2-dikarboksylowy (DACDC), który umożliwi tworzenie czterech wiązań peptydowych i w efekcie może stanowić kolejny rodzaj reagenta spinającego łańcuchy peptydowe.

Swoje badania teoretyczne dr Sylwia Freza opiera na obliczeniach kwantowo-chemicznych stosując metody dostępne w oprogramowaniu Gaussian. Szerokie spektrum wykorzystywanych metod pokazuje Jej dogłębną wiedzę i duże doświadczenie w zakresie chemii obliczeniowej. Podstawowym elementem nowatorskim w tego typu badaniach jest oryginalna koncepcja badawcza w zakresie struktury proponowanego układu, specyficznych własności i interesujących procesów chemicznych. W konkretnym przypadku osiągnięcia naukowego Habilitantki warunek ten jest spełniony.

Reasumując, zaprezentowany cykl prac stanowi istotny i oryginalny wkład w projektowanie oraz charakteryzowanie wielofunkcyjnych związków, które umożliwiają nowe sposoby sieciowania łańcuchów peptydowych.

### **Ocena dorobku naukowego**

W chwili składania materiałów habilitacyjnych dorobek publikacyjny dr Sylwii Frezy obejmował znaczną liczbę 41 publikacji, z czego 30 po uzyskaniu stopnia doktora (8 osiągnięcie habilitacyjne + 22 pozostałe). Są to artykuły, które ukazały się w dobrych i bardzo dobrych czasopismach specjalistycznych z listy filadelfijskiej, o sumie współczynników oddziaływania (IF) wynoszącej 105,395. Zauważalny w zestawieniu jest brak choćby pojedynczych artykułów w wydawnictwach/czasopismach o najwyższej randze naukowej, co może mieć konsekwencje np. w pozyskiwaniu środków finansowych na projekty badawcze. Jednak bardzo dobra liczba cytowań publikacji - 629 (537 bez autocytowań) świadczy o wysokiej aktywności Habilitantki i wskazuje, że Jej wyniki badawcze są dostrzegane i doceniane przez społeczność naukową. Przekłada się to także na inne parametry naukometryczne, np. indeks Hirscha równy 13, który jest bardzo dobry jak na osobę ubiegającą się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego.

Działalność naukowa dr Sylwii Frezy jest od początku związana z Wydziałem Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Szczególnie znacząca jest wieloletnia owocna współpraca z prof. dr hab.

Piotrem Skurskim, której wynikiem jest duża liczba wartościowych publikacji. Należy wyraźnie też podkreślić 5 autorskich artykułów Habilitantki oraz dużą liczbę publikacji, gdzie jest wyróżniona jako pierwszy autor lub autor korespondencyjny. Jest to przekonujący dowód na Jej duże zaangażowanie w pracę badawczą, osiągnięcie dużej samodzielności w realizacji projektów oraz cenną umiejętność przedstawiania własnych wyników.

Jeszcze przed uzyskaniem stopnia doktora Kandydatka odbyła w 2008 roku czteromiesięczny staż w grupie profesora Jacka Simonsa na University of Utah w Stanach Zjednoczonych. Rezultatem są dwie dobre publikacje w czasopismach *International Journal of Mass Spectrometry* i *International Journal of Mass Spectrometry*. Niestety jest to jedyny jak dotąd staż w zagranicznym ośrodku. W latach 2010-2013 oraz 2017-2021 dr Sylwia Freza była dodatkowo zatrudniona (poza UG) jako starszy specjalista w zakresie chemii teoretycznej na Wydziale Fizyki Technicznej i Matematyki Stosowanej Politechniki Gdańskiej (PG). Pewne wątpliwości odnośnie charakteru działalności związanej z tym ośrodkiem może budzić techniczne stanowisko. Niemniej współpraca z dr hab. Maciejem Bobrowskim z PG, (w latach 2010-2021 opublikowali 7 wspólnych artykułów, w przypadku kilku z nich można uznać, że podała podwójną afiliację) daje podstawę do zaliczenia aktywności związanej z PG jako mającej charakter naukowy. W kontekście mało precyzyjnego kryterium określonego w art. 2019 ust. 1 pkt. 3) ustawy powyższe można uznać za wystarczające wykazanie istotnej aktywności naukowej Habilitantki w więcej niż jednej uczelni, jednak jest to zdecydowanie słabsza strona przedłożonego do oceny wniosku.

Kandydatka po uzyskaniu stopnia doktora prowadziła współpracę z kilkoma naukowcami z zewnętrznych placówek w Polsce i za granicą. Oprócz wspomnianych wspólnych badań z dr hab. Maciejem Bobrowskim z PG, na uwagę zasługuje współpraca grupy badawczej z UG z profesorem Herbertem Keppnerem z Institut des Microtechnologies Appliquees La Chaux-de Fonds w Szwajcarii, w której Habilitantka miała swój udział. Z przedstawionego do oceny dorobku widoczne jest jednak ograniczanie się Kandydatki w kontaktach naukowych do lokalnych ośrodków w Gdańsku. Może to mieć długofalowo negatywny wpływ na rozwój Jej warsztatu badawczego, który jest przecież kluczowy dla samodzielnego pracownika nauki i jego postrzegania w międzynarodowym środowisku naukowym. W dzisiejszych czasach można prowadzić ożywioną i niezależną współpracę międzynarodową bez konieczności pobytu w innych ośrodkach, gdy nie ma możliwości z powodów pozanaukowych. Takiej aktywności przez 12 lat od uzyskania stopnia doktora w 2010 roku w działaniach Habilitantki nie widać. Pomimo, że ostatecznie nie jest to element krytyczny w niniejszym postępowaniu habilitacyjnym, to warto zwrócić uwagę na ten aspekt jako istotny dla przebiegu dalszej kariery naukowej.

Aktywność na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych na przestrzeni lat była nieduża, z jednym wykładem na zaproszenie w ramach „*Molecules and Light 2013: II autumn meeting of the Polish Photochemistry Group*”. Pozostały udział to 8 plakatów na konferencjach, z których 5 miało miejsce po doktoracie w 2010 roku. Większa część aktywności konferencyjnej miała miejsce w Polsce (6 na 9 prezentacji), jednak pewien niepokój budzi fakt, że ostatnia prezentacja miała miejsce w 2017 roku podczas *15th Central European Symposium on Theoretical Chemistry* w Wiśle. Jeśli nasze osiągnięcia naukowe są znaczące, to warto je przedstawić i przedyskutować również z większą grupą odbiorców. dr Sylwia Freza brała udział jako wykonawca w trzech projektach

badawczych finansowanych ze środków zagranicznych oraz jednym z Narodowego Centrum Nauki. Nie kierowała realizacją projektów finansowanych ze źródeł zewnętrznych.

### **Ocena działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej**

Działalność dydaktyczna dr Sylwii Frezy jest typowa dla osoby zatrudnionej na etacie adiunkta na Wydziale Chemii dużej uczelni w zakresie przydzielanych obowiązków prowadzenia zajęć ze studentami. Są to ćwiczenia związane z chemią kwantową oraz laboratoria komputerowe, w przypadku których Kandydatka brała także udział w przygotowaniu materiałów dydaktycznych. Była promotorem pomocniczym rozprawy doktorskiej mgr Marzeny Marchaj zatytułowanej „*Stabilność anionów superhalogenowych i jej wpływ na przebieg wybranych procesów fizykochemicznych*”), a obecnie kolejny raz pełni rolę promotora pomocniczego. Dodatkowo duża liczba projektów licencjackich (12) oraz magisterskich (5), gdzie była opiekunem wskazuje na posiadanie znacznego doświadczenia w indywidualnej pracy ze studentami. Pełniła rolę recenzenta prac magisterskich i licencjackich, kilkakrotnie była przewodniczącą komisji podczas egzaminów licencjackich oraz magisterskich. Wykonywała recenzje artykułów dla międzynarodowych czasopism naukowych. W ramach działalności popularyzującej naukę prowadziła warsztaty w ramach „*Dni otwartych*” Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego. Natomiast w ramach działalności organizacyjnej Kandydatka była członkiem Rady Młodych Naukowców (III kadencja, 2012-2013), organizując seminarium szkoleniowo–dyskusyjne. Znacząca pozycja naukowa Kandydatki oraz umiejętności współpracy z innymi pracownikami były zapewne powodem powoływania Jej przez Dziekana Wydziału Chemii UG do składu Wydziałowej Komisji ds. Nagród i Wyróżnień oraz Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej, w której obecnie pełni funkcję sekretarza. Uczestniczyła także w pracach Rady Wydziału Chemii (2016-2019) i Rady Dziekana Wydziału Chemii (2019-2020), a obecnie jest członkiem Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne UG.

### **Podsumowanie**

Stwierdzam, że przedstawione do recenzji osiągnięcie naukowe dr Sylwii Frezy składające się z cyklu powiązanych tematycznie artykułów naukowych stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny nauki chemiczne. Uwzględniając przy tym całokształt dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego spełnione są ustawowe wymagania określone w art 219 ustawy stawiane w postępowaniu o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego. W związku z tym wnoszę o dopuszczenie Habilitantki do dalszych etapów postępowania.



Mariusz Puchalski