

Łódź, dn. 27.10. 2021 roku.

**Prof. dr hab. inż. Grzegorz Bujacz**

Instytut Biotechnologii Molekularnej i Przemysłowej

Politechnika Łódzka

90-924 Łódź, ul. Stefanowskiego 2/22

tel: 42 - 631-34-31

e-mail: [grzegorz.bujacz@p.lodz.pl](mailto:grzegorz.bujacz@p.lodz.pl)

**Recenzja całokształtu dorobku naukowego dr Małgorzaty Pająk w związku z wystąpieniem kandydatki o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych, w dyscyplinie chemia, na podstawie osiągnięcia naukowego zatytułowanego: Synteza znakowanej L-tyrozyny i jej pochodnych oraz badanie ich enzymatycznych przemian metodami kinetycznych i rozpuszczalnikowych efektów izotopowych**

Dr Małgorzata Pająk ukończyła studia wyższe na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego w 2005 r. broniąc pracę magisterską: Synteza ureidowego mimetyku peptydu. Bezpośrednio po studiach magisterskich rozpoczęła studia doktoranckie na tej samej uczelni. W 2008 roku obroniła pracę doktorską pt. „Badanie enzymatycznych reakcji L-DOPY i jej pochodnych metodami izotopowymi”, której promotorem była Pani prof. Marianna Janina Kańska.

Pani Małgorzata Pająk po uzyskaniu stopnia naukowego doktora przez osiem lat pracowała jako adiunkt w Pracowni Chemii Biomolekuł w Zakładzie Chemii Organicznej na macierzystej uczelni, a następnie od 2017 jako adiunkt naukowy w Pracowni Elektrochemicznych Źródeł Energii w Zakładzie Chemii Fizycznej i Radiochemii. Z pracownią tą związana jest do chwili obecnej z tym, że przez dwa lata zatrudniona była jako specjalista badawczo-techniczny w granicie NCBR, a obecnie wróciła na stanowisko adiunkta. Jest to dość typowa ścieżka kariery naukowej pracownika ściśle związanego z jedną uczelnią. Brakuje długoterminowego stażu naukowego, który Habilitantka mogła odbyć w czasie studiów doktorskich lub po nich, ale w przypadku zatrudnienia w bardzo dobrym ośrodku naukowym, jakim jest Uniwersytet Warszawski, a w szczególności dwie wymienione powyżej pracownie, ich poziom rekompensuje w pewnym sensie brak stażu zagranicznego, ale go nie zastępuje. Brakuje również współpracy z innym renomowanym ośrodkiem, co jest

wymagane przez ustawodawcę. W publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego widnieje tylko Zakład Biochemii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Zarówno wyżej wymieniony zakład, jak i Pracownia Chemii Biomolekuł kierowane były przez prof. dr hab. Mariannę Kańską więc trudno ustalić jaka część badań wykonywana była na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym.

Do współpracy naukowej zaliczyć można staż jaki dr Małgorzata Pająk odbyła 2019 w Instytucie Inżynierii Materiałów Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, gdzie zapoznała się zaawansowanymi metodami pomiaru lokalnego napięcia kontaktowego sondą Kelvina oraz lokalną elektrochemiczną spektroskopią impedancyjną, które są przez nią wykorzystywane do pomiarów korozyjnych materiałów elektrodowych stosowanych w ogniwach wodorkowych. Co prawda badania te są odległe od tematu habilitacji, ale z pewnością poszerzyły horyzonty naukowe habilitantki. Chciałbym by habilitantka wyjaśniła w trakcie posiedzenia komisji, jak długi był to staż i w jaką miał formę.

Publikacje przedstawione do oceny jako osiągnięcie naukowe dotyczą syntezy znakowanej izotopowo i halogenkowo L-tyrozyny i jej pochodnych oraz badanie ich enzymatycznych przemian. Tematyka ta jest kontynuacją badań prowadzonych w ramach pracy doktorskiej, dotyczącej syntezy L-DOPY i jej pochodnych znakowanych izotopowo. Ponieważ L-tyrozyna jest prekursorem w syntezie L-DOPY i całego szeregu ważnych cząsteczek sygnałowych to kontynuacja badań wydaje się w pełni uzasadniona.

W skład osiągnięcia naukowego dr Małgorzaty Pająk wchodzi osiem prac doświadczalnych oraz dwie prace przeglądowe. Cztery prace są monoautorskie, w pięciu pracach kandydatka jest pierwszym autorem oraz autorem korespondencyjnym.

Dwie pierwsze przedstawione do oceny prace: [H1] E. Winnicka, M. Pająk, K. Pałka, K. Czerwińska, M. Kańska, Enzymatic synthesis of halogen derivatives of aromatic amino acids labeled with hydrogen isotopes, *J. Chem. Chem. Eng.*, 2014, 8, 54-60 i [H2] M. Pająk, K. Pałka, E. Winnicka, M. Kańska, Syntheses of halogen derivatives of L-tryptophan, L-tyrosine and L-phenylalanine labeled with hydrogen isotopes, *J. Label. Compd. Radiopharm.*, 2016, 59, 4-8 oraz kolejna, tym razem monoautorska praca [H7] M. Pająk. Microwave enhanced synthesis of halogenated derivatives of L-tyrosine labeled with deuterium in aromatic ring, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2020, 326, 857-860 dotyczą syntezy związków będących obiektem badań

Habilitantki. W pracach tych opisane są metody syntezy halogenowych pochodnych L-tyrozyny i jej izotopomerów halogenowych selektywnie znakowanych izotopami wodoru. Ostatnia z wymienionych prac zawiera porównanie metod syntezy halogenopochodnych L-tyrozyny znakowanych izotopami wodoru z zastosowaniem ogrzewania klasycznego oraz z wykorzystaniem mikrofal.

W dwóch kolejnych pracach: [H3] M. Pająk, M. Kańska, Isotope effects in mechanistic studies of L-tyrosine halogen derivatives hydroxylation catalyzed by tyrosinase, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2017, 314, 2123-2128 i [H4] M. Pająk, M. Kańska, Isotope effects in the tyrosinase catalyzed hydroxylation of L-tyrosine methyl derivatives, *Isot. Environ. Health Stud.* 2018, 54, 548–557, opisane zostały metody syntez halogenowych i  $\alpha$ -metylowych pochodnych L-tyrozyny znakowanych deuterem w pierścieniu a następnie wykorzystanie tych związków do wyznaczenia kinetycznych i rozpuszczalnikowych efektów izotopowych w reakcji katalizowanej przez tyrozinazę, przedstawiona została również analiza uzyskanych wyników pod kątem wpływu podstawnika halogenowego na mechanizm reakcji badanego enzymu.

Prace dotyczące badań nad tyraminą to: [H5] M. Pająk, M. Kańska, Enzymatic syntheses of 3'-halotyramines, selectively 2H- and 3H-labeled in the side chain, *Appl. Radiat. Isotop.* 2018, 131, 8-12 i [H6] M. Pająk, Kinetic and solvent isotope effects in oxidation of halogen derivatives of tyramine catalyzed by monoamine oxidase A, *J. Biochem.* 2020, 167, 49–54. W pierwszej z prac Habilitantka opisała metody syntez halogenowych znakowanych izotopowo pochodnych tyraminy. W kolejnej wyznaczyła efekty izotopowe z wykorzystaniem zsyntezowanych pochodnych w reakcji katalizowanej przez monoaminooksydazę A. Na podstawie otrzymanych wyników określiła stereospecyficzność badanego enzymu oraz ustaliła prawdopodobny mechanizm działania tego enzymu.

Praca opisująca metodę syntezy O-metylo-[2-2H]-L-tyrozyny oraz jej wykorzystanie do wyznaczenia efektów izotopowych w reakcji katalizowanej przez oksydazę L-aminokwasów to [H8] M. Pająk, Methylated derivatives of L-tyrosine in reaction catalyzed by L-amino acid oxidase: isotope and inhibitory effects, *J. Biochem.* 2020, 168(5):509–514. W pracy tej dr M. Pająk dodatkowo wykazała, że  $\alpha$ -metylo- oraz N-metylo-L-tyrozyna wpływa inhibująco na aktywność badanego enzymu.

Prace [H9] M. Pająk, K. Pałka, E. Winnicka, M. Kańska, The chemo- enzymatic synthesis of labeled L-amino acids and some of their derivatives, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2018, 317: 643–666 i [H10] M. Pająk, Pochodne L-tyrozyny jako leki oraz

znaczniki do obrazowania nowotworów, *Przem. Chem.* 2020, 99: 1541-1545, mają charakter przeglądowny. Pierwsza z nich stanowi podsumowanie pracy zespołu badawczego w którym pracowała Kandydatka nad syntezą związków biologicznie aktywnych, znakowanych izotopami wodoru, niezbędnych do przeprowadzenia badań nad mechanizmami reakcji enzymatycznych metodą kinetycznych i rozpuszczalnikowych efektów izotopowych. Druga z prac napisana w języku polskim stanowi podsumowanie wyników badań kinetycznych uzyskanych przez dr M. Pająk w reakcjach katalizowanych przez tyrozinazę, monoaminooksydazę A oraz oksydazę L-aminokwasową.

Zakres prac jest bardzo szeroki i oceniam je pozytywnie. W szlaku metabolicznym L-tyrozyny występuje cały szereg specyficznych enzymów mających znaczenie w procesach chorobowych i nowotworowych. Otrzymanie znakowanych izotopowo pochodnych L-tyrozyny umożliwiło wykorzystanie ich do obrazowania medycznego, pozwoliło również określić ich rolę w procesach fizjologicznych i wyjaśnić mechanizm reakcji enzymów biorących udział w transformacji L-tyrozyny.

Dwie sprawy budzą moje wątpliwości i o ich wyjaśnienie prosiłbym Habilitantkę w trakcie obrad Komisji habilitacyjnej. Pierwsza z nich dotyczy roli prof. dr hab. Marianny Kańskiej w formułowaniu koncepcji projektu badawczego szczególnie na jego wstępnym etapie. Rosnący udział doktor Małgorzaty Pająk w kolejnych etapach jest, moim zdaniem, dość dobrze widoczny. Druga z moich wątpliwości dotyczy stosunkowo słabych danych bibliometrycznych. Zgodnie z bazą Web of Science całkowity dorobek Habilitantki to 21 publikacji naukowych (wliczając 10 publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe). Samodzielne wyłowienie prac dr Małgorzaty Pająk jest dość trudne ze względu na popularność tego imienia i nazwiska wśród chemików, a zastosowanie filtrów mogło obniżyć rzeczywiste dane. Jakość publikowanych prac mierzona współczynnikami bibliometrycznymi jest przeciętna. Widoczna jest duża rozbieżność współczynników wpływu, artykuły w czasopismach nieindeksowanych przeplatają się z tymi o wysokim IF. Ilość cytowań pozostaje niestety poniżej przeciętnej – ok. 95 cytowań dla wszystkich prac Habilitantki, a więc średnio 5 cytowań na pracę. Na tym etapie kariery naukowej spodziewałbym się większej liczby cytowań prac. Trochę usprawiedliwiam te wyniki niezbyt nośną tematyką badań - szczególnie w obszarze syntezy. Z kolei szerzej cytowane zagadnienia: kinetyki enzymatycznej, potencjalnych zastosowań medycznych

i diagnostycznych zsyntezowanych pochodnych zostały opublikowane niedawno i jest zrozumiałe, że są jeszcze nie cytowane.

Dr Małgorzata Pająk jest bardzo aktywna jako nauczyciel akademicki. W trakcie studiów doktoranckich prowadziła zajęcia laboratoryjne z Chemii organicznej I dla studentów Międzywydziałowych Studiów Ochrony Środowiska oraz zajęcia z Biochemii dla studentów Wydziału Chemii. W tym czasie sprawowała opiekę nad 3 pracami magisterskimi. Po zatrudnieniu na Wydziale Chemii UW w latach 2009-2017, prowadziła zajęcia na Pracowni i Laboratorium z Biochemii dla studentów I roku studiów II stopnia oraz Laboratorium Specjalizacyjnym w Zakładzie Dydaktycznym Chemii Organicznej. Obecnie prowadzi zajęcia z Chemii Fizycznej dla studentów Wydziału Chemii. W tych latach była opiekunem w trzech pracach magisterskich oraz promotorem 5 prac magisterskich i 11 prac licencjackich.

Habilitantka brała udział w organizacji 50 Zjazdu Absolwentów UW oraz uroczystości obchodów 200-lecia chemii uniwersyteckiej w Warszawie. Z innych ważniejszych aktywności wymienić można pełnienie funkcji protokolantki obron doktorskich.

Stwierdzam, że dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny pani dr Małgorzaty Pająk spełnia w stopniu zadawalającym warunki do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego zgodnie Ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668). W związku z tym popieram podjęcie uchwały rekomendującej Radzie Naukowej Instytutu Chemii i Techniki Jądrowej o nadanie dr Małgorzacie Pająk stopnia naukowego doktora habilitowanego w Naukach Chemicznych dyscyplinie Chemia.

*Małgorzata Pająk*