

prof. dr hab. Renata Gadzała-Kopciuch
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wydział Chemii
Katedra Chemii Środowiska i Bioanalitiky
ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń

Toruń, dnia 15 września 2022 r.

Ocena osiągnięcia naukowego

zatytułowanego „*Fizykochemiczne badania wybranych makromolekularnych nośników leków przeciwnowotworowych*”

oraz aktywności naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej
dr Adama Buczkowskiego, ubiegającego się o nadanie
stopnia doktora habilitowanego

1. Podstawa przygotowania recenzji

W odpowiedzi na decyzję Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki chemiczne, która została podjęta w dniu 13 lipca 2022 r. o powołaniu komisji habilitacyjnej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne Pana dr Adama Buczkowskiego, przedstawiam recenzję jego dorobku naukowego, działalności organizacyjnej, dydaktycznej i popularyzatorskiej.

Jako osiągnięcie naukowe Pan dr Adam Buczkowski przedłożył do oceny cykl dwunastu wybranych publikacji wraz z autoreferatem oraz dokumentami potwierdzającymi fakt spełnienia wymagań formalnych wynikających z podstawy prawnej oceny osiągnięć naukowych osób ubiegających się o stopień doktora habilitowanego (art. 221 ust. 8 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce; Dz.U. z 2021 poz. 478 oraz art. 219 ust. 1 pkt 2 wspomnianej ustawy).

2. Informacje podstawowe

Pan dr Adam Buczkowski uzyskał tytuł zawodowy magistra chemii w roku 2008 na podstawie pracy zatytułowanej *Badanie oddziaływań dendrymeru PAMAM G4 z wybranymi aminokwasami i związkami organicznymi znajdującymi zastosowanie w biologii i medycynie* wykonanej w Katedrze Chemii Fizycznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego.

Za wyróżniające wyniki w nauce podczas 5-letnich jednolitych studiów magisterskich Kandydat otrzymał *Medal za chlubne studia* przyznany przez Rektora Uniwersytetu Łódzkiego. W tym samym roku rozpoczął studia doktoranckie na macierzystym Wydziale. Rozprawę doktorską pod tytułem *Oddziaływanie kationowego dendrymeru PAMAM G4 z wybranymi lekami oraz składnikami płynów ustrojowych*, której promotorem był dr hab. Bartłomiej Palecz, prof. UŁ, obronił z wyróżnieniem w roku 2012. Od października 2012 r. Pan dr Adam Buczkowski zatrudniony jest w Katedrze Chemii Fizycznej na Wydziale Chemii Uniwersytetu Łódzkiego na stanowisku adiunkta naukowo-dydaktycznego.

3. Ocena dorobku naukowego

Całkowity dorobek publikacyjny Pana dr. Adama Buczkowskiego obejmuje prace, które ukazały się w czasopismach znajdujących się na liście *Journal Citation Reports*. Jest to zbiór 26 artykułów zgodnie z Web of Science, a 28 publikacji według bazy Scopus, z czego 5 prac ukazało się przed uzyskaniem stopnia doktora. Jedna, spośród wymienionych prac, jest opracowaniem monoautorskim. Wszystkie prace opublikowane zostały w międzynarodowych, specjalistycznych czasopismach naukowych o współczynnikach oddziaływania od 1,580 do 6,165. Należy podkreślić, że w zdecydowanej większości artykułów (łącznie w dziewiętnastu) Pan dr Adam Buczkowski jest pierwszym i/lub korespondencyjnym autorem. Łączny *Impact Factor* (IF) opublikowanych prac wynosi 107,504 (po doktoracie: 95,438). Sumaryczna liczba cytowań Jego prac wynosi 268 (185 bez autocytowań). Indeks Hirscha Kandydata w dniu 2 maja 2022 r. wynosił 9. Parametry te nie uległy zmianie do chwili obecnej, co świadczy o nieznacznym oddźwięku prac Kandydata w środowisku naukowym, co koreluje z relatywnie niską liczbą cytowań. Ponadto, Kandydat w swoim dorobku posiada dwa artykuły, które ukazały się w czasopismach bez współczynnika oddziaływania (*The Pharmaceutical and Chemical Journal* i *International Journal of Secondary Metabolite*) oraz dwa rozdziały w monografiach nt.: *Thermodynamics and Biophysics of Biomedical Nanosystems* (Springer Nature, 2019) i *Synteza, właściwości i perspektywy zastosowań hydroksylowych pochodnych kukurbituril* (Środowisko i Przemysł, 2017). Tematyka badacza opublikowanych prac, zarówno przed doktoratem jak i po jego uzyskaniu, jest spójna i ściśle związana z przedłożonym do oceny osiągnięciem naukowym.

Reasumując stwierdzam, że cały publikowany dorobek Kandydata jest merytorycznie istotny i nowatorski oraz był dobrze opublikowany. Dowodzi że Kandydat opanował warsztat naukowy, w stopniu umożliwiającym samodzielne prowadzenie badań w dyscyplinie nauki chemiczne.

Pan dr Adam Buczkowski brał udział w wielu krajowych (łącznie 30, w tym 23 po doktoracie) i międzynarodowych (łącznie 29, w tym 21 po doktoracie) konferencjach naukowych, podczas których prezentował wyniki prowadzonych badań w formie wystąpień ustnych i plakatów. Kandydat wygłosił tylko dwa referaty sekcyjne na zaproszenie podczas 57 i 63 Zjazdu Polskiego Towarzystwa Chemicznego.

W swoim dorobku naukowym Kandydat podaje informacje o uczestnictwie w pracach zespołu badawczego prof. dr hab. Henryka Piekarskiego realizującego projekt OPUS 4 finansowany z Narodowego Centrum Nauki jako wykonawca (2013-2016). Jednocześnie (2013-2015) Kandydat otrzymał finansowanie z Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach programu IUVENTUS PLUS oraz z Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursu PRELUDIUM 3 na badanie oddziaływań wybranych dendrymerów (PAMAM G3 i PAMAM G3-OH oraz PAMAM G5 i PAMAM G5-OH) z niektórymi lekami onkologicznymi. W obydwu projektach badawczych pełnił rolę kierownika. Ponadto, Pan dr Adam Buczkowski realizował trzy projekty finansowane przez Wydział Chemii Uniwersytetu Łódzkiego, a w dwóch kolejnych był wykonawcą.

W karierze akademickiej można zauważyć mobilność Kandydata podczas tygodniowych wizyt studyjnych na Wydziale Farmacji Università degli Studi di Napoli Federico II (Neapol, Włochy, maj 2019), w Laboratorium Proteomiki Instytutu Biofizyki i Inżynierii Komórkowej Narodowej Akademii Nauk Białorusi (październik 2019) oraz na Wydziale Chemii i Biotechnologii Uniwersytetu Technicznego w Tallinnie, Estonia (marzec 2021). Pan dr Adam Buczkowski odbył również miesięczny staż naukowy w Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu na Wydziale Chemii w Zakładzie Chemii Supramolekularnej (październik 2017) oraz dwie dalsze tygodniowe wizyty studyjne (2018; 2019) w tej samej jednostce.

Reasumując, moja ocena pozostałego dorobku naukowo-badawczego Pana dr. Adama Buczkowskiego, jako wypadkowa zaprezentowanych powyżej analiz cząstkowych, jest pozytywna. Dotyczy to zarówno poziomu naukowego publikacji Kandydata, a także aktywności konferencyjnej i projektowej.

4. Ocena osiągnięcia naukowego

Podstawą postępowania habilitacyjnego Pana dr. Adama Buczkowskiego jest cykl powiązanych tematycznie 12 oryginalnych prac opublikowanych od 2015 do 2022 roku w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym (*International Journal of Pharmaceutics* - 2 prace, IF od 3,649 do 3,994, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* – IF=2,880, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* - IF=2,471 *Journal of Molecular Structure* – IF=2,463, *Journal of Molecular Liquids* - 5 prac, IF od 5,065 do 6,165;), *Bioorganic Chemistry*

– IF=5,275, *Journal of Chemical Thermodynamics* - IF=3,178). Średni współczynnik oddziaływania tych prac wynosi około 4,47, co stanowi bardzo dobre osiągnięcie. Jeden artykuł jest monoautorski, a w pozostałych wymienionych pracach wskazanych do osiągnięcia naukowego Pan dr Adam Buczkowski jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Do autoreferatu Kandydat dołączył oświadczenia współautorów, tam gdzie było to konieczne. Analiza oświadczeń współautorów pozwala na stwierdzenie, że ich udział w powstaniu prac wchodzących w skład osiągnięcia polegał głównie na wykonaniu części specjalistycznych pomiarów i ich interpretacji oraz na konsultacjach naukowych i udziale w edycji manuskryptu na różnych etapach publikowania. Jest to zgodne z załączonym przez Pana dr. Adama Buczkowskiego oświadczeniem, gdzie Autor stwierdza, że odegrał znaczącą rolę w tworzeniu koncepcji badań we wszystkich publikacjach, przeprowadził znaczącą część eksperymentów oraz nadzorował proces analizy danych i przygotowywał końcowe wersje publikacji. Biorąc pod uwagę powyższe, w mojej opinii Kandydat miał pełne prawo do włączenia wybranych publikacji do swojego osiągnięcia naukowego.

Punktem łączącym wszystkie dwanaście publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego są zagadnienia dotyczące ustalenia mechanizmu procesu kompleksowania wybranych leków przeciwnowotworowych z makrocząsteczkami dendrymerów oraz kukurbiturilu w środowisku wodnym. Pan dr Adam Buczkowski podjął się zbadania stechiometrii i energetyki wiązania liganda, który stanowiły cząsteczki wybranych leków, przez supramolekularny receptor (wspomniane powyżej makrocząsteczki). Istotnym etapem w tych badaniach było wyznaczenie stałych tworzenia powstałych kompleksów. Są to zagadnienia niezwykle interesujące z naukowego i bardzo ważne z aplikacyjnego punktu widzenia. Ze względu na związanie leków przeciwnowotworowych w supramolekularny kompleks z makrocząsteczką można spowodować spowolnienie uwalniania leku z kompleksu, co skutkuje wydłużeniem czasu jego krążenia w ustroju, a w konsekwencji prowadzi do obniżenia częstotliwości jego podawania.

Początkowo Pan dr Adam Buczkowski podjął się wyznaczenia mechanizmu kompleksowania 5-fluorouracylu przez wybrane makrocząsteczki dendrymerów poliamidoaminowych (tj.: PAMAM-NH₂ G3–G5, PAMAM-OH G3–G5) i polipropylenoiminowych (PPI-NH₂ G4) [H1-3, H8] oraz tegafuru przez makrocząsteczki dendrymeru PPI-NH₂ G4 [H10]. W pracy [H1-3, H8, H10], na podstawie pomiarów spektroskopowych i kalorymetrycznych, Kandydat wyznaczył standardowe funkcje termodynamiczne tworzenia kompleksów oraz określił liczbę miejsc wiążących ligand w makrocząsteczce i stałą wiązania wybranego leku z miejscem aktywnym makrocząstek. Wykazał, że w układach PAMAM-NH₂ G3–5-fluorouracyl [H2], PAMAM-NH₂ G4–5-fluorouracyl oraz PPI-NH₂ G4–5-fluorouracyl [H8] występuje

zróżnicowanie sposobu wiązania tego leku z makrocząsteczkami dendrymerów. Stwierdził, że badane dendrymery posiadają dwa rodzaje miejsc aktywnych wiążących 5-fluorouracyl. W kolejnych pracach [H4, H5, H7, H9, H12] Pan dr Adam Buczkowski skoncentrował się na wyznaczeniu pełnej termodynamicznej charakterystyki procesu wiązania gemcytabiny (lek cytostatyczny) przez kukurbituril Q7 w wodzie. Szczegółowe badania mające na celu zbadanie wpływu środowiska reakcji, czyli pH wodnego niebuforowanego [H4, H5] i buforowanego [H4, H12] roztworu, stężenia etanolu [H9] i stężenia chlorku sodu [H12] umożliwiły wyznaczenie stechiometrii, stałej równowagi kompleksowania gemcytabiny przez kukurbituril Q7 oraz standardowych funkcji termodynamicznych tworzenia kompleksu supramolekularnego w badanych rozpuszczalnikach. W publikacji [H7] Pan dr Adam Buczkowski, na podstawie badań za pomocą skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC) wykazał, że kompleks kukurbiturilu Q7 z gemcytabiną narusza strukturę anionowej błony fosfolipidowej DMPC-DPPG. Wyniki tych badań są cenne, ponieważ umożliwiają określenie użyteczności kukurbiturilu Q7 jako transportera gemcytabiny. To bardzo ważne z punktu widzenia pacjentów lekoopornych na gemcytabinę. Dlatego też, Kandydat zaproponował badania biochemiczne na wybranych nowotworowych ludzkich liniach komórkowych (MOLT4, THP-1 i U937) i wykazał, że skompleksowana z kukurbiturilem Q7 gemcytabina wnika niestandardowo do badanych komórek w warunkach *in vitro*.

W publikacji [6] Kandydat poszerzył badania o kolejny lek – mitoksantron (antybiotyk antracyklinowy) i na podstawie pełnej termodynamicznej charakterystyki procesu wiązania lek-makrocząsteczka wykazał, że mitoksantron tworzy z kukurbiturilem Q7 kompleks o stechiometrii 1:2, który pod wpływem chlorku sodu (stężenie analogiczne jak w roztworze soli fizjologicznej) destabilizuje powstały kompleks. Wyniki tych badań, jednoznacznie wykazały ograniczenia kukurbiturilu Q7 jako nośnika mitoksantronu do zastosowań medycznych.

Ostatnia z prac [11] ukierunkowana została na kompleksowanie trzech wybranych kukurbiturili Q6–Q8 przez ligand tris(2-aminoetylo)aminy (TREN) w kwaśnych roztworach (pH 1,5). Kandydat wykazał, że zwiększenie wydajności kompleksowania uzależnione jest zarówno od wzrostu ładunku polikationu, jak i możliwości dostosowania konformacji polidentnego liganda do rozmiaru wnęki receptora Q6-Q7.

Biorąc pod uwagę uzyskane rezultaty oraz wielowątkowe podejście do realizowanej tematyki badawczej, bardzo wysoko oceniam osiągnięcie naukowe Kandydata. Pan dr Adam Buczkowski pokazał, że jest w stanie nie tylko wnieść istotne elementy nowości naukowej w nurcie współczesnej chemii koordynacyjnej i supramolekularnej, ale również, poprzez umiejętne wykorzystanie wyników badań podstawowych do realizacji ważnych celów praktycznych – w chemii biomedycznej.

5. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej, popularyzatorskiej oraz współpracy z otoczeniem społecznym i gospodarczym

Pan dr Adam Buczkowski jest pracownikiem naukowo-dydaktycznym zatrudnionym obecnie na stanowisku adiunkta, a więc jako nauczyciel akademicki realizuje wszystkie formy działalności dydaktycznej w tym wykłady, zajęcia konwersatoryjne oraz laboratoryjne dla studentów studiów stacjonarnych I roku II stopnia. Jako wyraz uznania dla umiejętności dydaktycznych należy uznać wyróżnienie (Dyplom uznania za zajęcie II-go miejsca *Srebrna kolba*) przyznane przez Studenckie Koło Naukowe w kategorii *Najciekawsze zajęcia* w 2017 roku.

Poza zajęciami kursowymi Pan dr Adam Buczkowski był opiekunem 4 prac licencjackich oraz 6 prac magisterskich. Obecnie jest promotorem pomocniczym w dwóch pracach doktorskich: Pani mgr Ilony Trzcńskiej (*Badania oddziaływań kwasu cynamonowego i jego pochodnych z α - i β -cyklodekstryną w wodzie*) oraz Pani mgr Małgorzaty Malinowskiej (*Badania oddziaływań dendrymeru PPI G4 z wybranymi lekami i aminokwasami w środowisku wodnym*), gdzie promotorem jest prof. dr hab. Bartłomiej Palecz.

W okresie od 2013 do maja 2022 roku Pan dr Adam Buczkowski recenzował 28 artykułów naukowych przesłanych do redakcji renomowanych czasopism o zasięgu międzynarodowym. Należy uznać to za wynik co najmniej dobry i świadczący o rozpoznawalności i uznaniu kompetencji Kandydata w reprezentowanej dziedzinie badań.

Aktywność Pana dr Adama Buczkowskiego w zakresie działalności organizacyjnej ogranicza się do członkostwa w Polskim Towarzystwie Chemicznym oraz działań podejmowanych na rzecz Wydziału Chemii Uniwersytetu Łódzkiego związanych z organizacją nowych pracowni i modernizacją już istniejących. Działania te wymagały również zaangażowania Kandydata w prace związane z przetargami na nową aparaturę.

Wysoko oceniam również zaangażowanie Pana dr. Adama Buczkowskiego na rzecz popularyzacji nauki. W ramach działań popularyzujących naukę Kandydat do stopnia doktora habilitowanego wygłosił między innymi wykłady popularnonaukowe dla uczniów szkół średnich (łącznie 3), podczas spotkania wydziałowego w ramach Światowego Zjazdu Absolwentów Uniwersytetu Łódzkiego oraz Festiwalu Nauki, Techniki i Sztuki w Łodzi (łącznie 2).

Reasumując, pozytywnie oceniam aspekt aktywności Kandydata, dotyczący jego osiągnięć dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę.

Wnioski końcowe

Osiągnięcie naukowe przedłożone w postępowaniu habilitacyjnym, stanowiące cykl publikacji oraz cały dorobek naukowy przedstawiony przez Pana dr. Adama

Buczковского cechuje bardzo dobry poziom merytoryczny, który jednoznacznie wskazuje na wysoki poziom badań naukowych oraz duże doświadczenie w zakresie realizowanej tematyki badawczej. W moim odczuciu brakującym elementem aktywności jest współpraca z otoczeniem gospodarczym, co w zdecydowany sposób dopełniłoby sylwetkę samodzielnego pracownika naukowego.

Stwierdzam więc, że Kandydat jest dojrzałym badaczem, zdolnym do samodzielnej pracy naukowo-badawczej w zakresie nauk chemicznych. W świetle wymagań ustawowych określonych w Ustawie o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz Stopniach i Tytule w zakresie Sztuki (Dz. U. 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) Jego osiągnięcia upoważniają Go do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. Wnioskuje więc do Komisji Uniwersytetu Łódzkiego do spraw stopni naukowych w dyscyplinie nauki chemiczne o dopuszczenie Pana dr. Adama Buczковского do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

R. Gądoła - Kopicuch