

Prof. dr hab. Wojciech Wolf
Instytut Chemii Ogólnej i Ekologicznej
Politechnika Łódzka
ul. Żeromskiego 116
90-924 Łódź

Łódź, dnia 10 marca 2016 roku

**Recenzja dorobku dr inż. Anny Danuty Bujacz sporządzona w związku z
postępowaniem habilitacyjnym w dziedzinie nauk technicznych w
dyscyplinie biotechnologia**

Dr inż. Anna Danuta Bujacz ukończyła studia z zakresu technologii chemicznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej w 1984 roku. Po okresie zatrudnienia w różnorodnych jednostkach związanych z kształceniem lub prowadzeniem badań naukowych podjęła studia doktoranckie na Wydziale Biotechnologii i Nauk o Żywności Politechniki Łódzkiej. Rozprawę doktorską wykonaną pod kierunkiem profesora Józefa Kuli i zatytułowaną „Projektowanie, synteza i modyfikacja inhibitorów proteazy HIV-1 pochodnych izosteru hydroksyetylenowego” obroniła w 2004 roku. Rozwój naukowy doktor Bujacz jest związany z badaniami struktury kryształów molekularnych i makromolekularnych o znaczeniu biologicznym. W miarę zdobywanego doświadczenia oraz umiejętności, prowadzone przez nią prace ulegały przekształceniu od typowych prac biochemicznych, do interdyscyplinarnych badań strukturalnych wykonywanych w ramach zróżnicowanych zespołów naukowych.

Ocena formalna wniosku

Formalny dorobek naukowy Doktor Bujacz jest szeroki. Załączona lista publikacji obejmuje łącznie dziesięć prac stanowiących osiągnięcie naukowe będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego oraz dwadzieścia sześć innych artykułów, które ukazały się w recenzowanych czasopismach z listy *JCR* Thomsona Reutersa. Większość publikacji powstała po obronieniu pracy doktorskiej. Wysoki jest sumaryczny współczynnik wpływu (impact

factor) – około 135 oraz liczba cytowań powyższych prac, która wynosi 250 (z pominięciem autocytowań). Również tak często w ostatnich latach używany indeks Hirscha przyjmuje znaczącą jak na pracę habilitacyjną wartość równą 10. Oznacza to, że 10 publikacji Habilitantki było cytowanych przez innych autorów co najmniej 10 razy. Uzupełnieniem znaczącej aktywności publikacyjnej jest udział w konferencjach naukowych potwierdzony przez załączony wykaz 56 komunikatów i referatów konferencyjnych. Na pokreślenie zasługuje fakt, że Doktor Bujacz była kierownikiem dwóch oraz wykonawcą czterech projektów badawczych finansowanych przez renomowane krajowe lub europejskie instytucje wspierające badania naukowe. Przynajmniej dwa z nich obejmowały tematykę zbliżoną do osiągnięcia naukowego zgłoszonego do przewodu habilitacyjnego. Bardzo aktywnie uczestniczyła także w programach popularyzujących naukę w Polsce, dotyczy to zwłaszcza obchodów Międzynarodowego Roku Krystalografii w 2014 roku. Jest również współorganizatorką cieszących się dużym uznaniem kursów i szkoleń z zakresu krystalografii białek.

Ocena prac stanowiących osiągnięcie naukowe zgłoszone do przewodu habilitacyjnego p.t. „Określenie struktur krystalicznych oraz badania strukturalne białek użytecznych medycznie i biotechnologicznie”

Seria prac przedstawionych w postępowaniu habilitacyjnym składa się z dziesięciu artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Doktor Bujacz była autorem korespondującym z edytorem w siedmiu pracach opublikowanych w *Journal of Physical Chemistry B*, *The FEBS Journal*, *Chemico-Biological Interactions*, *International Journal of Biological Macromolecules*, *Proteins* oraz *Acta Crystallographica Sect. D*. W pozostałych trzech publikacjach Habilitantka nie jest autorem korespondującym.

We wszystkich dziesięciu publikacjach stanowiących osiągnięcie naukowe zgłoszone do przewodu habilitacyjnego na uwagę zasługuje fakt starannego i umiejętnego wykorzystania danych strukturalnych dotyczących budowy wewnętrznej kryształów. Prace te zostały przygotowane przez zespoły badaczy zajmujących się szeroko rozumianą biochemią i biotechnologią. Istotną rolę odgrywały badania rentgenograficzne mające na celu określenie struktury kryształów badanych związków. Do przesłanej dokumentacji został dołączony bardzo obszerny i starannie zebrany zbiór oświadczeń współautorów publikacji, którzy

wszyscy bardzo zgodnie stwierdzili, że prace będące przedmiotem postępowania habilitacyjnego zostały zaplanowane i napisane w przeważającej części przez Doktor Bujacz, która była odpowiedzialna za krystalizację oraz badania rentgenograficzne białek. W przypadku publikacji powstałych z udziałem doktorantów, nad którymi opiekę sprawowała Habilitantka jej udział w sformułowaniu celu badawczego oraz zaproponowaniu metody jego rozwiązania nie ulega wątpliwości. Uważam zatem, że zgodnie z powyższymi oświadczeniami, decydujący wkład Doktor Bujacz w powstanie powyższych prac został potwierdzony i mogą one bez zastrzeżeń stanowić osiągnięcie naukowe zgłoszone do przewodu habilitacyjnego.

Cel badań został przez Habilitantkę zdefiniowany bardzo szeroko, jako poznanie struktury przestrzennej makrocząsteczek, pozwalające „określić mechanizmy reakcji enzymatycznych, scharakteryzować topologię centrów aktywnych białek i w konsekwencji lepiej zrozumieć procesy fizjologiczne wpływające na funkcjonowanie i rozwój organizmów żywych”. Należy podkreślić, że został on dla szerokiej grupy białek całkowicie zrealizowany, a wyniki badań przedstawionych we wniosku pozwoliły na zidentyfikowanie oraz opisanie ogólnych relacji strukturalnych związanych z budową kryształów.

Na szczególne podkreślenie zasługują metodyczne aspekty przeprowadzonych badań. Wymagały one opracowania efektywnych metod oczyszczania oraz krystalizacji białek ze szczególnym uwzględnieniem czynników wpływających na ich rozpuszczalność. Ważny był także dobór odpowiednich kofaktorów stabilizujących struktury makrocząsteczek. W dziedzinie krystalizacji białek Habilitantka osiągnęła prawdziwe mistrzostwo. Pozwoliło ono wyhodować kryształy umożliwiające, dzięki zastosowaniu promieniowania synchrotronowego, uzyskanie doskonałych rozdzielczości obrazów dyfrakcyjnych właściwych dla znacznie mniejszych, niż białka obiektów molekularnych. Na podkreślenie zasługuje umiejętne zastosowanie przez Dr Bujacz większości technik eksperymentalnych i obliczeniowych stosowanych w krystalografii białek. Dotyczy to redukcji trójwymiarowych danych dyfrakcyjnych, podstawienia cząsteczkowego i izomorficznego, wzmacniania stosunku sygnału do szumu na mapach gęstości elektronowej oraz układania struktur makrocząsteczek z zastosowaniem odpowiednich programów graficznych.

Zdaniem recenzenta, najbardziej interesującym wynikiem uzyskanym przez Doktor Bujacz jest określenie struktur przestrzennych surowicznych albumin ssaczy. Albuminy te są odpowiedzialne za transport substancji w płynach ustrojowych. Są złożonymi białkami o wielu miejscach wiążących ligandy. Ich krystalizacja wymagała opracowania efektywnej metody oczyszczania białek oraz bardzo starannej optymalizacji warunków krystalizacji.

Określenie struktur kryształów trzech natywnych albumin: końskiej, wołowej i króliczej oraz ich kompleksów z wybranymi ligandami stanowi samo w sobie osiągnięcie spełniające wymagania konieczne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego. Porównanie topologii miejsc wiążących w trzech albuminach oparte o własne badania strukturalne jest trudnym do przecenienia osiągnięciem na skalę światową.

Zaletą prac wchodzących w zakres osiągnięcia naukowego zgłoszonego do przewodu habilitacyjnego jest to, że Doktor Bujacz umiejętnie łączy pojęcia zaczerpnięte z nowoczesnej chemii, biologii oraz krystalografii. Traktuje kryształ jako obiekt molekularny, a w swoich pracach poszukuje zależności mogących wyjaśnić mechanizm reakcji enzymatycznych na poziomie atomowym.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Doktor Bujacz kieruje grupą badawczą składającą się z magistrantów i słuchaczy studium doktoranckiego zajmujących się krystalografią makrocząsteczek. Była także opiekunem prac magisterskich, których tematyka była związana z otrzymywaniem i badaniami kryształów. Prowadziła ćwiczenia audytoryjne i laboratoryjne z zakresu chemii i spektroskopii oraz specjalistyczne zajęcia związane z szeroko rozumianą krystalografią i krystalochemią. Jej praca dydaktyczna została wysoko oceniona przez studentów i władze Uczelni.

Uwagi końcowe

Recenzowane osiągnięcie naukowe składa się z szeregu powiązanych ze sobą publikacji naukowych, które przedstawiają dokonania o dobrym poziomie naukowym i wskazują na uzyskanie przez Habilitantkę zdolności do samodzielnej pracy badawczej. Nabycie umiejętności do samodzielnego formułowania i rozwiązywania problemów naukowych jest głównym kryterium podlegającym ocenie podczas procedury uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Podsumowując recenzję stwierdzam, że oceniana praca habilitacyjna wnosi wkład w poszerzenie wiedzy na temat pomiarów, przewidywania i interpretacji właściwości strukturalnych zróżnicowanej grupy kryształów białek. Przedstawione przez Habilitantkę fakty zostały prawidłowo zinterpretowane, a analiza jej bardzo obszernego dorobku naukowego w wyraźny sposób dowodzi, że posiada szeroką wiedzę oraz

umiejętności z zakresu biochemii, biotechnologii, krystalochemii i nowoczesnej analizy strukturalnej złożonych układów makromolekularnych. Pragnę podkreślić, że zarówno recenzowany dorobek naukowy, jak i opisująca go dokumentacja spełniają wymogi określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 roku o stopniach i tytule naukowym oraz w Rozporządzeniu Ministra Edukacji Narodowej z 22 września 2011 roku w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Składam zatem wniosek o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Doktor Anny Danuty Bujacz do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

W. Wolf