



RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Wiktora Bekera

zatytułowanej *Metody analizy aktywności katalitycznej i projektowania biokatalizatorów oparte na teorii oddziaływań międzycząsteczkowych*

Rozprawa doktorska mgr inż. Wiktora Bekera, wykonana została w Katedrze Inżynierii i Modelowania Materiałów Zaawansowanych na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej, pod kierunkiem profesora dra hab. inż. Andrzeja Sokalskiego. Na pierwszy rzut oka¹ rozprawa liczy 102 strony i składa się z dwóch podstawowych części; około 50cio-stronicowej części zasadniczej oraz 20to-stronicowego suplementu, wprowadzającego czytelnika w szczegóły wykorzystanego aparatu badawczego. Ten niestandardowy sposób prezentacji jest bardzo korzystny dla śledzenia postępu opisanych badań. Część zasadnicza rozprawy opatrzona jest rozbudowanym wstępem, w którym daje się odczuć pewna fascynacja podejściem prezentowanym przez profesora Arieha Warshela, laureata Nagrody Nobla w dziedzinie chemii z roku 2013 (do tematu tego powrócę przy okazji omawiania wyników badań). Rozprawa oparta jest na dobrze dobranej i bardzo aktualnej, obejmującej 178 pozycji literaturze, sięgającej bieżącego roku². Rozprawa napisana jest starannie choć, co nie dziwi przy objętości pracy, pojawiają się niezbyt trafne formy gramatyczne³, nie wpływające jednak na jej przejrzystość i nie zasługujące na wymienianie. Na koniec uwag dotyczących formalnej strony pracy chciałbym zwrócić uwagę na wykorzystanie ilustracji obcych, która jest nie do końca właściwie stosowana w naszych pracach a upublicznienie rozpraw może narazić zarówno autorów jak i uczelnie na nieprzyjemności. Rysunki zaczerpnięte z opublikowanych prac innych autorów wymagają oprócz wskazania źródła, co Autor poprawnie uczynił⁴, również uzyskania zgody wydawcy – odbywa się to zazwyczaj automatycznie ale nie powinno być czynnością pominiętą.

¹ rozprawa, zapewne z myślą o ochronie środowiska, napisana jest (dość nietypowo) czcionką o rozmiarze 11 z pojedynczą interlinią. Ponadto liczne odnośniki dolne przy takiej samej odległości pomiędzy liniami napisane zostały czcionką o rozmiarze 10. Stąd w formacie „strony standardowej” rozprawa zajęłaby około 200 stron. Druk obustronny nie daje recenzentowi możliwości swobodnego okomentowania wybranych fragmentów. Również czytanie pracy jest nieco uciążliwe a szkoda, bo rozprawa napisana jest niekonwencjonalnie i bardzo ciekawie – można wnosić o humanistycznych zdolnościach Autora. Pokusiłbym się nawet o założenie, że z wykształcenia jest fizykiem, choć nie udało mi się tego ustalić. Jednakże, szczerze mówiąc, wolałbym dostać wersję elektroniczną zamiast wysokopakowanego wydruku. Dostosowując się jednak do narzuconego kanonu sporządzam niniejszą recenzję w adekwatnym formacie.

² na pochwałę zasługuje cytowanie aż 8 prac, które ukazały się w 2017 i 9ciu z roku poprzedniego (odnośnikowi 133 do programu Gaussian Autor błędnie przypisał rok wydania 2016, gdyż cytowana wersja ukazała się dużo wcześniej). Wskazuje to na ciągle zainteresowanie Doktoranta rozwojem studiowanej tematyki badawczej i jego rzetelność naukową.

³ pozwolę sobie przytoczyć tylko jeden przykład ze strony 11: „... jak najbardziej najoptymalnie katalizować...” Przykład ten wybrałem dlatego, że najwyraźniej widać dwie koncepcje budowy zdania, z których jedna nie została w pełni usunięta, ale wydaje się, że obie dopuszczają stopniowanie słowa optymalnie, co jest nieprawidłowe.

⁴ patrz np. rysunek 1.4 czy 1.6. W podpisie rysunku powinna być umieszczona informacja o uzyskaniu zgody ACS czy Elsevier. Nawet jeśli Autor ma dokumenty potwierdzające taką zgodę to lepiej opatrzyć rysunki odpowiednimi klauzulami.



Profesor dr habil. Piotr Paneth

Recenzja

Metody analizy aktywności...

strona 2

Moja merytoryczna ocena pracy jest bardzo wysoka. Niewątpliwie problem właściwego opisu teoretycznego dużych układów jest obecnie jednym z najistotniejszych w chemii obliczeniowej i wkład wnoszony w to zagadnienie przez grupę prof. Sokalskiego jest nie do przecenienia. Przedstawione wyniki są bardzo wartościowe. Mam jednak kilka uwag natury polemicznej co do założeń poczynionych przez Doktoranta w swoich badaniach. Spośród przeanalizowanych dwóch reakcji enzymatycznych wniosek płynący z badań kinazy białkowej A⁵ jest dość oczywisty. Dużo bardziej interesujące jest porównanie wyników otrzymanych dla reakcji Kempa katalizowanej przez tzw. „dziki” enzym i jego mutanty. Mam duży problem z przyjęciem za referencyjny „profil własny”⁶ reakcji za właściwe rozwiązanie. Po pierwsze mechanizm reakcji enzymatycznej w fazie skondensowanej jest zazwyczaj inny niż niekatalizowanego procesu w fazie gazowej – choć widać, że Autor zdaje sobie sprawę z ułomności tego założenia. Dla mnie idealnym układem referencyjnym w reakcji Kempa jest właśnie dziki enzym – wykorzystanie takiego punktu odniesienia pozwoliłoby na bezpośrednie wskazanie elementów katalitycznych mutantów⁷. Drugim założeniem, które wzbudza moje wątpliwości jest niezmiennosc konfiguracji ładunków otoczenia na ścieżce reakcji. Pomijając już fakt, że w niektórych mechanizmach (np. ping-pong) jest to niemożliwe, to w nawet stosunkowo prostych mechanizmach dwóch reakcji następczych sytuacja może być odmienna, np. ze względu na zmianę uprotonowania jednej z reszt katalitycznych. Idąc dalej, w przybliżeniu DSS w reakcji złożonej zastosowano to przybliżenie przyjmując wysokoenergetyczny produkt pośredni (rysunek 2.2). I faktycznie wtedy rzeczywiście to przybliżenie może działać. Ale w reakcjach katalizowanych enzymatycznie bardzo często obserwuje się znaczną stabilizację produktu pośredniego i wtedy zastosowanie takiego przybliżenia wydaje się wątpliwe. W końcu założenie (str. 44) o tym, że do zaprojektowania teozymu wystarczy przybliżona struktura stanu przejściowego nie znajduje potwierdzenia w wynikach prof. Schramma, który w toku wielu cykli badań zmierzających do ulepszenia inhibitorów poprawiał struktury produktów pośrednich (na podstawie obserwowanych efektów izotopowych). Ilustracja elektrostatyki kolejnych generacji inhibitorów wskazuje raczej na znaczący wpływ nawet małych zmian rozkładu ładunków⁸ na aktywność inhibicyjną otrzymanego analogu stanu przejściowego⁹.

Pragnę podkreślić iż przedstawione w niniejszej recenzji uwagi mają charakter polemiczny. Zaprezentowana tematyka jest bardzo aktualna i ma duże znaczenie zarówno teoretyczne jak i dla zrozumienia przebiegu rzeczywistych procesów biokatalitycznych. W tematyce tej zespół profesora Sokalskiego jest bez wątpienia wiodącym, a **wykonane przez Doktoranta badania stanowią jej logiczne i bardzo mocne ogniwo w pełni zasługujące na wyróżnienie**. Konkludując uważam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa spełnia wszelkie wymagania określone w Ustawie o tytule i stopniach naukowych i dlatego wnioskuję do Wysokiej Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie mgr inż. Wiktora Bekera do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

⁵ o dominującej roli oddziaływań elektrostatycznych od reszt obciążonych ładunkiem, w którym to przypadku nawet zastąpienie atomowych ładunków cząstkowych ładunkami przypisanymi całym resztom prowadzi do zadowalających wyników.

⁶ zgodnie z rys. 2.1 przez profil własny Doktorant rozumie reakcję niekatalizowaną przebiegającą w fazie gazowej.

⁷ choć faktycznie nie samego procesu katalizy enzymatycznej.

⁸ należy pamiętać, że reakcjom często towarzyszą zmiany atomowych ładunków cząstkowych rzędu ułamków czy nawet mniejsze.

⁹ nie jestem pewien czy te wyniki są dostępne w literaturze gdyż znam je z prezentacji na Gordon Research Conferences.