

Gdańsk, 16.12.2022

prof. hab. dr inż. Agata Kot-Wasik



Wydział Chemiczny
Politechnika Gdańska
80-233 Gdańsk
ul. Narutowicza 11/12

**OCENA DOROBKU NAUKOWEGO PANI DR MAGDALENY ZIMNICKIEJ
I JEJ OSIĄGNIĘĆ W ZWIĄZKU Z POSTĘPOWANIEM
W SPRAWIE NADANIA STOPNIA DOKTORA HABILITOWANEGO**

Tytuł osiągnięcia naukowego:

„Od niepełnego do wyczerpującego opisu strukturalnego związków bioaktywnych za pomocą spektrometrii ruchliwości jonów sprzężonej ze spektrometrią mas”

Podstawa formalna recenzji

Niniejsza recenzja wykonana została na podstawie pisma SN.4320.3.2022. (decyzja Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk z dnia 14 października 2022 r.) w sprawie nadania stopnia doktora nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne dr Magdalenie Zimnickiej.

Z przedłożonej dokumentacji wynika, że spełnione zostały wszystkie wymagania formalne niezbędne do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, wynikające z Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce wraz z późniejszymi zmianami.

Wykształcenie i kariera zawodowa Habilitantki

Pani dr Magdalena Zimnicka, zatrudniona w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk (ul. Kasprzaka 44/52, 01-224 Warszawa) uzyskała tytuł zawodowy magistra chemii w listopadzie 2004 roku kończąc pięcioletnie studia magisterskie na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego i przedkładając pracę dyplomową zatytułowaną „Badania anionowych σ -adduktów amin do 1,3,5-trinitrobenzenu metodą

spektrometrii mas”. W tym samym roku (w grudniu 2004 roku) rozpoczęła studia doktoranckie w Instytucie Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, które zakończyła pięć lat później składając rozprawę doktorską zatytułowaną „Badanie właściwości i reakcji anionowych σ -adduktów nitrozwiązków aromatycznych w fazie gazowej”. Promotorem rozprawy był pan Profesor dr hab. Witold Danikiewicz. W lutym 2009 roku pani Magdalena Zimnicka otrzymała tytuł doktora nauk chemicznych i rozpoczęła pracę w Instytucie Chemii Organicznej PAN, najpierw jako asystentka, potem adiunkt. W międzyczasie w listopadzie 2009 roku wyjechała na roczny staż podoktorski, który realizowała w zespole naukowym prof. Františka Turečka na Wydziale Chemii Uniwersytetu Waszyngtońskiego w Seattle w Stanach Zjednoczonych.

Ocena dorobku naukowo-badawczego

Ogólny dorobek publikacyjny Habilitantki dotyczy aspektu badania i określania właściwości strukturalnych (trójwymiarowy kształt, rozróżnienie konformacyjne, badania stabilności, właściwości termochemicznych) małych i średnich cząsteczek i ich niekowalencyjnych związków w fazie gazowej z wykorzystaniem technik spektrometrii mas i sprzężonych (spektrometria ruchliwości jonów, IM-MS), określania zależności między właściwościami strukturalnymi cząsteczek i układów supramolekularnych w roztworze i fazie gazowej oraz zastosowaniem obliczeń teoretycznych do opisu właściwości termochemicznych i strukturalnych cząsteczek i ich niekowalencyjnych związków. Pod względem liczbowym dorobek pani dr M. Zimnickiej jest poprawny. Liczba wszystkich publikacji wynosi 28 (*wg bazy SCOPUS i o ile w chwili pisania recenzji dr M. Zimnicka nie opublikuje kolejnej pracy*), całkowita liczba ich cytowań wynosi ponad 340, co w efekcie składa się na indeks Hirscha na poziomie 10. Wskaźniki bibliometryczne są wg mojej opinii dobre i lokują się na poziomie średnim. Praca naukowa Pani dr Magdaleny Zimnickiej w zakresie przedstawionego spójnego cyklu zatytułowanego „*Od niepełnego do wyczerpującego opisu strukturalnego związków bioaktywnych za pomocą spektrometrii ruchliwości jonów sprzężonej ze spektrometrią mas*” zaprezentowana w jednotematycznym cyklu publikacji jest udokumentowana w postaci 6 (*sześciu*) publikacji opublikowanych w ciągu 7 lat (2014÷2021). W czterech z tych publikacji dr M. Zimnicka jest pierwszym współautorem, a we wszystkich sześciu jest autorem korespondencyjnym. Sumaryczny współczynnik oddziaływania tych publikacji oscyluje w granicach 20, co daje średnią wartość IF przypadającą na jedną publikację około 3,3 - uważam to za zadawalające osiągnięcie. Punktów ministerialnych nie poddam analizie i nie komentuję z uwagi na ich zmienność i brak możliwości odniesienia do osiągnięć naukowców z zagranicy.

Cykl prac stanowiących podstawę opracowania naukowego oceniam pozytywnie. Przedstawiony do oceny materiał jest przygotowany z niezwykłą starannością, a liczne rysunki są przejrzyste, czytelne i graficznie świetnie wykończone (oprócz schematu 1 na stronie 21) – całość powoduje, iż przedstawiony materiał czyta się bardzo dobrze. Z dużym zainteresowaniem zapoznałam się z zaprezentowanymi przez Autorkę wynikami doceniając jej zarówno pozytywne, jak i krytyczne podejście do prezentowanych zagadnień. Dodatkowo wysoko oceniam interdyscyplinarny charakter pracy badawczej popartej teoretycznymi rozważaniami. Badania zaprezentowane w pracach stanowiących podstawę wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego można umiejscowić na pograniczu chemii

analitycznej, chemii organicznej, chemii strukturalnej. Przyszły aplikacyjny charakter osiągnięć podnosi walor i znaczenie uzyskanych wyników.

Analiza przedstawionego cyklu

W zaprezentowanym materiale [tj. publikacjach **A1-A6**] zostały omówione, szczegółowo rozwinięte zastosowania techniki IM-MS do kompleksowego opisu strukturalnego wybranych związków bioaktywnych. Wyniki zostały poparte badaniami teoretycznymi, które pozwoliły na wykazanie, że przejście od niepełnego do pełnego opisu budowy kilku istotnych związków bioaktywnych jest możliwe dzięki włączeniu IM-MS w proces analityczny. W szczególności została omówiona i zademonstrowana przydatność tej techniki do wydajnego i selektywnego rozdzielania blisko spokrewnionych strukturalnie związków bioaktywnych (epimerów katechin, diastereoizomerów β -laktamu, epimerów peptydowych) oraz do szczegółowej analizy strukturalnej wybranych niekowalencyjnych kompleksów FA-CD i anionów-makrocycli.

Do najważniejszych osiągnięć, przedstawionych w cyklu spójnych tematycznie prac uznaję:

- ocenę zastosowania techniki IM-MS do selektywnego rozdzielania bioaktywnych związków izomerycznych ze szczególnym uwzględnieniem epimerów katechin, diastereoizomerów β -laktamów i epimerów peptydów;
- opracowanie metod wspomagających rozdzielanie spokrewnionych strukturalnie izomerycznych związków bioaktywnych;
- wykorzystanie metod teoretycznych do dyskusji i wyjaśnień obserwowanych efektów związanych z analizami IM-MS;
- połączenie techniki IM-MS i metod teoretycznych w celu uzyskania wglądu w sposób niekowalencyjnego wiązania FA przez natywne cyklodekstryny: α -CD, β -CD i γ -CD;
- wdrożenie techniki IM-MS uzupełnionej obliczeniami teoretycznymi do szczegółowej analizy układów anionowo-makrocyclicznych, w konsekwencji ta technika analityczna może być wykorzystana do czułego, selektywnego i szybkiego wykrywania kompleksów anionów oraz opisu ich struktury i konformacji;
- zaakcentowanie zachowania dominującej w roztworze konformacji w układach makrocyclicznych i anionowo-makrocyclicznych w populacji jonów w fazie gazowej podczas eksperymentów IM-MS, dzięki czemu technika IM-MS pozwala otrzymywać „odcisk palca” konformacji typowej dla roztworu.

Pierwsza praca **A1** (A. Troć, M. Zimnicka, W. Danikiewicz, “Separation of Catechin Epimers by Complexation Using Ion Mobility Mass Spectrometry” *Journal of Mass Spectrometry* 2015, 50, 542-548) poświęcona jest próbie rozdzielania (+)-katechiny i (-)-epikatechiny za pomocą techniki IM-MS. Związki te należą do grupy flawan-3-oli i są szeroko rozpowszechnione w roślinach spożywczych (np. guarana, kakao) i napojach (np. czerwone wino, zielona herbata). Flawan-3-ole stanowią interesującą grupę związków ze względu na ich kilka unikalne właściwości farmakologiczne. Negatywne wyniki rozdzielania z użyciem techniki IM-MS uzyskano dla różnych typów jonów, tj. protonowanych $[M + H]^+$, sodowych $[M + Na]^+$ czy jonów powstałych w wyniku utraty protonu $[M - H]^-$ w wyniku

niewystarczającej różnicy w ich przekrojach poprzecznych zderzeniowych (teoretyczne różnice w przekrojach poprzecznych zderzeniowych między (-)-epikatechiną i (+)-katechiną różnych typów jonów obliczono na 0,6 Å dla jonu $[M + H]^+$, 0,9 Å dla $[M + Na]^+$ i 0,2 Å dla $[M - H]^-$) w odniesieniu do ograniczonej rozdzielczości instrumentu IM użytego w badaniach. Podjęto dalsze wysiłki w celu poprawy rozdzielania epimerów poprzez wprowadzenie dodatkowych stereospecyficznych oddziaływań z chiralnymi modyfikatorami i metalami przejściowymi. Udział pani dr M. Zimnickiej w tej pracy oceniony na 70% obejmował kwestię opracowania koncepcji badań, analizy formalnej, obliczenia teoretyczne, nadzór nad pomiarami TWIMS i pisanie publikacji.

W pracy **A2** (A. Troć, M. Zimnicka, M. Koliński, W. Danikiewicz, "Structural Elucidation of β -Lactam Diastereoisomers through Ion Mobility Mass Spectrometry Studies and Theoretical Calculations" *Journal of Mass Spectrometry* 2016, 51, 282-290) przedstawiono wykorzystanie techniki ruchliwość jonów w połączeniu ze spektrometrią mas i obliczeniami teoretycznymi do scharakteryzowania i rozdzielania sześciu diastereoizomerycznych β -laktamów. β -laktamy wykazują aktywność biologiczną jako antybiotyki i są cennymi półproduktami syntetycznymi gdyż pierścień β -laktamu jest wspólną częścią kilku rodzin antybiotyków, takich jak penicyliny, cefalosporyny, karbapenemy i monobaktamy, które z tego powodu są również nazywane antybiotykami β -laktamowymi. Celem badań przedstawionych w pracy A2 było określenie wpływu konfiguracji przy atomach węgla badanych β -laktamów na zmiany konformacyjne i ruchliwość jonów β -laktamowych za pomocą IM-MS przy pomocy obliczeń teoretycznych. Zbadano wpływ wysokości i prędkości fali biegnącej, wielkości jonu metalu alkalicznego (Li^+ , Na^+ i K^+) oraz gazów dryfujących o różnej masie i polaryzowalności (N_2 i CO_2) na skuteczność rozdzielania. Najlepsze rozdzielania diastereoizomerów β -laktamów zaobserwowano dla adduktów z jonami Na^+ i Li^+ , podczas gdy inne parametry miały niewielki wpływ na proces. Izomeryczne β -laktamy scharakteryzowano za pomocą eksperymentalnych i teoretycznych przekrojów zderzeń. Teoretycznie obliczone wartości przekrojów poprzecznych kolizji, uzyskane z obszernych obliczeń dynamiki molekularnej i teorii funkcjonału gęstości dla struktur modelowych, dobrze zgadzały się z wartościami ustalonymi eksperymentalnie. Określono zależność między skutecznością rozdzielania a konfiguracją atomów węgla C5 i C6 pierścienia β -laktamowego. Udział pani dr M. Zimnickiej oszacowany na 60% obejmował opracowanie konceptualizacji pracy, analizę, obliczenia teoretyczne, pomiary TWIMS oraz pisanie publikacji.

W pracy **A3** (M. Zimnicka, A. Troć, "Acid-Based Approach for Separation of Peptide Epimers using IM-MS" *Journal of Mass Spectrometry* 2019, 54, 620-628) Habilitanka przedstawia wykorzystanie metodologii addycji odczynnika przesunięcia IM i ocenia wpływ kompleksowania z kwasami organicznymi na rozdzielanie jonów wybranych epimerów tripeptydowych zawierających reszty argininowe. Cząsteczki chiralne często pozostają nie do odróżnienia za pomocą spektrometrii mas ruchliwości jonów ze względu na niewystarczające różnice ich przekrojów poprzecznych kolizji przy dostępnej rozdzielczości. Wpływ kompleksowania z kwasami organicznymi na separację ruchliwości jonów epimerów peptydowych ocenia się za pomocą ruchu fali ruchomej (TWIMS). Badane tripeptydy epimeryczne zawierające resztę Arg o sekwencji: Ac-Phe-Arg-Trp-NH₂ tworzyły trwałe kompleksy w fazie gazowej, a pod zwiększonym ciśnieniem w rurce dryftowej ruchliwości jonów tworzyły się niekowalencyjne asocjaty z monokwasami karboksylowymi lub sulfonowymi oraz dikwasami z chiralną odmianą niektórych kwasów. Podsumowując, kompleksowanie z kwasem prowadzi do poprawy stereodyferencjacji peptydów

epimerycznych w porównaniu z analizą czystych epimerów. Szczegółowa charakterystyka asocjacji epimer-kwas peptydowy uzyskanych dla kwasu dibenzoilo-D-winowego za pomocą obliczeń teoretycznych i badań dysocjacji kolizyjnej wykazała, że obecność wielu oddziaływań wiązań wodorowych między anionami karboksylanowymi i wodorami z N–H zarówno grupy guanidyniowej argininy, jak i Indol tryptofanu, jak również atomy wodoru szkieletu amidowego w peptydzie, odpowiadają za stabilność kompleksów kwasowo-peptydowych oraz za ich różnicowanie w próbówce dryftowej ruchliwości jonów. Specyficzność tworzenia kompleksu w kierunku Arg została określona pod względem stabilności kompleksu. Na podstawie wyników Habilitantka przedstawiła ogólne wnioski dotyczące przydatności kompleksowania kwasowego w rozdzielaniu izomerów peptydowych. Ogólnie rzecz ujmując, kompleksowanie z kwasem prowadziło do poprawy rozróżnienia epimerów peptydów w porównaniu z analizą czystych epimerów, a efektywność tej separacji była związana ze strukturą kwasu. Kompleksowanie z kwasem dibenzoilo-D-winowym pozwoliło na rozróżnienie wcześniej nierozróżnialnych lub słabo rozróżnialnych jonów epimerycznych peptydów za pomocą IM-MS. Udział pani dr M. Zimnickiej w tej pracy wynosi 90% i obejmuje wszystkie etapy jej powstania, od koncepcji, poprzez analizę, badania i pomiary TWIMS oraz obliczenia teoretyczne i pisanie publikacji.

W pracy **A4** (M. Zimnicka, "Crown Ethers as Shift Reagents in Peptide Epimer Differentiation - Conclusions from Examination of ac-(H)FRW-NH₂ Peptide Sequences" *International Journal for Ion Mobility Spectrometry* 2020, 23, 177-188) zaprezentowano wpływ mikrosolvatacji łańcucha bocznego aminokwasu (argininy) za pomocą eteru koronowego na rozdzielanie epimerów peptydów: tri- i tetrapeptydów zawierających resztę argininową. Etery koronowe o różnych rozmiarach pierścieni i podstawnikach (18-korona-6, dibenzo-18-korona-6, dicykloheksano-18-korona-6, chiralny kwas tetrakarboksylowy-18-korona-6 eter, dibenzo-21-korona-7 i dibenzo-30-korona-10) oceniano jako odczynniki przesuwające do różnicowania epimerycznych peptydów modelowych (tri- i tetrapeptydy) przy użyciu spektrometrii mas ruchliwości jonów. Stabilne asocjaty epimerów peptydowych z eterami koronowymi wykrywano i badano za pomocą spektrometru mas czasu przelotu jonów z ruchliwością fali ruchomej (Synapt G2-S HDMS) wyposażonego w źródło jonów przez elektrorozpylanie. Zaobserwowano ogólny spadek rozdzielania epimeru po kompleksowaniu eteru koronowego. Zwiększenie efektywności mikrosolvatacji ugrupowania zasadowego – guanidyny lub grupy amonowej w peptydzie nie miało wpływu lub miało niewielki wpływ na dyskryminację epimerów. Jakikolwiek wzrost rozdzielania epimeru, który odnosił się do specyficznego trybu asocjacji między podstawnikami koronowymi a daną sekwencją peptydową, został drastycznie zmniejszony dla dłuższej sekwencji peptydowej (tetrapeptyd). Uzyskane wyniki sugerują, że zastosowanie eterów koronowych jako odczynników przesuwających w spektrometrii mas ruchliwości jonów ogranicza się raczej do tworzenia kompleksów różniących się stechiometrią niż do specyficznego trybu koordynacji między eterem koronowym a cząsteczką peptydu. Stu-procentowy wkład pani dr M. Zimnickiej wynika z faktu, iż jest to praca monoautorska. *Chapeau bas*.

Z pracy **A5** (M. Zimnicka, A. Troć, M. Ceborska, M. Jakubczak, M. Koliński, W. Danikiewicz, "Structural Elucidation of Specific Noncovalent Association of Folic Acid with Native Cyclodextrins Using an Ion Mobility Mass Spectrometry and Theoretical Approach" *Analytical Chemistry* 2014, 86, 9, 4249–4255) wynika, iż połączenie badań spektrometrii mas ruchliwości jonów i obliczeń teoretycznych, w tym badań dokowania, umożliwia szczegółowy opis strukturalny niekowalencyjnych kompleksów kwasu foliowego (FA) i

natywnych cyklodekstryn (α -CD, β -CD i γ -CD). Sposób asocjacji niekowalencyjnej zależy od wielkości wnęki cyklodekstryny. Struktura FA/ α -CD poddana badaniom reprezentowała kompleks wykluczający, w którym ugrupowanie aminobenzoesowe i aromatyczny pierścień pterydynowy kwasu foliowego pozostają poza jamą cyklodekstryny, podczas gdy reszta glutaminianu jest zakotwiczona we wnętrzu α -cyklodekstryny. Zaproponowano strukturę typu rotaksanu dla kompleksu FA/ β -CD z aminobenzoesową częścią FA uwięzioną w centralnej wnęcie β -CD. Reszta glutaminianu i aromatyczny pierścień pterydyny oddziałują odpowiednio z pierwszorzędowymi i drugorzędowymi resztami hydroksylowymi obrzeża, zwiększając stabilność kompleksu. Zasugerowano dwie możliwe struktury FA/ γ -CD, z których pierwsza jest analogiczna do kompleksu FA/ β -CD, a druga bardziej stabilna – w której aromatyczny pierścień pterydyny wnika do wnęki CD, podczas gdy reszta glutaminianu z aminobenzoesową częścią FA jest wystawiona na zewnątrz stożka CD na jego szerszej krawędzi. Dalszy wgląd w zachowanie asocjacyjne kwasu foliowego w stosunku do cyklodekstryn, oceniane za pomocą obliczeń termodynamicznych, wskazuje, że proces ten jest wysoce egzotermiczny. Stabilność kompleksu wzrosła w kolejności FA/ α -CD < FA/ β -CD < FA/ γ -CD. Kolejność ta jest zgodna z wcześniej wyznaczoną względną stabilnością w fazie gazowej ustaloną na podstawie krzywych wydajności dysocjacji kompleksów FA/CD. Wkład Habilitantki w tworzenie tej publikacji wynosi 70% i obejmuje wszystkie jej elementy od koncepcji poprzez badania aż do jej napisania.

W pracy **A6** (M. Zimnicka, E. Kalenius, J. Jurczak, W. Danikiewicz, "Ion Mobility Mass Spectrometry - an Efficient Tool for the Analysis of Conformational Switch of Macrocyclic Receptors upon Anion Binding" *Analyst*, 2021, 146, 5337-5346) zaprezentowano interakcje między anionami a syntetycznymi receptorami makrocyklicznymi należące do szeroko eksplorowanego obszaru badań ze względu na szczególnie ważne funkcje anionów w naukach biologicznych i środowiskowych. Struktury kompleksów anionowo-makrocyklicznych są ściśle związane z ich funkcją, co podkreśla znaczenie analizy strukturalnej kompleksów. Omawiono zastosowanie spektrometrii mas ruchliwości jonów i obliczeń teoretycznych do analizy strukturalnej makrocykli tetralaktamu (M) o różnej elastyczności i właściwościach strukturalnych oraz ich kompleksów z anionami $[M + X]^-$. Wartości przekroju poprzecznego zderzenia (CCS) uzyskane zarówno z bezpośredniej rurki dryfowej, jak i pośredniej za pomocą pomiarów IM-MS fali biegnącej, uzupełnione obliczeniami teoretycznymi, zostały z powodzeniem wykorzystane do opisanie właściwości strukturalnych różnych kompleksów makrocykl-anion, udowadniając przydatność podejścia IM-MS do czulej, selektywnej i szybkiej detekcji kompleksów anionów oraz charakteryzowania ich struktur i konformacji. Wkład pani dr M. Zimnickiej oszacowany na 70% obejmuje koncepcję, analizę formalną, pomiary TWIMS i obliczenia teoretyczne oraz pisanie.

Podsumowując mogę stwierdzić, że cel, jaki postawiła sobie Pani dr inż. Magdalena Zimnicka został osiągnięty. W serii publikacji A1-A6 pani M. Zimnicka wykazała, że zastosowanie spektrometrii mas sprzężonej ze spektrometrią ruchliwości jonów (z ang. Ion Mobility - Mass Spectrometry - IM-MS) wspartej obliczeniami teoretycznymi oraz rozwój metod opartych na ruchliwości jonów w celu zwiększenia zdolności rozdzielczych IM-MS mogą prowadzić do wyczerpującego opisu strukturalnego bioaktywnych związków, których analiza strukturalna była trudna i często niepełna. Rozdzielenie epimerów katechin, diastereoizomerów β -laktamu i epimerów peptydów należących do ważnych związków bioaktywnych, których aktywność biologiczna jest ściśle związana z typem diastereoizomeru, jest często niekompletne, a zatem nie umożliwia ich kompleksowego opisu strukturalnego.

Pani dr M. Zimnicka wykazała, że to niewystarczające rozdzielanie IM-MS tych związków, można przezwyciężyć poprzez zastosowanie odpowiedniego podejścia metodologicznego IM-MS z wykorzystaniem odczynników przesunięcia. Kompleksy kwas foliowy-cyklodekstryna (FA-CD) i kompleksy anion-makrocykl są istotnymi układami bioaktywnymi, które przyciągnęły uwagę badaczy. Rozróżnienie pomiędzy kompleksami inkluzyjnymi a ekskluzywnymi FA-CD oraz ich pełny opis jest niezbędny do oceny wpływu wbudowania FA i pokrewnych bioaktywnych ligandów w kompleks z CD na ich biodostępność, rozpuszczalność i aktywność. Kompleksowy opis strukturalny kompleksów anion-makrocykl umożliwia dyskusję na temat rozpoznawania anionów przez syntetyczne receptory. Badania oddziaływań anionów i ich rozpoznawania stanowią istotę współczesnej nauki ze względu na ich znaczenie w procesach przemysłowych oraz w naturalnie występujących zjawiskach obserwowanych w naukach biologicznych i środowiskowych.

Hipotezy postawione przez panią Zimnicką zostały potwierdzone eksperymentalnie, co udowodniło ich słuszność. Niewątpliwie technika IM-MS wsparta obliczeniami teoretycznymi stanowi potężne narzędzie do czułego wykrywania i wszechstronnego opisu strukturalnego wielu rodzajów związków chemicznych. Jest to odpowiednia technika do uzyskania opisu strukturalnego, zwłaszcza gdy klasyczne metody analityczne pozostawiają ten opis niepełny. Przedstawione osiągnięcia dowodzą, że pani dr M. Zimnicka znakomicie opanowała warsztat współczesnych technik obliczeniowych i analitycznych oraz potrafi twórczo aplikować te metody do ważnych problemów chemicznych.

Zwykle w pracach habilitacyjnych poszukuje się wkładu Habilitanta do dziedziny. Po zapoznaniu się z cyklem publikacji habilitacyjnych pani dr M. Zimnickiej z satysfakcją stwierdzam, że Jej prace mają ewidentne elementy nowatorskie i poszerzają dotychczasową wiedzę. Pomysłowe i różnorakie aplikacje połączone z dogłębną analizą teoretyczną problemów są moim zdaniem główną wartością przedstawionego cyklu publikacji. Warunek ważnego i zauważalnego wkładu do chemii przez panią dr Magdalenę Zimnicką został moim zdaniem spełniony. Ostatecznie wykazała, że przejście od niepełnego do wyczerpującego opisu struktur kilku ważnych związków bioaktywnych jest możliwe, gdy w procesie ich analizy uwzględni się technikę IM-MS.

Choć publikacje są wieloautorskie, nie mniej jednak udział pani dr M. Zimnickiej jest znaczący: jest pomysłodawcą badań i twórcą hipotezy badawczej, brała udział w opracowaniu metod analizy i ich przeprowadzeniu, odpowiadała za analizę, pomiary TWIMS, obliczenia teoretyczne, zbierała i opracowywała dane eksperymentalne, a także przygotowywała manuskrypt i odpowiedzi na recenzje, co oznacza, że brała czynny udział właściwie na każdym etapie powstawania publikacji. W dokumentacji znajdują się stosowne oświadczenia współautorów precyzujące ich rolę w powstawaniu poszczególnych publikacji. Dane te nie wzbudziły moich wątpliwości co do wiodącego wkładu Habilitantki w powstawanie wszystkich publikacji.

Ocena pozostałego dorobku naukowo-badawczego

Działalność naukowa Pani dr M. Zimnickiej przyczyniła się do wzrostu dorobku naukowego Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk, w którym jest zatrudniona. Habilitantka potrafiła znaleźć swój obszar tematyczny w zakresie badań naukowych. Listę publikacji Habilitantki uzupełnia szereg innych publikacji nie wchodzących w skład

prezentowanego cyklu (20 po doktoracie), kilka wystąpień (2 referaty i 2 komunikaty ustne oraz 16 plakatów) zaprezentowanych na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Reasumując stwierdzam, że cały publikowany dorobek Habilitantki jest merytorycznie istotny, nowatorski, zróżnicowany, był dobrze opublikowany i związku z tym jest cytowany, co uzasadnia stwierdzenie, że pani dr M. Zimnicka dostatecznie opanowała nowoczesny warsztat naukowy, co umożliwi samodzielne prowadzenie badań w dyscyplinie nauki chemiczne, a także kierowanie badaniami i ocenę dorobku naukowego innych osób.

Współpraca krajowa i międzynarodowa

Oceniając aktywność pani dr M. Zimnickiej w aspekcie współpracy międzynarodowej z satysfakcją muszę podkreślić kwestię wyjazdu na staż podoktorski (długi, roczny) na Uniwersytet Waszyngtoński – publiczny uniwersytet badawczy w Seattle, w stanie Waszyngton. Pani M. Zimnicka pracowała w grupie badawczej prof. F. Tureckiej włączona w realizację projektu „*Implementation of the project on the development of ETD and ECD techniques for peptide sequencing*”. Wyjazd zaowocował kilkoma publikacjami.

Zgodnie z oświadczeniem Pani dr M. Zimnicka prowadzi współpracę z kilkoma jednostkami naukowymi: dr. hab. Magdaleną Ceborską (Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa), prof. J. L. Sessler (Department of Chemistry, University of Texas, Austin, USA), prof. Antonello Filippi (Department of Chemistry and Technologies of Drug, Sapienza, University of Rome, Rzym, Włochy), prof. dr hab. T. Bielą (Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk, Łódź), dr. hab. O. Danylyuk (Instytut Chemii Fizycznej Polskiej Akademii Nauk, Warszawa). Wyżej wymienione współprace owocują wspólnymi publikacjami.

Przekonana jestem, że w przyszłości pani dr M. Zimnicka kontynuować będzie ten aspekt swojej działalności, albowiem jest on w obecnych czasach niezwykle istotnym.

Działalność w pracach zespołów badawczych realizujących projekty

Dotychczas, pani dr Magdalena Zimnicka była kierownikiem projektu IUVENTUS PLUS (w 2012r.) przyznanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa (*tytuł projektu: Badania właściwości i struktury układu tioamidowego w modelowych ditiopeptoidach – potencjalnych jednostkach budulcowych w syntezie związków biologicznie czynnych*) oraz projektu SONATA (w 2012r.) przyznanego przez NCN (*tytuł projektu: Badania właściwości niekowalencyjnych kompleksów ligandów receptorów melanokortinowych*). Była także głównym wykonawcą w projekcie OPUS (w 2016r.) przyznanego przez Narodowe Centrum Nauki (*tytuł projektu: Badania struktury przestrzennej i trwałości kompleksów receptorów makrocyclicznych z anionami w fazie gazowej za pomocą techniki ruchliwości jonów sprzężonej ze spektrometrią mas i fragmentacji indukowanej kolizyjnie oraz metod obliczeniowych*).

Ten więc aspekt działalności pani Zimnickiej uważam za dobry.

Ocena działalności dydaktycznej

Dorobek dydaktyczny pani dr M. Zimnickiej jest zadowalający. Habilitantka - w ramach działalności dydaktycznej – prowadzi różnorakie pod względem tematycznym, jaki i rodzaju, zajęcia. Pozwolę sobie wymienić w tym miejscu serię wykładów dla doktorantów Warszawskiej Szkoły Doktorskiej Nauk Ścisłych i Biomedycznych („Zawaansowane metody identyfikacji związków organicznych” 2021 – 2022, ICO PAN), opiekę nad studentami i stażystami z Uniwersytetu Warszawskiego, Politechniki Warszawskiej i Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego (2012 – 2022, ICO PAN), opiekę nad doktorantem (promotor pomocniczy pracy doktorskiej „Badanie struktur wybranych grup związków organicznych i ich kompleksów z wykorzystaniem techniki pomiaru mobilności jonów sprzężonej ze spektrometrią mas.” - Anna Troć, 2015), opiekę nad realizacją pracy magisterskiej (promotor pracy „Badania swobodnej i wspomaganej asocjacji peptydowych kawitandów za pomocą spektrometrii ruchliwości jonów” - Magdalena Gąsiorek, Politechnika Warszawska, 2021), seminarium dla uczestników warsztatów ze spektrometrii mas podczas konferencji Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas (6 Konferencja Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas Miedzeszyn, 22-26.04.2018). W porównaniu do jednostki typu uczelnia dorobek pani Zimnickiej może wydawać się skromny, jednakże mając na uwadze charakter jednostki, w jakiej Habilitantka jest zatrudniona - instytut naukowy, uważam, iż dorobek dydaktyczny jest wystarczający na tym etapie działalności.

Ocena działalności organizacyjnej i popularyzatorskiej

Działalność organizacyjną pani dr Magdaleny Zimnickiej na forum Instytutu Chemii Organicznej PAN oraz działalność popularyzatorską uważam za akceptowalną. Od 2012 roku kieruje Zespołem (Zespół 1a) ICO PAN, organizuje w ramach komitetu organizacyjnego konferencję *33rd Informal Meeting on Mass Spectrometry* (10-13.05.2015, Szczyrk), zaś od 2022 roku jest członkiem Rady Naukowej Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk i w związku z tym bierze udział w posiedzeniach. Dodatkowo pani Zimnicka jest członkiem Polskiego Towarzystwa Spektrometrii Mas, *American Society for Mass Spectrometry* oraz *Females in Mass Spectrometry*. *Females in Mass Spectrometry* to kierowana przez społeczność inicjatywa mająca na celu stworzenie sieci wsparcia dla kobiet w dziedzinie spektrometrii mas.

W ramach działalności popularyzatorskiej wymieniony został jeden wykład popularnonaukowy odbyty w 2020 roku w Technikum Chemicznym w Warszawie. Zachęcam do częstszego popularyzowania chemii i spektrometrii w szkołach i technicach w celu rozbudzenia zainteresowań ucznia chemią, ale to tylko niezobowiązująca sugestia.

Ocena pozostałej działalności Habilitantki

Pani dr M. Zimnicka dokonywała recenzji ponad 15 manuskryptów nadsyłanych do publikacji (*Molecules, J. Org. Chem., ACS Omega, Sci. Rep., Anal. Chem., APPA, Encyclopedia, J. Mass Spectrom., Int. J. Mass Spectrom., Rapid Commun. Mass Spectrom.*). Doceniam pracę, jaką Habilitantka musiała wykonać podejmując się recenzowania manuskryptów publikacji.

Wniosek końcowy

Uważam, że pani dr Magdalena Zimnicka wykazała umiejętności na polu stawiania hipotez naukowych, ich planowania, realizacji, eksperymentalnej weryfikacji, obliczania i raportowania. Badania podjęte i rozwijane przez Habilitantkę wzbogaciły wiedzę naukową na temat zastosowania techniki IM-MS do kompleksowego opisu strukturalnego wybranych związków bioaktywnych. Wyniki poparte badaniami teoretycznymi pozwoliły na wykazanie, że przejście od niepełnego do pełnego opisu budowy kilku istotnych związków bioaktywnych jest możliwe dzięki włączeniu IM-MS w proces analityczny. Dojrzałość naukowa pani M. Zimnickiej stanowi dobrą podstawę do rozwijania dalszej, samodzielnej działalności naukowej. Wykazywane osiągnięcia spełniają wg mojej opinii ustawowe wymagania. Przedstawione osiągnięcia naukowe pani M. Zimnickiej stanowią znaczny wkład w rozwój dyscypliny nauki chemiczne. Osiągnięcie jest cyklem powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach naukowych (po otrzymaniu doktoratu). **Popieram wniosek o nadanie Pani doktor Magdalenie ZIMNICKIEJ stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne** i rekomenduję o dopuszczenie jej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego związanego z nadaniem stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Z uwagi na zdawkowe przedstawienie przyszłych zainteresowań i celów badawczych ograniczonych ośmielam się zasugerować zaproszenie Kandydatki na obrady Komisji Habilitacyjnej w celu zaprezentowania wizji Habilitantki w odniesieniu do przyszłych prowadzonych badań i swojego rozwoju jako naukowca.



Prof. dr hab. inż. Agata Kot-Wasik