

**Prof. dr hab. Monika Wujec**  
**Katedra i Zakład Chemii Organicznej**  
**Uniwersytet Medyczny w Lublinie**

**Lublin, 8.09.2023 r.**

### **Recenzja**

osiągnięć naukowych monotematycznego cyklu 11 publikacji pod wspólnym tytułem „*Analiza oddziaływań międzycząsteczkowych związków aktywnych biologicznie z wykorzystaniem metod chemii obliczeniowej jako narzędzi wspierających poszukiwanie i ocenę potencjału terapeutycznego*” oraz całokształtu dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego **dr. n. fizycznych Jana Kobierskiego** w związku z ubieganiem się o uzyskanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplinie nauki farmaceutyczne.

#### ***Charakterystyka ogólna***

Dr Jan Kobierski ukończył studia dzienne w roku 2009 na Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie i uzyskał tytuł zawodowy mgr fizyki, specjalność fizyka medyczna na podstawie pracy magisterskiej „Badania relaksacyjne NMR procesów utleniania osocza krwi”. Po ukończeniu studiów rozpoczął 2-miesięczny staż na Uniwersytecie Waterloo w Kanadzie w grupie profesora Hartwiga Peemoellera. Jak wynika z przedstawionej dokumentacji kolejne zatrudnienie na Uczelni Habilitant podjął w 2014 roku. W tym samym roku uzyskał stopień doktora nauk fizycznych w zakresie biofizyki nadany przez Uniwersytet Jagielloński na podstawie rozprawy pt. „Badanie hydratacji polimerów przewodzących na bazie kompleksów DNA-surfaktant”. W latach 2014-2016 pracował jako asystent w Zakładzie Farmakokinetyki i Farmacji Fizycznej UJ CM. W 2016 roku ponownie wyjechał do Kanady, tym razem na 6-miesięczny staż. Po powrocie w roku 2017 podjął pracę w nowopowstałym Zakładzie Biofizyki Farmaceutycznej, gdzie pracuje do dnia dzisiejszego na etacie adiunkta.

#### ***Ocena dorobku naukowo-badawczego***

Działalność naukowa dr. Jana Kobierskiego obejmuje okres od roku 2009 do chwili obecnej. W Jego dorobku naukowym znajdują się łącznie 23 prace, w tym 20 po uzyskaniu stopnia doktora, o sumarycznym współczynniku oddziaływania  $IF = 109,929$  (2205 punktów MNiSW). Znaczenie dorobku potwierdzają kolejne wskaźniki naukometryczne, tj. liczba cytowań = 125 (bez

autocytowań 112) oraz indeks Hirscha = 8. Na ogólny dorobek naukowy Doktora składa się również współautorstwo 6 komunikatów, prezentowanych w formie posterów na konferencjach naukowych.

Poza publikacjami wchodzącymi w skład monotematycznego cyklu publikacji dr Kobierski jest autorem głównym tylko w jednej publikacji impaktowanej. Analizując jednak ich tematykę można stwierdzić, że wyniki jego pracy są podstawą praktycznie wszystkich artykułów.

Dr Jan Kobierski był kierownikiem grantu Miniatura oraz wykonawcą w grantcie Sonata. Zwraca uwagę bardzo mała ilość, a właściwie brak (tylko jedna), wykonanych recenzji publikacji naukowych.

***Ocena osiągnięcia naukowego (określonego w art. 221 ust. 5 ustawy z dnia 20 lica 2018rr. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2018 r. poz.1668 ze zm)***

Na osiągnięcie naukowe pt. „*Analiza oddziaływań międzycząsteczkowych związków aktywnych biologicznie z wykorzystaniem metod chemii obliczeniowej jako narzędzi wspierających poszukiwanie i ocenę potencjału terapeutycznego*” składają się wyniki badań Habilitanta opisane w cyklu 11 publikacji powiązanych tematycznie H1-H11 z lat 2019–2022 o sumarycznym współczynniku oddziaływania IF = 48,245 (1220 punktów MNiSW). Dr Kobierski jest pierwszym autorem w czterech i drugim autorem w dwóch pracach stanowiących podstawę habilitacji.

Na podstawie dostarczonych oświadczeń można stwierdzić, iż jest on autorem koncepcji trzech z jedenastu prac. Co dziwne pozostałe prace nie posiadają zdefiniowanego autora koncepcji. Habilitant, jak sam podaje w każdej z pozostałych prac projektował badania teoretyczne. Czy pomysł pracy był jego, nie jestem w stanie stwierdzić na podstawie dostarczonych dokumentów. Dr Kobierski jest autorem korespondencyjnym w czterech pracach stanowiących cykl.

Za cel badań, stanowiących osiągnięcie naukowe, Habilitant postawił sobie opracowanie metodologii badań teoretycznych, jako narzędzia możliwego do wykorzystania w projektowaniu leków jak też systemów ich dostarczania do organizmu. Prezentowane badania skupiają się wokół wykorzystania metod chemii obliczeniowej, głównie teorii funkcjonu gęstości i dynamiki molekularnej oraz praktycznego zastosowania obliczeń w interpretacji metod eksperymentalnych takich jak: mikroskopii kąta Brewstera, techniki nanowarstw Langmuira, PM-IRRAS, AFM-IR, ATR-FITR, spektroskopii Ramana oraz pomiarów zmiany elektrycznego potencjału powierzchniowego. Autor wskazuje na dwa wątki tematyczne

swoich badań. Jeden dotyczy wzajemnego oddziaływania lipidów błonowych a także ich oddziaływania z cząsteczkami aktywnymi biologicznie oraz drugi traktujący o wiązaniu leków z DNA a także uszkodzeniach kwasu deoksyrybonukleinowego. W mojej opinii pierwszy z tematów jest wystarczający i powinien stanowić całość osiągnięcia.

Odnosząc się do założeń cyklu muszę stwierdzić, że zdanie zawarte na stronie 5 Auto-referatu „Dzięki temu komputer zaczął dorównywać aparaturze eksperymentalnej pod względem przydatności w poznawaniu praw natury” w mojej opinii jest napisane na wyrost. Dalej Autor pisze, że każdorazowo wyniki obliczeń były konfrontowane z wynikami otrzymanymi na drodze eksperymentu. Czyli przyznaje rację, że nigdy komputer nie doścignie natury, nie zastąpi eksperymentu a może być tylko dopełnieniem czy też wsparciem pozwalającym m.in. na obniżenie kosztów badań.

Publikacja H1 jest pracą przeglądową, w której Habilitant przedstawia aktualny stan wiedzy na temat metod wyznaczania parametru krytycznego upakowania oraz przykłady jego wykorzystywania w ocenie skutków ubocznych stosowania substancji leczniczych oraz w projektowaniu leków. W publikacji H2 Habilitant przedstawia metodykę, która pozwala na teoretyczne wyznaczanie wartości parametru krytycznego upakowania (CPP) dla oksysteroli, która może być zastosowana do dowolnych związków amfiflowych biologicznie czynnych. Prezentowana metoda pozwala na oszacowanie siły oddziaływań międzycząsteczkowych w błonach biologicznych oraz na przewidywanie procesów towarzyszących wbudowywaniu w te błony związków biologicznie aktywnych. Kolejne cztery publikacje H3-H6 poświęcone są oksysterolom. Zawierają opis orientacji 25-hydroksycholesterolu, jego oddziaływania z lipidami błon biologicznych: cholesterolem, sfingolipidami, fosfatydylocholiną oraz fosfatydyloetyloaminą a także wyniki badań oddziaływań innych utlenionych form cholesterolu: 7 $\beta$ -hydroksycholesterolu oraz 7-ketocholesterolu z cholesterolem i ich wpływ na tratwy lipidowe. W mojej opinii jest to **najbardziej wartościowa część badań Habilitanta, która jest znaczącym osiągnięciem w dyscyplinie nauki farmaceutyczne.**

Kolejna publikacje zawiera opis badań nad nowymi możliwościami wyznaczania elektrycznego momentu dipolowego. Wyniki uzyskane z badań *in silico* charakteryzowały się dobrą korelacją z wynikami eksperymentu.

Praca H8 wskazuje na możliwość praktycznego wykorzystania opisanych technik w projektowaniu systemów dostarczania leków na przykładzie preparatu cyklosporyny A wykorzystywanego w zespole suchego oka. Artykuł H9 zawiera wyniki badań świadczące o tym, iż zaproponowana przez Habilitanta metodologia obliczania parametrów opisujących elektryczne

właściwości związków może być zastosowana do wszystkich związków o charakterze amfifilowym.

Pozostałe 2 publikacje dotyczą kwasu deoksyrybonukleinowego, z czego pierwsza opisuje zastosowanie obliczeń teoretycznych do wskazania sposobu wiązania substancji Pt-103 z DNA, druga natomiast stanowi porównanie widm Ramana uzyskanych eksperymentalnie i *in silico* DNA napromieniowanego wiązką protonów. Wyniki tych prac mogą być wstępem do kolejnego projektu.

Jako kolejne osiągnięcie naukowe, niezbędne do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, Kandydat wskazuje udział w badaniach dotyczących agregacji amyloidu  $\beta$ , udokumentowany publikacją D1 o wysokim współczynniku oddziaływania równym 16,823. Badania prowadził we współpracy z Zakładem Fizyki Doświadczalnej Układów Złożonych IFJ PAN oraz Zakładem Nanostruktur i Nanotechnologii UJ. Badania dotyczą metodologii rekonstrukcji struktury drugorzędowej pojedynczych agregatów amyloidu za pomocą spektroskopii Ramana wzmocnionej na ostrzu sondy skanującej w środowisku ciekłym. Uzyskane wyniki mają charakter aplikacyjny. Wskazują, iż technika TERS jest skuteczną metodą śledzenia agregacji amyloidu. Zasadniczo te badania są tematycznie powiązane z cyklem, gdzie Autor również badając tratwy lipidowe pośrednio także porusza się w tematyce choroby Alzheimera.

Jako inne osiągnięcie naukowe Kandydat wskazuje badania prowadzone w ramach grantu NCN Miniatura-5 zatytułowanego „Optymalizacja techniki TERS do obrazowania tratw lipidowych w błonach biologicznych” o numerze 2021/05/X/ST4/00264. Projekt realizowany był w latach 2021-2022 we współpracy z Zakładem Fizyki Nanostruktur i Nanotechnologii UJ. Jednym z zadań wykonanych w ramach tego projektu była optymalizacja parametrów próbników wykorzystywanych w metodzie TERS.

Pracując w Zakładzie Biofizyki Farmaceutycznej UJ CM uczestniczył w badaniach mających na celu wyprowadzenie i omówienie wzoru na objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym w ramach farmakokinetyki niezależnej od modelu, wskazując na brak poprawnego wyprowadzenia w literaturze. Wymiernym efektem pracy jest publikacja D4. Dodatkowo, w ramach współpracy z Zakładem Farmakokinetyki i Terapii Monitorowanej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego zespół, którego Habilitant jest członkiem opublikował artykuł na temat badań populacyjnych farmakokinetyki lewodopy stosowanej wraz z ropinirolem w leczeniu choroby Parkinsona osób z zaburzeniami motorycznymi (publikacja D5).

**Podsumowując, formalny wymóg ustawy: osiągnięcia naukowe (co najmniej dwa) stanowią znaczny wkład autora w rozwój określonej dyscypliny naukowej, został spełniony.**

### ***Ocena aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej Uczelni***

Jak już wspomniałam poprzednio Habilitant dwukrotnie przebywał na stażu w Uniwersytecie Waterloo w Kanadzie. W 2009 roku przez okres dwóch miesięcy oraz w 2016 roku przez sześć miesięcy. Zajmował się badaniem wymiany chemicznej protonów w roztworach natlenku wodoru wykorzystując techniki spektroskopowe i relaksacyjne NMR oraz badaniem nanostożków węglowych i ich możliwym wykorzystaniem jako systemów dostarczania leków. Wyniki prowadzonych w zespole prof. Peemoellera badań zaprezentował w formie dwóch komunikatów na konferencjach naukowych. Choć dziwnym wydaje się brak publikacji z tego okresu, z pewnością Kandydat zdobył wiedzę i umiejętności wykorzystał w swojej pracy badawczej.

Ponadto, Kandydat w 2017 roku został zatrudniony w Instytucie Fizyki Jądrowej PAN w Krakowie jako wykonawca w projekcie NCN, gdzie zajmował się teoretycznym badaniem struktury DNA z różnymi typami uszkodzeń. Wyniki tych badań opublikował w pracy włączonej do cyklu jako praca H11.

### ***Ocena dorobku dydaktycznego, organizacyjnego i popularyzatorskiego***

Dr Jan Kobierski od 2011 roku prowadził zajęcia na Wydziale Farmaceutycznym UJ CM z biofizyki dla studentów farmacji oraz ćwiczenia i seminaria z biofizyki medycznej dla studentów analityki medycznej. W 2014 prowadził wykład i ćwiczenia z matematyki dla studentów analityki medycznej. Od 2017 roku kształci studentów analityki medycznej w zakresie statystyka z elementami matematyki, a od 2021 roku jest koordynatorem tego przedmiotu. Ponadto, jest współautorem skryptu ze Statystyki oraz skryptu do ćwiczeń z biostatystyki dla doktorantów. W 2015 i 2016 roku prowadził ćwiczenia z farmakokinetyki. Prowadził także ćwiczenia z przedmiotów informatyka dla studentów farmacji oraz technologie informacyjne i statystyka medyczna dla studentów analityki medycznej. W 2017 uczestniczył w opracowaniu sylabusu nowego kursu Zjawiska fizyczne w kosmetologii dla studentów kosmetologii i aktualnie prowadzi seminaria z tego przedmiotu. Był promotorem dwóch prac magisterskich na kierunku Analityka medyczna oraz jednej pracy magisterskiej na kierunku Kosmetologia.

Brak jest danych na temat działalności popularyzatorskiej Kandydata.

Powyżej przedstawione aktywności pozwalają stwierdzić, że dr Jan Kobierski jest pracownikiem zaangażowanym w proces kształcenia.

### ***Podsumowanie***

1. Osiągnięcia naukowe (w tym cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych pt. ***„Analiza oddziaływań międzycząsteczkowych związków aktywnych biologicznie z wykorzystaniem metod chemii obliczeniowej jako narzędzi wspierających poszukiwanie i***

*ocenę potencjału terapeutycznego*” opublikowanych w czasopismach naukowych lub recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania ust.2 pkt 2 lit. B ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce oraz inne osiągnięcia Kandydata spełniają warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ww ustawy.

2. Kandydat wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej jednostce spełniając warunki określone w art. 219 ust. 1 pkt 3 ww. ustawy.
3. W związku z powyższym wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki farmaceutyczne UJ o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu dyscyplinie nauki farmaceutyczne.