



Politechnika Łódzka

Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej
dr hab. inż. Mariusz Wójcik, prof. PŁ

Ocena dorobku naukowego i osiągnięć

dr. inż. Adama Sikory

w związku z ubieganiem się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Dr inż. Adam Sikora jest absolwentem Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej. W roku 2007 uzyskał na tym samym wydziale stopień doktora nauk chemicznych na podstawie rozprawy pt. *Procesy powstawania kationów nitreniowych towarzyszące reakjom przeniesienia elektronu*. Promotorem jego przewodu doktorskiego był prof. dr hab. Andrzej Marcinek. Od roku 2006 dr Sikora jest zatrudniony w Międzyresortowym Instytucie Techniki Radiacyjnej Politechniki Łódzkiej, obecnie na etacie adiunkta. W latach 2008-2009 habilitant przebywał na 12-miesięcznym stażu podoktorskim na Wydziale Biofizyki w *Medical College of Wisconsin* w Milwaukee (USA). W latach późniejszych odbył również w tym samym ośrodku kilka krótkoterminowych staży badawczych.

Badania naukowe prowadzone przez dr. Sikorę dotyczą mechanizmów reakcji chemicznych zachodzących z udziałem rodników i innych wysoko reaktywnych indywiduów w układach o znaczeniu biologicznym. W swoim dorobku naukowym habilitant posiada obecnie 35 publikacji, z czego na okres po uzyskaniu stopnia doktora przypada 29 prac. Należy podkreślić, że wszystkie publikacje dr. Sikory ukazały się w renomowanych czasopismach zagranicznych o wysokich wartościach współczynnika *Impact Factor*, najwięcej prac w *Journal of Biological Chemistry* (IF₂₀₁₀=5,3; 5 prac), *Chemical Research in Toxicology* (IF₂₀₁₃=4,2; 5 prac), *Free Radical Biology and Medicine* (IF₂₀₀₉=6,1; 4 prace), oraz *Journal of Physical Chemistry A* (IF₂₀₀₆=3,1; 4 prace). Publikacje dr. Sikory są na ogół bardzo dobrze cytowane – całkowita liczba cytowań wynosi 952, a jego indeks Hirscha równy jest 15.

Jako osiągnięcie naukowe będące podstawą postępowania habilitacyjnego dr Sikora wskazał cykl 11 publikacji wydanych w latach 2009-2019, któremu nadał tytuł: *Mechanistyczne aspekty reaktywności i wykorzystanie wybranych próbników molekularnych przeznaczonych do detekcji reaktywnych form tlenu i azotu*. Wszystkie te publikacje są wieloautorskie, przy czym habilitant precyzyjnie opisał swój wkład w przygotowanie tych prac, a do wniosku dołączone są wymagane oświadczenia



Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej
ul. Wróblewskiego 15, 93-590 Łódź
tel. 42 631 31 94, fax 42 684 00 43, e-mail: mariusz.wojcik@p.lodz.pl

współautorów. W przypadku 4 publikacji dr Sikora określił swój udział jako wyraźnie dominujący (60-70%), a dla 6 kolejnych ocenił go na poziomie 40%. Analiza oświadczeń współautorów nie budzi wątpliwości co do poprawności tych oszacowań. Należy zauważyć, że w przypadku 7 spośród całego cyklu 11 publikacji dr Sikora jest wskazany jako autor, do którego należy kierować korespondencję, a w kolejnych 2 pracach jest pierwszym autorem.

Większość prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego dr. Sikory przedstawia konsekwentny cykl badań poświęcony zrozumieniu, a następnie praktycznemu wykorzystaniu reakcji fluorescencyjnych próbników boronowych z reaktywnymi formami tlenu i azotu, w tym głównie z nadtlenoazotynem (ONOO^-). Ważna część prac (3 publikacje), dotycząca zastosowań próbników boronowych, poświęcona jest badaniom reaktywności azanonu (HNO) i jego donorów. Ponadto, w skład osiągnięcia habilitacyjnego wchodzi dwie prace przeglądowe, w tym jedna w bardzo prestiżowym czasopiśmie *Chemical Reviews*.

Istotne wyniki naukowe, wykorzystywane później w całym cyklu prac, przedstawione zostały już w pierwszej publikacji oznaczonej jako [H1]. W wyniku badań prowadzonych dla grupy czterech związków boronowych stwierdzono, że ulegają one szybkiemu utlenieniu przez nadtlenoazotyn, przy czym stałe szybkości tych reakcji ($k \sim 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) są kilka rzędów wielkości wyższe niż w przypadku reakcji tych związków z dwoma innymi reaktywnymi formami tlenu – nadtlenkiem wodoru i kwasem chlorowym (I). Ponadto stwierdzono, że tlenek azotu (NO) i anionorodnik ponadtlenkowy (O_2^-), których rekombinacja odpowiada za produkcję nadtlenoazotynu w układach biologicznych, nie ulegają osobno reakcjom z badanymi związkami boronowymi. Te ostatnie mogą być więc wykorzystywane do efektywnej i selektywnej detekcji ONOO^- . Podobne wnioski wyciągnięto również w pracy [H2], w której grupę badanych próbników boronowych rozszerzono o nowy związek kwas kumaryno-7-boronowy.

Obok badań *stricto* kinetycznych, prace prowadzone przez dr. Sikorę zmierzały też do określenia pełnej listy produktów reakcji kwasów fenyloboronowych z nadtlenoazotynem oraz do dokładnego poznania mechanizmu tych reakcji. Badania te, rozpoczęte już w [H1], zostały doprowadzone do końca w kolejnej ważnej pracy oznaczonej jako [H3]. Habilitant wykazał w niej, że utlenianie związków fenyloboronowych przez nadtlenoazotyn odbywa się wzdłuż dwóch ścieżek reakcji, z których pierwsza, dominująca, związana jest z heterolitycznym zerwaniem wiązania tlen-tlen w ONOO^- prowadzącym do powstania fenoli, zaś druga, związana z homolitycznym zerwaniem tego wiązania, odpowiada za tworzenie się grupy produktów rodnikowych. Końcowy profil produktów utleniania jest specyficzny dla nadtlenoazotynu, co dodatkowo potwierdza selektywność detekcji tego indywiduum przy zastosowaniu próbników boronowych.

Opisany wyżej mechanizm reakcji związków boronowych z nadtlenoazotynem został również w pełni potwierdzony w pracy [H4], w której obiektem badań były proste kwasy

fenyloboronowe połączone kowalencyjnie z kationową grupą trifenylofosfoniową. Obecność tej ostatniej grupy ma szczególne znaczenie z punktu widzenia badań procesów oddychania komórkowego, gdyż powoduje akumulację badanego związku w obrębie mitochondriów. Ważnym wynikiem pracy [H4] było wskazanie jednej z izomerycznych form badanych związków fenyloboronowych jako szczególnie nadającej się do detekcji nadtlenu azotu w mitochondriach. Badania o dużym znaczeniu biologicznym przedstawione są również w pracy [H6], w której skoncentrowano się na charakterystyce kolejnego próbnika boronowego, tym razem opartego na fluoroforze fluoresceinowym. Badania te ponownie potwierdziły wysoką selektywność próbnika przy detekcji nadtlenu azotu i zakończyły się efektowną demonstracją fluorescencji emitowanej przez ten próbnik w żywych hodowlach komórkowych poddanych stresowi oksydacyjnemu.

Głównym obiektem badań opisanych w trzech pracach habilitanta oznaczonych [H5], [H8] i [H11] są reakcje azanonu (HNO , nazwa zwyczajowa nitroksyl), cząsteczki wciąż nie w pełni poznanej mającej jednocześnie duże znaczenie farmakologiczne. Za ważne osiągnięcie pracy [H5] należy uznać jednoznaczną identyfikację produktu reakcji azanonu z tlenem cząsteczkowym (przy $\text{pH}=7,4$), którym okazał się nadtlenu azot. Osiągnięcie to było możliwe dzięki zastosowaniu jako selektywnego próbnika nadtlenu azotu zbadanego wcześniej przez habilitanta związku boronowego. Innym osiągnięciem tej pracy jest wyznaczenie stałych szybkości reakcji azanonu z wybraną grupą tioli. Wysokie wartości tych stałych szybkości ($\sim 10^6 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$) sugerują, że tiole są efektywnymi zmiataczami HNO w układach biologicznych. Powyższe badania kinetyczne kontynuowane były w pracy [H8], w której wyznaczono stałe szybkości reakcji azanonu ze znacznie szerszą grupą potencjalnych zmiataczy, jak również w pracy [H11] skoncentrowanej na badaniach procesu uwalniania HNO z jego donorów (pochodnych kwasu Piloty'ego) i obejmującej też badania *in vivo*.

Wśród oryginalnych prac naukowych habilitanta należy również zwrócić uwagę na badania reakcji 10-acetylo-3,7-dihydroksyfenoksazyny, znanej również pod nazwą handlową Amplex Red, która jest szeroko stosowana jako fluorescencyjny próbnik obecności H_2O_2 w układach biochemicznych. Badania te, skoncentrowane na poznaniu mechanizmu utleniania związku Amplex Red do fluoryzującej rezorufiny, opisane zostały w publikacji [H7]. Jednym z ważnych jej wyników jest wskazanie na wysoką reaktywność Amplex Red względem nadtlenu azotu, co może skutkować obniżeniem selektywności detekcji H_2O_2 za pomocą tego próbnika w rzeczywistych układach biologicznych.

Powyższa analiza prac naukowych wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego dr. Sikory pokazuje, że składają się one na dobrze zaplanowany i zrealizowany cykl badań, którego wyniki stanowią znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej, szczególnie w obszarze badań reakcji rodnikowych o znaczeniu biologicznym. Znaczenie osiągnięć naukowych dr. Sikory jest jednoznacznie potwierdzone przez dużą liczbę cytowań

większości prac. Należy też docenić wysoką jakość edytorską publikacji habilitanta, które jasno i precyzyjnie opisują przeprowadzone przez niego badania.

W ocenianym tu osiągnięciu habilitacyjnym dr. Sikory dobrze widać drogę rozwoju dojrzałego naukowca, poczynając od sprawnego eksperymentatora dobrze planującego swoje pomiary i posługującego się bogatym warsztatem badawczym (spektroskopia absorpcyjna i emisyjna, metoda *stopped flow*, metody chromatograficzne, EPR z wykorzystaniem pułapek spinowych, radioliza impulsowa, i in.), aż do *de facto* kierownika zespołu badawczego, w którym grupa doktorantów realizuje zaplanowane przez niego badania, dla których sam uzyskał finansowanie. Należy tu dodać, że dr Sikora był kierownikiem trzech samodzielnych projektów badawczych finansowanych przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz Narodowe Centrum Nauki. O pozycji habilitanta w środowisku naukowym świadczą też opublikowane przez niego prace przeglądowe, w tym przygotowany pod jego kierownictwem artykuł nt. fluorescencyjnych próbników do detekcji azanonu, który ukazał się w czasopiśmie *Free Radical Biology and Medicine* [H10], oraz obszerna praca przeglądowa w *Chemical Reviews* [H9], w której miał znaczący udział.

Zbiór publikacji naukowych z udziałem dr. Sikory jest znacznie szerszy niż 11 prac zakwalifikowanych przez niego do osiągnięcia habilitacyjnego. Jest on też współautorem 18 innych prac (po uzyskaniu stopnia doktora) opublikowanych w bardzo dobrych czasopismach o współczynniku *Impact Factor* w zakresie od 0,8 do 6,5. Tematyka tych publikacji jest na ogół zbliżona do prezentowanej w osiągnięciu habilitacyjnym, wskazując dodatkowo na znaczne doświadczenie habilitanta w badaniach z użyciem techniki radiolizy impulsowej. Na uwagę zasługuje wysoka aktywność konferencyjna dr. Sikory, o czym świadczy blisko 40 zaprezentowanych przez niego doniesień. W tej liczbie jest 7 wykładów na zaproszenie oraz wystąpienie na prestiżowej *Gordon Research Conference on Oxygen Radicals*. Habilitant uczestniczył również w organizacji kilku konferencji naukowych.

Dr Sikora prowadzi aktywną współpracę z krajowym i międzynarodowym środowiskiem badawczym. Odbył kilka staży naukowych w *Medical College of Wisconsin* (USA), opisanych już wcześniej w tej recenzji, i w dalszym ciągu utrzymuje kontakty badawcze z tym ważnym ośrodkiem badań procesów rodnikowych. Habilitant współpracuje również z innymi ośrodkami, m.in. z *Institut de Chimie Radicalaire* w Marsylii (Francja), Jagiellońskim Centrum Rozwoju Leków przy Uniwersytecie Jagiellońskim w Krakowie, czy też Uniwersytetem Medycznym w Białymstoku. Jest członkiem dwóch zagranicznych towarzystw naukowych, *Society for Free Radical Research – Europe* oraz *Society for Redox Biology and Medicine* (USA), pełniąc w tym ostatnim funkcję recenzenta doniesień konferencyjnych na coroczne zjazdy naukowe. Dr Sikora jest również aktywnym recenzentem publikacji w zagranicznych czasopismach naukowych. Był regularnie wyróżniany jako *Recognized Reviewer* oraz *Outstanding Reviewer* przez redaktorów

czasopism m.in. *Free Radical Biology and Medicine*, *Talanta*, *Biosensors and Bioelectronics*.

Obok osiągnięć naukowych habilitant może pochwalić się również znacznym doświadczeniem i osiągnięciami w działalności dydaktycznej, w tym w kształceniu młodej kadry naukowej. Prowadził zajęcia z przedmiotu *Chemia fizyczna* oraz przedmiotów bardziej specjalistycznych, np. *Wolne rodniki w chemii, biologii i medycynie*. Opracował również treści programowe dla kilku przedmiotów. Był promotorem 5 prac inżynierskich oraz 8 prac magisterskich. Warte podkreślenia jest doświadczenie dr. Sikory w opiece naukowej nad doktorantami. Pełnił funkcję promotora pomocniczego w 4 przewodach doktorskich, z których 3 zostały już pomyślnie zakończone.

Habilitant wykazuje się również aktywnością w działalności organizacyjnej. Od 2016 roku pełni funkcję zastępcy dyrektora ds. dydaktycznych Międzyresortowego Instytutu Techniki Radiacyjnej Politechniki Łódzkiej. Jest również aktywnym członkiem Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej.

Podsumowując omówione w niniejszej recenzji osiągnięcia dr. inż. Adama Sikory należy jednoznacznie stwierdzić, że spełnia on wszystkie ustawowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego. Dlatego z pełnym przekonaniem wnoszę do Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej o dopuszczenie go do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

