



INSTYTUT CHEMII ORGANICZNEJ

POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Prof. Sławomir Jarosz
E-mail: slawomir.jarosz@icho.edu.pl

01-224 Warszawa
ul. Kasprzaka 44/52
Tel. (22) 343 23 20
Fax.: (22) 632 66 81

Warszawa 23.04.2019

Ocena rozprawy habilitacyjnej i dorobku naukowego dr. Henryka Myszki

Dr Henryk Myszka (ur. 1958 r.) zwrócił się Centralnej Komisji do Spraw Stopni Naukowych i Tytułu Naukowego z prośbą o wszczęcie postępowania habilitacyjnego. Jako jednostkę organizacyjną do prowadzenia postępowania habilitacyjnego dr Myszka wskazał Wydział Chemii Uniwersytetu Gdańskiego.

Pan Henryk Myszka uzyskał tytuł zawodowy mgr. chemii na Wydziale Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Gdańskiego w roku 1982 i od tego roku związany jest zawodowo z tym Wydziałem. W latach 1982-1986 był słuchaczem Studiów Doktoranckich i w roku 1987 uzyskał stopień doktora nauk chemicznych za rozprawę doktorską: „*Budowa i właściwości produktów reakcji chlorków O-acetylo-2-deoksy-2-nitrozo-D-glikopiranozyli z pirazolem i pochodnymi hydroksyaminokwasów*”, której promotorem był profesor Zygfryd Smiatacz. Po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitant pracował na Uniwersytecie Gdańskim jako asystent, adiunkt i – od roku 2010 – jako starszy wykładowca. Odbył ponadto dwuletni staż podoktorski w Instytucie Farmakologii Uniwersytetu Tennessee w Memphis (USA) w latach 1989-1991.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Przedstawione mi do recenzji materiały stanowią dość spójną rozprawę habilitacyjną pt. „*Synteza, ustalenie budowy i badania właściwości biologicznych glikozaminozydów diosgenyłu*” na bazie 10 prac (oznaczonych [H1-H10]) z lat 2000-2018. Są to trzy prace w *Carbohydrate Research*, dwie w *Beilstein J. Org. Chem.* i po jednej w *Magn. Reson. Chem.*, *J. Med. Microbiol.*, *Med. Chem.* Ponadto dochodzą dwie prace przeglądowe w *Wiadomościach Chemicznych*. Dr Myszka jest autorem korespondencyjnym czterech prac oryginalnych.

Tematyka rozprawy habilitacyjnej dotyczy ważnej grupy związków jakimi są saponiny. Jest to zróżnicowana pod względem strukturalnym grupa glikozydów szeroko rozpowszechnionych w przyrodzie, składających się z fragmentu cukrowego oraz sapogeniny, tj. aglikonu będącego pochodną triterpenoidów lub steroidów. Tworzą piany mydlane podczas ich mieszania z wodą i są wykorzystywane m.in. jako detergenty. Saponiny posiadają interesujące właściwości biologiczne. Większość saponin została wyodrębniona z preparatów ziołowych stosowanych w medycynie lu-

dowej, szczególnie w krajach Azji. W postaci ekstraktów ziołowych, maści, różnego rodzaju naparów są tam stosowane m.in. jako leki przeciw malarii, odtrutki przeciwko jadom węży oraz środki antyseptyczne, bakteriobójcze i przeciwwirusowe. Nic dziwnego, że zaczęto izolować, identyfikować i badać ich składniki tych ważnych w medycynie ludowej preparatów.

Badania dr. Myszkę były ulokowane właśnie na tym polu. W szczególności zajął się on syntezą i właściwościami saponin diosgenowych, w którym składnikiem cukrowym była D-glukozamina. Na str. 11 autoreferatu znajdujemy następujące stwierdzenie Habilitanta: *‘Opublikowane przeze mnie wyniki zainspirowały także innych badawczy do podjęcia niezależnych prac nad pochodnymi D-glukozaminy diosgenyłu [29-33]’*. Myślę, że podanie aż 5-ciu odnośników do prac badaczy ‘zainspirowanych’ przez dr. Myszkę jest nieporozumieniem, gdyż tylko w jednym z nich znajdujemy potwierdzenie tej tezy ([33]; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2012**, 22, 7110). Autorzy tej pracy zamieścili bowiem następujące stwierdzenie: *‘The earliest reference could date back to the year of 2003 (praca dr. Myszkę i prof. Smiatacza) in which 2-amino-2-deoxy- β -D-glucopyranoside hydrochloride was synthesized, and in combination with cladribine it can increase the number of apoptotic B cells isolated from B-CLL patients’*. W pozostałych publikacjach znajdują się pojedyncze cytowania prac doktora Myszkę, co chyba trudno nazwać inspiracją. Ponadto w odnośnikach [30,31] w autoreferacie, jako źródło podano *Bioorg. Med. Chem. Lett.*; tam jednak oryginalnych publikacji nie można znaleźć. Są one dostępne w pokrewnym czasopiśmie *Bioorg. Med. Chem.* Być może błąd niewielki, ale Habilitant musi takich błędów unikać.

Rozprawa habilitacyjna jest podzielona na kilka rozdziałów, z których rozdział **III** (str. 10-13) *‘Właściwości chlorowodoru 2-amino-2-deoksy-D-glukopiranozydu diosgenyłu i 2-fenyloureidowej pochodnej (publikacje H3 i H4)’* opisuje prawie wyłącznie wyniki badań biologicznych (chyba wykonanych w innych laboratoriach). Natomiast pozostałe rozdziały (poza wstępem, podającym ogólne informacje o saponinach) opisują syntezę i optymalizację metodologii otrzymywania saponin. Wydaje mi się ponadto, że rozdział **IV** *‘Optymalizacja procedury syntezy 2-amino-2-deoksy-D-glukopiranozydu diosgenyłu’* (str. 14-19) jest zbyt rozbudowany i moim zdaniem nie wnosi wiele nowości. Habilitant niepotrzebnie podaje szczegóły eksperymentalne (np. Tabela 2 str. 19), które – nota bene – są dość oczywiste. Na str. 15 pod Schematem 3 znajdujemy również następujące stwierdzenie: *‘Porównując procedury syntezy N-chronionych octanów 5 i 18 z 8 i 19 stwierdzam, że jeśli chlorowodorek D-glukozaminy najpierw O-acetylowałem Ac₂O a potem wprowadzałem osłonę na grupę NH₂, to uzyskiwałem pochodne o konfiguracji β (związki 5 i 18), a jeśli najpierw została wprowadzona osłona na grupę aminową (pochodne 7 i 17), a potem przeprowadziłem O-acetylowanie to otrzymywałem produkty 8 i 19, będące mieszaniną anomerów α i β z wyraźną przewagą tego ostatniego.’* Jest to wyłącznie stwierdzenie faktu eksperymentalnego, choć Habilitant powinien chyba spróbować wyjaśnić dlaczego się tak dzieje.

Opracowanie dogodnej syntezy D-glukozaminy diosgenyłu otworzyło drogę do syntezy szeregu pochodnych, czemu poświęcony jest rozdział **V** dysertacji (publikacje **H8** i **H9**). I znów, zamiast skupić się na istotnych rzeczach, Habilitant podaje szczegóły eksperymentalne, lub ogólne

rzeczy znane nawet studentom. Przykładowo na str. 20 pisze: *‘By to osiągnąć zastosowałem metodę zwaną redukcyjnym alkilowaniem amin. Pochodną N-monoalkilową uzyskuje się w wyniku traktowania aminy pierwszorzędowej odpowiednim aldehydem (R-CHO) i następnie redukcji uzyskanej iminy.’* Habilitant otrzymał w ten sposób dziesięć pochodnych (oznaczonych **38-47**), których *‘budowę ustalił na podstawie widm NMR (^1H i ^{13}C) i spektrometrii mas.’* Znow podaje oczywiste fakty eksperymentalne. Odnoszę wrażenie, że Habilitant podaje wszystkie informacje jakie posiada bez wybrania tych rzeczywiście istotnych.

Dr Myszka był również promotorem pomocniczym w jednym z doktoratów realizowanych w Zespole. Część wyników doktoranta została opublikowana; niektóre publikacje wykonywane w ramach tego doktoratu (**H8** i **H9**) są włączone do rozprawy habilitacyjnej. Przypuszczam, że wyniki dr. Myszki i doktoranta są ‘zbiorem rozłącznym’ ale to powinno być wyraźnie zaznaczone.

Znacząca część badań tu opisanych dotyczy badań biologicznych. Na podstawie lektury autoreferatu odniosłem wrażenie, że Habilitant syntetyzował odpowiednie związki, które były następnie badane przez biologów/medyków chyba z bardzo niewielkim udziałem dr. Myszki. Po opracowaniu dogodnej metody otrzymywania podstawowej saponiny, dalsze modyfikacje (wstawianie różnych podstawników na atom azotu glukozaminy) wyglądają na standardowe. Według mojej oceny, strona chemiczna (synteza saponin i jej modyfikacje) jest raczej standardowa i nie widać tu elementów nowości naukowej. Habilitant wykorzystuje dobrze znane i ugruntowane metody do realizacji nadrzędnego celu, którym było przygotowanie materiału do badań biologicznych. Jeszcze raz pragnę podkreślić, że brakuje elementów nowości naukowej jeśli chodzi o stronę chemiczną (za którą odpowiedzialny był Habilitant) natomiast elementem nowości mogą być badania biologiczne (wykonywane w innych laboratoriach współpracujących z dr. Myszką). Moim zdaniem element nowości naukowej jest związany z badaniami biologicznymi, natomiast sama synteza saponin jest standardowa i nie widać w niej elementów nowości wymaganych przez ustawę.

Trochę dziwne są oświadczenia Habilitanta na temat swojego udziału w powstaniu publikacji. Przykładowo, w publikacji **H4** dotyczącej wyłącznie aktywności biologicznej badanych saponin, zrealizowanych głównie we Włoszech, Habilitant szacuje swój wkład na 50%. Jednocześnie opisując wyniki zawarte w **H4** Habilitant pisze (autoreferat, str. 13): *‘Ponieważ rezultaty uzyskane dla bakterii traktowanych tylko saponiną **14** są statystycznie znaczące postanowiliśmy zbadać synergizm czyli efekt skojarzonego działania dwóch czynników...’* Kto postanowił zbadać synergizm?? Chyba ta grupa, która prowadziła badania biologiczne (tzn. Włosi). Oświadczenie do publikacji **H9** z roku 2018 jest również zastanawiające: *‘Mój wkład jej w powstanie polegał na pomocy w syntezie N,N-dialkilowych pochodnych D-glukozaminy diosgeniny, ich oczyszczeniu, potwierdzeniu budowy na podstawie widm NMR. Mój udział procentowy szacuję na 45%’*. Tymczasem w publikacji [**H9**] brak danych potwierdzających tę tezę. Jest to bowiem praca dotycząca wyłącznie właściwości biologicznych, a jedyna wzmianka o syntezie znajduje się na str. 461 (druga strona pracy) i brzmi: *‘The synthesis and characterisation of compounds **S-1** – **S-5**, which have been used in antifungal studies, were described in our earlier papers [6,7].’*

Oceniając autoreferat odnoszę wrażenie, że główny nacisk jest położony na badania biologiczne a synteza jest raczej 'usługowa'. Nie widzę elementów nowości naukowej w syntezie docelowych saponin. Habilitant wykorzystuje standardowe narzędzia do realizacji celu, tj. otrzymania próbek do badań biologicznych. Jedynie prace **H1** i **H3** można traktować jako w pewnym sensie nowatorskie; pozostałe to standardowa synteza wielu pochodnych i badania biologiczne realizowane przez innych współautorów.

Ocena całkowitego dorobku naukowego

Dr Myszka podaje, że jest współautorem 32 prac, w tym 24 z 'Listy Filadelfijskiej'. To wyjątkowo skromny dorobek jak na ponad 35 lat pracy naukowej (pierwsza publikacja dr. Myszki ukazała się w roku 1982 w czasopiśmie *J. Mol. Struct.*). Bardzo niewielka, jak na tak długi okres pracy naukowej, liczba niezależnych cytowań (163 cytowania za okres 1982-2018) świadczy o bardzo umiarkowanym odbiorze prac Habilitanta w środowisku naukowym. Nic dziwnego zatem, że nie znajduję w autoreferacie istotnych informacji o pozyskiwaniu zewnętrznego finansowania swoich badań naukowych. Informacje o kierowanych przez niego projektach badawczych są bardzo lakoniczne (str. 7 i 8; zał. 5). Habilitant kierował siedmioma rocznymi projektami '*Badania własne Uniwersytetu Gdańskiego*' w latach 1991-2008. Dr Myszka był ponadto kierownikiem jednego zadania w 5-letnim projekcie POIG realizowanego w latach 2010-14 przez konsorcjum, którego liderem był Instytut Chemii Organicznej PAN. Uniwersytet Gdański był jednym z 6 członków konsorcjum realizującego w sumie 18 zadań w projekcie.

Nie znalazłem w autoreferacie informacji o skutecznej aplikacji o granty badawcze, a bez tego nie można aktualnie prowadzić samodzielnych badań naukowych.

Habilitant jest laureatem dwóch nagród Rektora Uniwersytetu Gdańskiego, dwóch nagród Rektora Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego oraz jednej nagrody III stopnia MNiSW (z roku 1987). Otrzymał również medal Komisji Edukacji Narodowej i Uniwersytetu Gdańskiego.

Dr Myszka wygłosił jeden wykład na konferencji krajowej (w Centrum Edukacji Nauczycieli), siedem komunikatów ustnych na konferencjach krajowych i trzy na konferencjach międzynarodowych. Był również współautorem licznych posterów na konferencjach krajowych i zagranicznych.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dorobek dydaktyczny i organizacyjny habilitanta należy ocenić pozytywnie.

Dr Myszka był współautorem kilku skryptów dla studentów oraz prowadzi(ł) wykłady dla studentów z podstaw chemii, chemii ogólnej, oraz nieorganicznej. Prowadził również ćwiczenia audytoryjne i laboratoryjne na różnych kierunkach studiów oraz zajęcia na pracowni dyplomowej specjalizacyjnej i magisterskiej.

Dr Myszka był członkiem Komitetu Organizacyjnego międzynarodowej konferencji '*6th Baltic Meeting on Microbial Carbohydrates*' (Gdańsk, 2014 r.), sekretarzem Komitetu Organizacyjnego 58-go Zjazdu Naukowego PTChem (Gdańsk, 2015 r.) oraz członkiem komitetów organizacyjnych

konferencji o zasięgu lokalnym. Był również współorganizatorem trzech Szkół Letnich dla studentów kierunków chemia i ochrona środowiska. Brał również aktywny udział w imprezach popularyzujących naukę.

Podsumowanie

O ile osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne należy ocenić pozytywnie, o tyle nie mogę pozytywnie zaopiniować dorobku naukowego. Stopień dr. hab. jest stopniem naukowym, przyznawanym za osiągnięcia naukowe, a te – w przypadku habilitanta – są wyjątkowo skromne. Całkowity dorobek naukowy dr. Myszki to 24 publikacje w ciągu 35 lat pracy naukowej. Jego prace są bardzo słabo odbierane w środowisku naukowym (63 cytowania w ciągu 36 lat pracy naukowej). Chciałbym podkreślić, że habilitacja powinna być etapem wstępnym do prowadzenia samodzielnych badań naukowych; to stwierdzenie nie ma jednak odniesienia do przypadku dr. Myszki. Natomiast w przypadku habilitacji w znacznie późniejszym okresie, dorobek habilitanta musi być zdecydowanie większy.

Ponadto, jak już wspomniałem, rozprawa habilitacyjna dotyczy przede wszystkim aktywności biologicznej saponin, natomiast sama ich synteza jest – przynajmniej moim zdaniem – standardowym narzędziem pomocniczym.

Z tych powodów nie mogę poprzeć wniosku dr. Henryka Myszki o nadanie mu stopnia dr. hab. nauk chemicznych.

S. Jamer