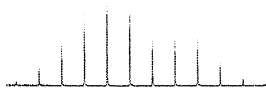

POLSKA AKADEMIA NAUK
CENTRUM BADAŃ MOLEKULARNYCH I
MAKROMOLEKULARNYCH
W ŁODZI
PRACOWNIA MAGNETYCZNEGO REZONANSU
JĄDROWEGO
90-363 ŁÓDŹ; UL. SIENKIEWICZA 112
TEL (0-42) 6803240
FAX (0-42) 684-71-26
E-MAIL; MAREKPOT@cbmm.lodz.pl



POLISH ACADEMY OF SCIENCES
CENTRE of MOLECULAR and
MACROMOLECULAR STUDIES
NMR LABORATORY
90-363 ŁÓDŹ;
SIENKIEWICZA 112 POLAND
TEL (0-42) 6803240
FAX (0-42) 684-71-26
E-MAIL; MAREKPOT@cbmm.lodz.pl

Laboratory equipped with BRUKER® spectrometers

6 listopada, 2016.

Prof. dr hab. Marek J. Potrzebowski

Opinia na temat pracy doktorskiej Saurabh Saxena pt;

“New NMR experiments for nuclei acids and intrinsically disordered proteins”

wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. Wiktora Koźmińskiego.

Przedstawiona do oceny praca doktorska Saurabh Saxena wykonana została w ramach programu „TEAM” finansowanego przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej, współfinansowana przez Unię Europejską w ramach funduszy EU European Regional Development Fund, Operational Program Innovative Economy 2010-2014 oraz Narodowe Centrum Nauki (Grant No. 2013/11/ST4/08827- Preludium). Dysertacja ulokowana jest w bardzo ważnym i atrakcyjnym nurcie badań podstawowych obejmującym wykorzystanie zaawansowanych technik magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) oraz metod komputerowych w analizie strukturalnej białek i kwasów nukleinowych. Jest kontynuacją projektów wykonanych od wielu lat w zespole prowadzonym przez prof. Wiktora Koźmińskiego.

Podstawą dysertacji jest cykl dziesięciu prac opublikowanych w czasopiśmie o cyrkulacji międzynarodowej. Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 30 października 2015 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w przypadku gdy rozprawę doktorską stanowi samodzielna i wyodrębniona część pracy zbiorowej, kandydat

przedkłada promotorom, oświadczenia wszystkich jej współautorów określające indywidualny wkład każdego z nich w jej powstanie. W przypadku gdy praca zbiorowa ma więcej niż pięciu współautorów, kandydat przedkłada oświadczenie określające jego indywidualny wkład w powstanie tej pracy oraz oświadczenia co najmniej czterech pozostałych współautorów. Wszystkie spośród dziesięciu publikacji zebranych jako dysertacja są pracami wieloautorskimi. W uzupełnieniu do rozprawy doktorskiej S. Saxena załączył odpowiednie oświadczenia, określające jego wkład w powstanie poszczególnych publikacji. Z analizy oświadczeń można wywnioskować że S. Saxena zaangażowany był w trzy rodzaje aktywności:

i) procesowanie danych, analizę wyników i przypisania strukturalne białek (prace 1-7)

1) H-1, N-15, C-13 resonance assignment of human osteopontin

Platzer, Gerald; Zerko, Szymon; Saxena, Saurabh; et al.

BIOMOLECULAR NMR ASSIGNMENTS 9, 289-292, 2015

2) Backbone and partial side chain assignment of the microtubule binding domain of the MAP1B light chain

Orban-Nemeth, Zsuzsanna; Henen, Morkos A.; Geist, Leonhard; et al.

BIOMOLECULAR NMR ASSIGNMENTS 8, 123-127, 2014

3) H-1, C-13 and N-15 resonance assignments of human BASP1

Geist, Leonhard; Zawadzka-Kazimierczuk, Anna; Saxena, Saurabh; et al.

BIOMOLECULAR NMR ASSIGNMENTS 7, 315-319, 2013

4) H-1, C-13, and N-15 backbone and side chain resonance assignments of the C-terminal DNA binding and dimerization domain of v-Myc

Kizilsavas, Gonul; Saxena, Saurabh; Zerko, Szymon; et al.

BIOMOLECULAR NMR ASSIGNMENTS 7, 321-324, 2013

5) Protonation-dependent conformational variability of intrinsically disordered proteins

Geist, Leonhard; Henen, Morkos A.; Haiderer, Sandra; et al.

PROTEIN SCIENCE 22, 1196-1205, 2013

6) Selective diagonal-free C-13, C-13-edited aliphatic-aromatic NOESY experiment with non-uniform sampling

Stanek, Jan; Nowakowski, Michal; Saxena, Saurabh; et al.

JOURNAL OF BIOMOLECULAR NMR 56, 217-226, 2013

7) Probing Local Backbone Geometries in Intrinsically Disordered Proteins by Cross-Correlated NMR Relaxation

Stanek, Jan; Saxena, Saurabh; Geist, Leonhard; et al.

ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION 52, 4604-4606, 2013

ii) programowanie sekwencji impulsowych, ich implementację, procesowanie danych, analizę wyników i przypisania strukturalne pochodnych kwasów nukleinowych (prace 8, 9)

8) High resolution 4D HPCH experiment for sequential assignment of C-13-labeled RNAs via phosphodiester backbone

Saxena, Saurabh; Stanek, Jan; Cevec, Mirko; et al.

JOURNAL OF BIOMOLECULAR NMR 63, 291-298, 2015

9) C⁴/H⁴ selective, non-uniformly sampled 4D HC(P)CH experiment for sequential assignments of C-13-labeled RNAs
Saxena, Saurabh; Stanek, Jan; Cevce, Mirko; et al.
JOURNAL OF BIOMOLECULAR NMR 60, 91-98, 2014

iii) opracowanie materiałów do pracy przeglądowej, edycja tekstu (praca 10).

10) Applications of high dimensionality experiments to biomolecular NMR
Nowakowski, Michal; Saxena, Saurabh; Stanek, Jan; et al.
PROGRESS IN NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY, 90-91, 49-74, 2015

Próbując dokonać pewnej gradacji osiągnięć S. Saxeny, uważam że najbardziej wartościowym dokonaniem są prace związane z badaniami kwasów nukleinowych. Z oświadczeń wynika że cała konstrukcja projektu, rozpoczynając od zaplanowania eksperymentów, wykonania pomiarów do interpretacji wyników pozostawała w gestii doktoranta. Opracowanie wielowymiarowych technik 4D HC(P)CH i 4D HPCH umożliwiło, dzięki zwiększeniu rozdzielczości i dyspersji sygnałów jednoznaczne przypisanie strukturalne, które są na dalszym etapie analizy istotnymi więzami przy rekonstrukcji przestrzennej budowy molekuł.

Konstruując swoją dysertację S. Saxena zgromadzony materiał podzielił na cztery sekcje, wprowadzając czytelnika w zagadnienia związane ze spektroskopią NMR biomolekuł, przybliżając problematykę związaną z wielowymiarowymi eksperymentami NMR, współczesnymi rozwiązaniami wykorzystywanymi przy tworzeniu nowych sekwencji impulsowych oraz omawiając trudności i możliwości technik NMR w analizie strukturalnej modyfikowanych pochodnych kwasów nukleinowych. Opracowania te są bardzo lapidarne i przekazują bardzo skondensowaną wiedzę.

Praca doktorska spełnia wszelkie kryteria nowości naukowej. Poszukiwania metod eksperymentalnych pozwalających zdefiniować strukturę skomplikowanych układów molekularnych, pełniących ważne funkcje fizjologiczne jest jednym z największym wyzwań biologii strukturalnej. Badania prowadzone w zespole Profesora Koźmińskiego znakomicie wpisują się w ten współczesny trend a modele będące przedmiotem zainteresowań ustawiają stopień trudności na bardzo wysokim poziomie. Szczególnym wyzwaniem jest badanie silnie nieuporządkowanych (nieustrukturyzowanych) białek o małej dyspersji przesunięć chemicznych. Wielowymiarowe techniki NMR opracowane w grupie warszawskiej, przy współudziale doktoranta przyczyniły się do znaczącego postępu w analizie tak złożonych układów.

Po zapoznaniu się z dysertacją S. Saxeny stwierdzam, że nie mam krytycznych uwag. Chciałbym jedynie podkreślić, że tytuł pracy w języku polskim i angielskim nie są

adekwatne. Czym innym jest „disorder” i „folding”. W tłumaczeniu na język polski użyłbym raczej terminu „białka wewnętrznie nieuporządkowane” a nie „białka niezwinione”.

Uważam, że przedstawiona do recenzji praca spełnia wszelkie wymogi merytoryczne i formalne stawiane tego typu opracowaniom w Ustawie o stopniach i tytule naukowym z 14 marca 2003 r. (Dz. U. nr 65, poz 595). Uwzględniając powyższe fakty, z całym przekonaniem wnioskuję o dopuszczenie Saurabh Saxena do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'H. P. S.', written in a cursive style.