

Koordinacja jonów metali przejściowych jako czynnik modulujący strukturę i właściwości redoks peptydów związanych z procesami nowotworzenia.

Przedstawione osiągnięcie habilitacyjne wyjaśnia rolę jonów metali przejściowych, głównie Cu(II) i Fe(II), w modulowaniu właściwości strukturalnych, redoks i biologicznych peptydów o znaczeniu fizjologicznym. Badania łączą chemię koordynacyjną z problematyką stresu oksydacyjnego i kancerogenezy.

Pierwsze osiągnięcie (H1–H4) wykazuje, że kompleksowanie Cu(II) przez bioaktywne peptydy nie ma wyłącznie charakteru strukturalnego, lecz zasadniczo zmienia ich konformację, reaktywność i zdolność do uszkodzania DNA. Szczególny nacisk położyłam na scharakteryzowanie mechanizmu działania metalopeptydów oraz rolę warunków redoks. W badaniach nad neurokininą B wskazałam dodatkowo na możliwość regulowanego transferu Cu(II) w środowisku biologicznym.

Drugie osiągnięcie (H5–H9) dotyczy molekularnych podstaw udziału *Fusobacterium nucleatum* w nowotworzeniu. Wykazałam, że fragmenty białek powierzchniowych tej bakterii tworzą termodynamicznie trwałe kompleksy z Cu(II) o właściwościach prooksydacyjnych i genotoksycznych. Zaproponowałam model, w którym bakteria, poprzez wiązanie miedzi i inicjowanie reakcji typu Fenton-like, może powodować stres oksydacyjny i niestabilność genomu w mikrośrodowisku guza.

Trzecie osiągnięcie (publikacje H10–H12) koncentruje się na jonach Fe(II), świadomie przeze mnie wybranych jako fizjologicznie istotna, lecz eksperymentalnie trudna forma żelaza. W przeciwieństwie do powszechnie stosowanych modeli opartych na Fe(III) lub Zn(II), moje badania uwzględniły rzeczywisty biologicznie istotny stopień utlenienia żelaza wykazując, że mechanizmy typowe dla Cu(II), takie jak indukowana deprotonacja azotów amidowych, nie znajdują bezpośredniego odpowiednika w chemii Fe(II). Wynik ten ma charakter polemiczny wobec uproszczonych analogii obecnych w literaturze i podkreśla konieczność badania każdego jonu metalu w jego właściwym kontekście chemicznym.

Całość badań prowadzi do wniosku, że oddziaływania metal–peptyd mogą stanowić kluczowe ogniwo łączące dostępność jonów metali, generowanie reaktywnych form tlenu oraz chemiczne mechanizmy uszkodzeń DNA w stanach zapalnych i nowotworach. Osiągnięcie habilitacyjne integruje chemię koordynacyjną, bionieorganiczną i molekularną w spójny model wyjaśniający udział metali przejściowych w procesach kancerogenezy.

H1. Jeżowska-Bojczuk, Małgorzata; Stokowa-Sołtys, Kamila. [Peptides Having Antimicrobial Activity and Their Complexes with Transition Metal Ions](#). *European Journal of Medicinal Chemistry*, **2018**, 143, 997–1009 (IF: **4.833**)

H2. Stokowa-Sołtys, Kamila*; Dzyhovskiy, Valentyn; Wieczorek, Robert; Jeżowska-Bojczuk, Małgorzata. [Phleomycin Complex: Coordination Mode and In Vitro Cleavage of DNA](#). *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2019**, 195, 71–82 (IF: **3.212**)

H3. Szczerba, Klaudia; Stokowa-Sołtys, Kamila*. [What Is the Correlation between Preeclampsia and Cancer? The Important Role of Tachykinins and Transition Metal Ions](#). *Pharmaceuticals*, **2023**, 16, 366/1–366/20 (IF: **4.3**)

H4. Stokowa-Sołtys, Kamila*; Szczerba, Klaudia; Pacewicz, Magdalena; Wieczorek, Robert; Wezynfeld, Nina E.; Bal, Wojciech. [Interactions of Neurokinin B with Copper\(II\) Ions and Their Potential Biological Consequences](#). *Dalton Transactions*, **2022**, 51, 14267–14276 (IF: **4.0**)

H5. Stokowa-Sołtys, Kamila*; Wojtkowiak, Kamil; Jagiełło, Karolina. [Fusobacterium nucleatum – Friend or Foe](#). *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2021**, 224, 111586/1–111586/10 (IF: **4.155**)

H6. Stokowa-Sołtys, Kamila*; Dzyhovskiy, Valentyn; Wieczorek, Robert; Jeżowska-Bojczuk, Małgorzata. [Coordination Pattern and Reactivity of Two Model Peptides from Porin Protein P1](#). *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2021**, 215, 111332/1–111332/10. (IF: **4.155**)

H7. Stokowa-Sołtys, Kamila*; Wojtkowiak, Kamil; Dzyhovskiy, Valentyn; Wieczorek, Robert. [Effect of Copper\(II\) Ion Binding by Porin P1 Precursor Fragments from Fusobacterium nucleatum on DNA Degradation](#). *International Journal of Molecular Sciences*, **2021**, 22, 12541/1–12541/20 (IF: **5.923**)

H8. Stokowa-Sołtys, Kamila*; Kierpiec, Karolina; Wieczorek, Robert. [May Cu\(II\) Binding, DNA Cleavage and Radical Production by YadA Fragments Be Involved in the Promotion of Fusobacterium nucleatum-Related Cancers?](#) *Dalton Transactions*, **2022**, 51, 7040–7052 (IF: **4.39**).

H9. Stokowa-Sołtys, Kamila*; Kierpiec, Karolina; Szczerba, Klaudia; Wieczorek, Robert. [Can bacteria F. nucleatum be actively involved in colon cancer progression via a radical mediated mechanism?](#) *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2023**, 246, 112307/1–112307/13 (IF: **3.8**)

H10. Dzyhovskiy, Valentyn; Stokowa-Sołtys, Kamila*. [Divalent Metal Ion Binding to Staphylococcus aureus FeoB Transporter Regions](#). *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2023**, 244, 112203/1–112203/11 (IF: **3.8**)

H11. Dzyhovskiy, Valentyn; Remelli, Maurizio; Stokowa-Sołtys, Kamila*. [Exploring divalent metal ion coordination. Unraveling binding modes in Staphylococcus aureus MntH fragments](#). *Journal of Inorganic Biochemistry*, **2025**, 263, 112769/1–112769/16 (IF: **3.8**)

H12. Leveraro, Silvia; Dzyhovskiy, Valentyn^P; Garstka, Kinga; Szebesczyk, Agnieszka; Zobi, Fabio; Bellotti, Denise; Stokowa-Sołtys, Kamila*; Remelli, Maurizio; Rowińska-Żyrek, Magdalena. [Metal-Induced Amide Deprotonation and Binding Typical for Cu\(II\), Not Possible for Zn\(II\) and Fe\(II\)](#). *Inorganic Chemistry*, **2025**, 64, 6751–6760 (IF: **4.3**)