

## Wspomnienie o Hieronimie Jakubowskim

Nieoczekiwana śmierć Hieronima 22 lutego 2025 w West Orange w stanie New Jersey, po krótko trwającej chorobie, zdiagnozowanej niedługo wcześniej, bardzo zasmuciła wszystkich Jego przyjaciół i współpracowników. Jako najstarszy z tej grupy piszę kilka osobistych wspomnień.

Zacznę od okoliczności dzięki którym nawiązaliśmy naukową współpracę sfinalizowaną dziesięcioma publikacjami w najpoczytniejszych czasopismach biochemicznych. Był to wynik uzupełniania się naszych przygotowań do pracy wyniesionych ze studiów; Hieronima, po ukończeniu chemii na Wydziale Matematyki Fizyki i Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, i moich biochemicznych, uzyskanych na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Warszawskiego. Potem wspomnę o niektórych wyjazdach, m.in. na konferencje, z których mam fotografie z Hieronimem.

Poznaliśmy się przed ponad pół wiekiem, gdy będąc asystentem Zakładu Genetyki Roślin PAN podjąłem w 1972 roku staż naukowy w Katedrze Biochemii ówczesnej Wyższej Szkoły Rolniczej, pod opieką prof. dr. Jerzego Pawełkiewicza. Eksperymenty prowadziłem w laboratorium przy ulicy Wołyńskiej 35, pod okiem dr. Zenona Schneidera. Hieronim pracował w sąsiednim pokoju. Będąc słuchaczem studium doktoranckiego zajmował się roślinnymi syntetazami aminoacylo-tRNA, a Jego promotorem był prof. J. Pawełkiewicz. Poza Katedrą, spotykaliśmy się u znajomych, na spacerach z żonami i dziećmi czy podczas obiadów w stolówkach. Uczelnia została w 1973 roku przemianowana na Akademię Rolniczą. Hieronim obronił w niej pracę doktorską w 1974 roku i dość szybko pojechał na roczny staż podoktorski do Albuquerque w stanie Nowy Meksyk w USA. Ja obroniłem pracę doktorską, na temat nukleozydazy adenozykowej, której promotorem był również prof. Pawełkiewicz, w grudniu 1975 roku i zostałem pracownikiem w Jego zespole. Profesor, uwzględniając to, że zajmowałem się enzymem roślinnym związanym z metabolizmem adenozyliny, zasugerował mi zajęcie się hydrolazą S-adenozylhomocysteiny. Udało mi się ten enzym oczyścić z nasion łubinu żółtego do stanu jednorodnego oraz scharakteryzować pod względem molekularnym i podać podstawowe parametry katalizowanych reakcji.

W latach 1976–1982 dzieliłem laboratorium z Hieronimem, który wrócił we wrześniu 1976 roku z USA, i z pomagającą Mu mgr Elżbietą Starzyńską.

Na podstawie publikacji o wspomnianej hydrolazie z 1977 roku [1] pojechałem na roczny staż podoktorski odbyty w latach 1979–80 w laboratoriach dr. Giulia Cantoniego w Narodowych Instytutach Zdrowia w miejscowości Bethesda w stanie Maryland w USA. Ale jeszcze przed wyjazdem do Stanów przeprowadziliśmy z Hieronimem pierwsze badanie nad stechiometrią oddziaływania cząsteczki czystego enzymu S-adenozylhomocysteinazy z jednym z jej substratów, adenozyną. Udało się nam opublikować pierwszą pracę na temat tego kompleksu [2]. Po moim powrocie z USA kontynuowaliśmy badania kompleksu, wykazując m.in. że związana z hydrolazą S-adenozylhomocysteiny adenozylna ulega wolnej przemianie do adeniny i rybozy. Wyniki tej części badań opublikowaliśmy w drugiej ze wspólnych prac [3]. Wynikiem naszych innych zainteresowań S-adenozylhomocysteinazą było wykazanie, że i cysteina może być substratem enzymu, choć znacznie słabszym niż homocysteina [4]. Po latach, dla podsumowania prac nad łubinową S-adenozylhomocysteinazą, zostaliśmy zaproszeni do napisania rozdziału w tomie *Methods in Enzymology* poświęconym metabolizmowi siarki [5].

### Andrzej Guranowski✉

Emerytowany prof. dr hab. Katedra Biochemii i Biotechnologii, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu

[https://doi.org/10.18388/pb.2017\\_612](https://doi.org/10.18388/pb.2017_612)

✉ autor korespondujący: [andrzejguranowski@up.poznan.pl](mailto:andrzejguranowski@up.poznan.pl)

We wczesnych latach 1980. rozpoczęliśmy z Hieronimem poszukiwanie enzymów, które są zdolne katalizować degradację takich nietypowych nukleotydów jak adenozylo-tetrafosforano-adenozyna (AppppA) i adenozylo-trifosforano-adenozyna (ApppA). Zajęcie się tymi enzymami rozpoczęły się od wykazania przez Hieronima, że dwie syntetazy aminoacylo-tRNA z łubinu są w pewnych warunkach zdolne katalizować syntezę wspomnianych związków. Podczas którejś z dyskusji postawiłem pytanie: czy w organizmach są enzymy, które katalizują degradację takich dinukleotydów do mononukleotydów? Mieliśmy komercyjne wzorce obu nietypowych dinukleotydów i sięgając do różnych frakcji białkowych z nasion łubinu żółtego, jakie mieliśmy w lodówkach, szybko wykazaliśmy, że istotnie są takie enzymy. Publikacja o trzech enzymach wykrytych przez nas w ekstrakcie z nasion łubinu żółtego ukazała się w 1983 roku [6]. Została ona wyróżniona w 1984 roku przez Polskie Towarzystwo Biochemiczne nagrodą im. Jakuba Parnasa. Tą publikacją weszliśmy na nowy dla nas obu obszar badań, a który mnie będzie interesował przez kolejne trzy dekady.

To, że niektóre syntetazy aminoacylo-tRNA z innych organizmów, np. bakterii czy drożdży, katalizują syntezę ApppA i AppppA wykazali mniej więcej w tym samym czasie inni badacze. W Europie był to zespół prof. Eggeharta Hollera z Uniwersytetu w Regensburgu i grupa prof. Sylvaina Blanqueta z Ecole Polytechnique w podparyskim Palaiseau. Wiosną 1982 roku Hieronim odwiedzał różne pracownie w Niemczech zajmujące się syntetazami aminoacylo-tRNA. Poznawszy wspomniane wyżej zainteresowania profesora Hollera namówił go, aby przyjął mnie na krótki staż w celu poszukiwania enzymów degradujących nietypowe dinukleotydy w bakterii *Escherichia coli*.

Dzięki krótkoterminowemu stypendium Europejskiej Organizacji Biologii Molekularnej (EMBO) odbyłem w Regensburgu 3-miesięczny staż od listopada 1982 do lutego 1983 roku. O ile enzym specyficzny wobec AppppA, występujący u zwierząt i roślin wymaga do jego zhydrolizowania do pppA (ATP) i AMP (pA) jonu magnezowego  $Mg^{2+}$  to enzym wykryty przeze mnie w ekstraktach z *E. coli* wymaga do działania jonu kobaltowego  $Co^{2+}$  i katalizuje hydrolizę AppppA do dwóch cząsteczek ADP (ppA). Opisaliśmy ten nowy, symetrycznie działający enzym w publikacji [7]. Jesienią 1982 Hieronim z rodziną, żoną Aliną i dwoma synami Mariuszem i Marcinem, przeniósł się do USA. Współudział Jego w pisaniu wspomnianych prac [6 i 7] odbywał się zatem korespondencyjnie.

Jeszcze w 1983 roku podjąłem pracę we wspomnianym laboratorium w Ecole Polytechnique. W ciągu osiemnastu miesięcy, od listopada 1983 do kwietnia 1985, odkryłem i wielostronnie scharakteryzowałem fosforylaza, która katalizuje rozpad AppppA do pppA (ATP) i ppA (ADP) [8].

Po powrocie do Poznania wiosną 1985 czekał w Katedrze list od chemików rosyjskich z Instytutu Biologii Molekularnej w Moskwie z propozycją przetestowania wytworzonych przez nich analogów AppppA z enzymami jakimi dysponowałem. Przystałem na taką współpracę i wykonałem doświadczenia na czterech metylenowych analogach przekaza-

nych do Poznania „okazją” przez dr. Aleksandra Biriukova. Sprawdzalem czy analogi są alternatywnymi substratami lub inhibitorami czterech enzymów: asymetrycznie działającej hydrolazy AppppA i fosfodiesterazy z łubinu żółtego, symetrycznie działającej hydrolazy z *E. coli* i drożdżowej fosforylasy AppppA. Wyniki tych doświadczeń opublikowaliśmy w 1987 roku [9]. W ostatniej z moich wspólnych publikacji z Hieronimem dotyczących enzymów degradujących nietypowe dinukleotydy opisaliśmy zdolność drożdżowego enzymu do syntezy AppppA z ATP i adenozylo-fosforanosiarcznu [10]. Dane na ten temat zbierałem podczas powtórnego pobytu w pracowni Eggeharta Hollera w Regensburgu, korzystając znowu z 3-miesięcznego stypendium EMBO.

Moje ponowne zainteresowania pracami Hieronima zaowocowały kolejno publikacjami z lat 2003 [11] i 2006 [12]. W pierwszej opisaliśmy metabolizm tiolaktonu homocysteiny u roślin. Z części doświadczeń jakie przeprowadziłem w Poznaniu dowiedzieliśmy się, że w nasionach łubinu żółtego jest swoista hydrolaza katalizująca przekształcenie tego tiolaktonu do homocysteiny. A w części doświadczeń jakie wykonaliśmy wspólnie w laboratoriach Hieronima w Newark, że w tkankach łubinu, tak jak u zwierząt, tiolakton homocysteiny może powstawać w reakcji katalizowanej przez syntetazę metioninylo-tRNA. Ostatnia ze wspólnych prac powstała po tym jak odkryłem w ekstraktach z drożdży i z łożyska ludzkiego trzymany w lodówkach poznańskiego laboratorium nieznan wcześniej enzym o aktywności hydrolazy tiolaktonu homocysteiny. Następnie, w ramach swoich prac doktorskich, mgr Jarosław Zimny oczyścił do stanu jednorodności enzym z drożdży, a mgr Marta Sikora z łożyska. Po poznaniu sekwencji aminokwasowej okazało się, że każdy z preparatów jest najbardziej podobny do enzymu zarejestrowanego wcześniej jako hydrolaza bleomycyny. Badacze owego enzymu przysłali nam swój preparat i przekonaliśmy się, że katalizuje on hydrolizę tiolaktonu homocysteiny. Mój doktorant Jarosław Zimny odbył jeszcze krótki staż w laboratorium Hieronima w Stanach pracując m.in. z mutantami hydrolazy bleomycyny. Hieronim, który został promotorem pomocniczym doktoratu mgr. Zimnego, zebrał te wszystkie dane proponując rolę jaką może odgrywać hydrolaza bleomycyny w ochronie komórek przed toksycznością homocysteiny [12].

Ja przez kolejną dekadę, do przejścia w 2017 roku na emeryturę, zajmowałem się enzymami związanymi z metabolizmem nietypowych nukleotydów, a Hieronim rozwijał badania nad metabolizmem homocysteiny i jej pochodnych, angażując się do końca życia w różne aspekty medyczne tego metabolizmu.

Młodzi współpracownicy Profesora, którzy brali udział w tych badaniach napiszą wkrótce swoje wspomnienia o tej części Jego aktywności naukowej.

W 2008 roku Hieronim został profesorem wizytującym Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu (taką nazwę od tegoż roku nadano bowiem Akademii Rolniczej). Profesor Jakubowski pozyskał dla Uczelni wielomilionowe fundusze z otrzymywanych grantów. Dzięki temu Katedra Biochemii i Biotechnologii wzbogaciła się o cenną aparaturę, a wielu młodych badaczy uzyskało stopnie naukowe doktora czy doktora habilitowanego. Profesor odwiedzał Polskę średnio



Fot. 1. Drezno, gdzie w lipcu 1978 roku odbył się XII Zjazd FEBS. Na fotografii od lewej: Hieronim Jakubowski, Barbara Golińska i Andrzej Guranowski



Fot. 2. Rogalin, maj 1980 rok; od lewej: Hieronim Jakubowski, Giulio Cantoni i Andrzej Guranowski. (G. Cantoni, u którego odbywałem staż podoktorski został zaproszony przez organizatorów na konferencję na temat kwasów nukleinowych i biosyntezy białka odbywającej się w Dymaczewie).

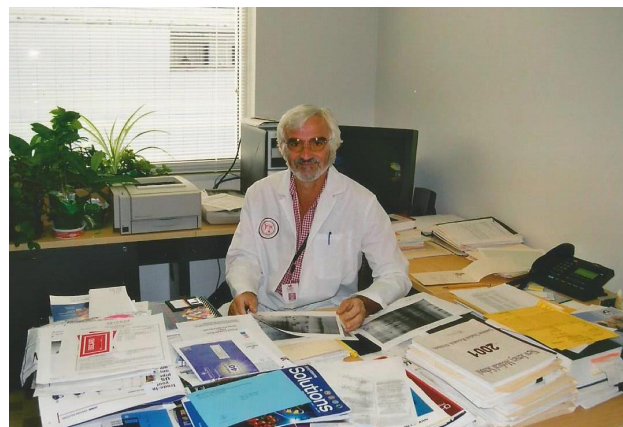


Fot. 3. Helsinki, gdzie w sierpniu 1981 roku odbyła się konferencja na temat poliamin.

dwa razy w roku; często przy okazji spotkań naukowych organizowanych w Polsce lub Europie. Znajdywał też czas na krótkie wycieczki po kraju. Były to nasze wspólne wypadki: w Tatry (lipiec 2000), Tatry i Pieniny (październik 2006), w Bieszczady (czerwiec 2007), Góry Stołowe (maj 2009), na



Fot. 4. Regensburg, gdzie 20–21 marca 1984 roku odbyła się konferencja na temat metabolizmu diadenozyno-tetrafosforanu. Od lewej: Antonio Sillero z Marią Antonią Günther Sillero, Adaling Ogilvie i Hieronim Jakubowski.



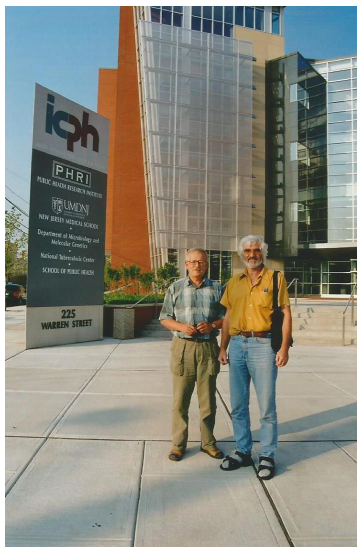
Fot. 5. Newark, wrzesień 2002 roku w gabinecie Hieronima w New Jersey Medical School, University of Medicine and Dentistry of New Jersey.

Dolny Śląsk (październik 2009), Mazowsze (maj 2010), Mazury i Warmię, by przy okazji spłynąć fragmentem Krutyńni (maj 2011), do Gdańska (marzec 2012), do Drawna, aby spłynąć Drawą i Korytnicą (czerwiec 2013), na Pomorze Zachodnie (wrzesień 2013), do Warszawy (maj 2014), na Łużyce (maj 2014), do Gieczy i Rogalina, (maj 2015), w Bory Tucholskie, by przy okazji spłynąć Brdą, i na środkowe wybrzeże (2016), do Gniezna i Lednicy (maj 2017) i na grzybobranie w Płytnicy, (październik 2022).

Poniżej zamieszczam fotografie z niektórymi wspólnymi wyjazdów o charakterze służbowym. Może kiedyś zbiorę fotografie z wyżej wymienionych wypadów, ale raczej w postaci foto-książki.

#### CYTOWANE PUBLIKACJE

1. Guranowski, A. & Pawelkiewicz, J. (1977) *Eur. J. Biochem.* **80**, 517-523. Adenosylhomocysteinase from yellow lupin seeds; purification and properties.
2. Jakubowski, H. & Guranowski, A. (1978) *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **84**, 1060-1068. Adenosylhomocysteinase:adenosine complex.
3. Jakubowski, H. & Guranowski, A. (1981) *Biochemistry* **20**, 6877-6881.
4. S-Adenosylhomocysteinase from yellow lupin seeds; stoichiometry and reactions of the enzyme:adenosine complex.
5. Guranowski, A. & Jakubowski, H. (1983) *Biochim. Biophys. Acta* **742**, 250-256.
6. Substrate specificity of S-adenosylhomocysteinase; cysteine is a substrate for the plant and mammalian enzymes.



Fot. 6. Newark, wrzesień 2002, Andrzej Guranowski i Hieronim Jakubowski przed nowym budynkiem New Jersey Medical School UMDNJ.



Fot. 9. Poznań, Jest to nasza ostatnia fotografia; tu z jego podopiecznymi. Wykonana została 11 października 2024 roku podczas pikniku integracyjnego zorganizowanego w Lasku Gołęcińskim dla studentów i doktorantów zagranicznych Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Od lewej: Andrzej Guranowski, Mayuri Bhosale, Hieronim Jakubowski, Asli Yiğit Ziołkowski i Łukasz Mencil.



Fot. 7. Warszawa, Hieronim Jakubowski, w maju 2009 roku, przy tablicy na ścianie budynku Szkoły Głównej na terenie Uniwersytetu Warszawskiego przy Krakowskim Przedmieściu. Nasz przyjazd do Warszawy związany był z wywiadem udzielonym redaktorowi Polskiego Radia Krzysztofowi Michalskiemu w programie Wieczór Odkrywców. Audycja została nadana w Programie Pierwszym 6 czerwca.



Fot. 8. Gdańsk, Hieronim Jakubowski nad Motławą w marcu 2012 roku, kiedy został zaproszony do wygłoszenia wykładu na temat wpływu homocysteiny na zdrowie człowieka dla doktorantów Wydziału Biologii Uniwersytetu Gdańskiego.

7. Guranowski, A. & Jakubowski, H. (1987) *Meth. Enzymol.* **143**, 430-434. Adenosylhomocysteinase from yellow lupine.
8. Jakubowski, H. & Guranowski, A. (1983) *J. Biol. Chem.* **258**, 9982-9989.
9. Enzymes hydrolyzing ApppA and/or AppppA in higher plants; purification and some properties of diadenosine triphosphatase, diadenosine tetraphosphatase, and phosphodiesterase from yellow lupin (*Lupinus luteus*) seeds.
10. Guranowski, A., Jakubowski, H. & Holler, E. (1983) *J. Biol. Chem.* **258**, 14784-14789.
11. Catabolism of diadenosine 5',5'''-P<sup>1</sup>,P<sup>4</sup>-tetraphosphate in procaryotes; purification and properties of diadenosine 5',5'''-P<sup>1</sup>,P<sup>4</sup>-tetraphosphate (*symmetrical*) pyrophosphohydrolase from *Escherichia coli* K12.
12. Guranowski, A. & Blanquet, S. (1985) *J. Biol. Chem.* **260**, 3542-3547.
13. Phosphorolytic cleavage of diadenosine 5',5'''-P<sup>1</sup>,P<sup>4</sup>-tetraphosphate; properties of homogeneous diadenosine 5',5'''-P<sup>1</sup>,P<sup>4</sup>-tetraphosphate  $\alpha,\beta$ -phosphorylase from *Saccharomyces cerevisiae*.
14. Guranowski, A., Biryukov, A., Tarussova, N. B., Khomutov, R. M. & Jakubowski, H. (1987) *Biochemistry* **26**, 3425-3429.
15. Phosphonate analogues of diadenosine 5',5'''-P<sup>1</sup>,P<sup>4</sup>-tetraphosphate as substrates or inhibitors of procaryotic and eucaryotic enzymes degrading dinucleoside tetraphosphates.
16. Guranowski, A., Just, G., Holler, E. & Jakubowski, H. (1988) *Biochemistry* **27**, 2959-2964.
17. Synthesis of diadenosine 5',5'''-P<sup>1</sup>,P<sup>4</sup>-tetraphosphate (AppppA) from adenosine 5'-phosphosulfate and adenosine 5'-triphosphate catalyzed by yeast AppppA phosphorylase.
18. Jakubowski, H. & Guranowski, A. (2003) *J. Biol. Chem.* **278**, 6765-6770.
19. Metabolism of homocysteine-thiolactone in plants.
20. Zimny, J., Sikora, M., Guranowski, A. & Jakubowski, H. (2006) *J. Biol. Chem.* **281**, 22485-22492.
21. Protective mechanisms against homocysteine toxicity: the role of bleomycin hydrolase.

Poznań, 24 marca 2025