

Toruń, 7 czerwiec 2021r.

dr hab. Małgorzata Szultka-Młyńska, prof. UMK
Uniwersytet Mikołaja Kopernika
Wydział Chemii
ul. Gagarina 7
87-100 Toruń

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Magdaleny Natalii Flont

pt. *„Badania nad opracowaniem przestrzennych modeli nowotworów jajnika i piersi z wykorzystaniem mikrosystemów typu Lab-on-a-chip oraz zastosowaniem ich do analizy skuteczności terapii przeciwnowotworowych”*

wykonanej w Katedrze Biotechnologii Medycznej na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej pod kierunkiem promotora Pani dr hab. Elżbiety Jastrzębskiej, prof. PW

Nowotwory kobiecych narządów płciowych (uwzględniając raka piersi) są najczęstszymi nowotworami u kobiet. Blisko połowa wszystkich nowotworów złośliwych u kobiet dotyczy właśnie tej lokalizacji. Nowotwory narządu rodno mogą występować w jajnikach, jajowodach, w trzonie i szyjce macicy, w pochwie oraz w sromie. Znaczny odsetek nowotworów ginekologicznych stanowią nowotwory złośliwe, w których rokowanie i wyniki leczenia zależą od stopnia zaawansowania raka i wczesnego rozpoznania. Wykrycie raka jajnika we wczesnych stadiach nadal dotyczy niewielkiego odsetka pacjentek (20–30%), przy czym 5-letnie przeżycie w tej grupie chorych wynosi ok. 90%. Z kolei, rak piersi to nowotwór złośliwy powstający z komórek gruczołu piersiowego, który rozwija się miejscowo w piersi oraz daje przerzuty do węzłów chłonnych i narządów wewnętrznych (np. płuc, wątroby, kości i mózgu). Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet. Stanowi około 23% wszystkich zachorowań z powodu nowotworów złośliwych u kobiet i około 14% zgonów z tego powodu. Szacuje się, że rocznie raka piersi rozpoznaje się u 1,5 miliona kobiet na całym świecie, a około 400 tysięcy umiera z tego powodu. Jest to najczęstszy nowotwór złośliwy wśród mieszkanki krajów wysoko cywilizowanych, takich jak USA, Kanada,

Australia czy kraje Europy Zachodniej. Najmniej zachorowań na raka piersi notuje się w południowej Azji i Afryce.

Stąd też, niewątpliwie ważnym aspektem jest opracowanie innowacyjnych rozwiązań, po to aby zapobiegać wyżej opisanym schorzeniom. Zainteresowania naukowe Doktorantki dotyczą opracowywania mikrosystemów znajdujących zastosowanie w inżynierii komórkowej i biotechnologii. Zajmuje się Ona opracowaniem narzędzi typu *Lab-on-a-chip*, które stanowią mogą narzędzia do dwuwymiarowej oraz przestrzennej hodowli i analizy komórek nowotworowych i testowania wybranych metod terapeutycznych (tj. terapia fotodynamiczna) z zastosowaniem wolnych i enkapsulowanych związków. Koncepcja miniaturowych narzędzi, tzw. systemów *Lab-on-a-chip* po raz pierwszy pojawiła się w latach 90-tych i od tego czasu nastąpił ich gwałtowny rozwój w takich obszarach nauki jak chemia, biologia, biotechnologia i medycyna. Systemy *Lab-on-a-chip* definiowane są jako zintegrowane mikrolaboratoria na chipie, za pomocą których możliwe jest przeprowadzenie kompleksowej i wieloetapowej analizy. Głównym zagadnieniem badawczym Doktorantki było zbadanie czy możliwe jest opracowanie w mikroskali nowych, wiarygodnych rozwiązań konstrukcyjnych i metodycznych hodowli komórek *in vitro*, stosowanych między innymi do oceny toksyczności wybranych metod terapeutycznych. Ponadto, zbadala i oceniła czy możliwe jest odwzorowanie i naśladowanie funkcji określonej tkanki (nowotwory ginekologiczne).

W toku prowadzonych badań mgr inż. Magdalena Natalia Flont realizowała wytyczone przez siebie cele jak:

- opracowanie przestrzennego modelu wielowarstwy komórkowej (model typu *Cancer-on-a-chip*), zbudowanego z komórek prawidłowych oraz nowotworów ginekologicznych (rak jajnika i piersi),
- zbadanie skuteczności opracowanego modelu w wybranych terapiach przeciwnowotworowych,
- opracowanie w warunkach *in vitro* modelu wielowarstwy komórkowej i zastosowanie jej do oceny skuteczności chemioterapii, terapii fotodynamicznej oraz terapii kombinowanej,
- przeprowadzenie badań nad zwiększeniem selektywności terapeutycznej wskutek opracowania odpowiedniej terapii skojarzonej.



Z formalnego punktu widzenia oceniana rozprawa obejmuje 170 stron maszynopisu podzielonych na szereg rozdziałów, wśród których można wymienić części typowe dla tego typu dzieł, czyli: streszczenie w języku polskim i angielskim (4 strony), wprowadzenie (2 strony), przegląd literatury, omówienie problemu badawczego, po czy umiejscowiono podsumowanie i wnioski (3 strony), bibliografia (17 stron, 168 pozycji literaturowych, z czego ok. 80 % to prace starannie dobrane, opublikowane w ostatnim pięcioleciu), dorobek naukowy Autorki pracy doktorskiej. Tekst został napisany jasnym i poprawnym językiem. **Autorka rozprawy doktorskiej znacząco utrudniła recenzentowi doszukania się niejasności i uchybień dbając o poprawność, także pod kątem gramatycznym i interpunkcyjnym.**

Efektom pracy Doktorantki jest aż 6 publikacji naukowych związanych z tematyką doktoratu. Stanowią one zwartą całość przedłożonej do recenzji rozprawy doktorskiej. Tak obszerne badania nie są opisane wcześniej w literaturze. Dodam w tym miejscu, iż tematyka badawcza jest według mojej opinii w pełni aktualna. Prowadzone badania finansowane były w ramach projektu naukowego Narodowego Centrum Nauki, Sonata 5 Nr. UMO-2013/09/D/ST5/03887.

Obowiązkiem recenzenta jest krytyczny komentarz ocenianej pracy. Jednakże, opisy problemu badawczego, jak i sposobu jego realizacji oraz uzyskane wyniki są zaprezentowane w sposób systematyczny i kompleksowy, co więcej poruszają wszystkie ważne aspekty, co świadczy o szerokiej wiedzy Doktorantki i wyjątkowej znajomości tematu. Podjęcie przez Doktorantkę niniejszego tematu badawczego uważam za uzasadnione i niezwykle ważne z punktu widzenia metodologicznego i aplikacyjnego. Praca jest nowatorska, a otrzymane wyniki przedstawione zostały po raz pierwszy. Stwierdzam, że postawione cele pracy badawczej zostały w pełni zrealizowane, a osiągnięte wyniki stanowią istotny wkład w rozwój dziedziny.

Chciałabym podkreślić całokształt pracy Doktorantki. Oprócz dorobku przedstawionego do oceny w ramach realizacji pracy doktorskiej (6 publikacji związanych z tematyką doktoratu) mgr inż. Magdalena Natalia Flont jest współautorem 5 publikacji i rozdziałów w monografiach, patentu, zgłoszenia patentowego, 24 wystąpień na konferencjach krajowych i międzynarodowych oraz 5 nagród za dorobek naukowy. **Sumaryczny IF=41,474.**



Podsumowując, Doktorantka podczas realizacji projektu doktorskiego uzyskała bardzo bogaty materiał doświadczalny. Dotyczy on bardzo istotnego zagadnienia jakim jest opracowanie metod analitycznych związanych z rozwijaniem nowatorskich metod terapeutycznych. Dorobek Doktorantki uważam za bardzo istotny. Sześć prac związanych z tematyką doktoratu opublikowanych w uznanych przez środowisko naukowe czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania, patent i zgłoszenie patentowe, uważam za dowód dojrzałości oraz samodzielności naukowej Kandydatki.

W związku z powyższym z pełnym przekonaniem stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska spełnia wszelkie warunki określone w stosownej Ustawie i **wniosuję do Rady Dyscypliny na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie mgr inż. Magdaleny Natalii Flont do dalszych etapów przewodu doktorskiego.** Jednocześnie ze względu na zaangażowanie w pracę badawczą Doktorantki oraz wysoką wartość uzyskanych wyników pragnę rekomendować niniejszą rozprawę doktorską **do wyróżnienia.**

Małgorzata Szultka-Młyńska

dr hab. Małgorzata Szultka-Młyńska, prof. UMK