



Poznań 29 marca 2023

Recenzja pracy doktorskiej mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO
pt.: „Platforma analityczna oparta na technikach spektroskopowych do charakteryzowania superparamagnetycznych nanocząstek tlenku żelaza (II i III) ukierunkowanych na transport do komórek nowotworowych”.

Podjęty przez DOKTORANTA temat stanowi duże wyzwanie analityczne a opracowanie odpowiednich metod analitycznych jest odpowiedzią na ogromne zapotrzebowanie środowiska naukowego zajmującego się syntezą i oddziaływaniem nanomateriałów ze składnikami surowicy krwi ludzkiej. Badania skupiły się na poszerzeniu możliwości wykorzystania techniki CE-ICP-MS/MS dla pierwiastków analitycznie problematycznych, były to superparamagnetyczne nanocząstki tlenku żelaza (II i III), SPIONs, czyli jonów żelaza ale również siarki. Zaproponowane rozwiązania umożliwiły oznaczanie nie tylko markera SPINOs, czyli jonów żelaza, ale również siarki, która pozwala na monitorowanie białek. Opracowanie platformy analitycznej pozwalającej na zrozumienie procesów i mechanizmów odpowiedzialnych za tworzenie koron białkowych na powierzchni syntezowanych nanocząstek stanowi istotny krok na drodze ich ukierunkowania względem komórek nowotworowych. Przedstawiona do recenzji praca doktorska wykonana pod kierunkiem dr hab. inż. Magdaleny Matczuk poświęcona jest badaniom potencjalnych zmian, którym podlegają nowoczesne SPINOs w środowisku fizjologicznym aby dobierając ich budowę wpływać na efektywność transportu i mechanizmów oddziaływania na komórki nowotworowe. Z wymienionych wyżej powodów opracowanie platformy analitycznej opartej na technikach spektroskopowych z wykorzystaniem elektroforezy kapilarnej sprzężonej ze spektrometrią mas z jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie do charakteryzowania SPINOs o potencjalnych zastosowaniach teranostatycznych, jest uzasadnione i potrzebne.

Praca doktorska mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO została przedłożona jako spójny tematycznie cykl czterech artykułów naukowych, opublikowanych w prestiżowych czasopismach z bazy JCR, wraz z krótkim wprowadzeniem, częścią literaturową, przewodnikiem po publikacjach, streszczeniem w języku polskim i angielskim. Bibliografia obejmuje 137 artykułów naukowych i monografii głównie z ostatnich lat.

Integralną częścią rozprawy są przedruki artykułów opublikowanych w czasopismach: Analytical & Bioanalytical Chemistry (IF= 4,478), Applied Spectroscopy (IF= 3,588), International Journal Molecule Science (IF=6,208), Molecules (IF=4,927). Mgr inż. Jacek SIKORSKI jest pierwszym autorem w trzech publikacjach oraz drugim w czwartej. Świadczy to o ważnej roli DOKTORANTA w realizacji opisanych badań, co potwierdzają dołączone do rozprawy oświadczenia współautorów. Opisany we wstępie opis badań będących podstawą rozprawy doktorskiej jest bardzo dobrze przygotowany i w sposób syntetyczny przedstawia wyniki zrealizowanych prac. Każda z tych prac została już oceniona przez 2-3 niezależnych recenzentów, więc nie ma potrzeby powtarzać tej procedury.

Nie mniej pokrótce przybliżę tematykę tych prac uwypuklając oryginalne rozwiązania, które stanowią istotne osiągnięcia recenzowanej pracy. DOKTORANT sprawdził użyteczność techniki sprzężonej: elektroforezy kapilarnej z tandemową spektrometrią mas z jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie, CE-ICP-MS/MS do badania zmian superparamagnetycznych nanocząstek w obecności białek. W pierwszym etapie badania prowadzono na komercyjnie dostępnych SPIONs o średnicy rdzenia 20 nm, które inkubowano z albuminą ludzką, najbardziej powszechnym białkiem krwi ludzkiej. Przeprowadzone eksperymenty potwierdziły trafność wyboru metody CE-ICP-MS/MS do analizy próbek zawierających SPIONs i pojedyncze białko albuminę. Następnie DOKTORANT przebadął inkubowanie kolejnego białka, transferyna, która jest potencjalnym transporterem żelaza do komórek nowotworowych. Stwierdzono, że rozdzielczość spektrometru mas była niewystarczająca aby

analizować mieszaninę powyższych badanych białek (albumina i transferyna). To skłoniło DOKTORANTA do ponownej optymalizacji spektrometru ICP-MS/MS. Przebadano przepływ gazu reakcyjnego (tlenu), kolejno przeprowadzono optymalizację parametrów rozdzielania dwóch sygnałów pochodzących od badanych białek, albuminy i transferyny. W wyniku tych badań otrzymano możliwie dobrą rozdzielczość dla badanych białek oraz SPIONs, a opracowane metodyki umożliwiły charakteryzowanie oddziaływań pomiędzy badanymi białkami i SPIONs. W ramach prowadzonych prac badawczych DOKTORANT prowadził także doświadczenia związane z opracowaniem sposobu syntezy nanocząstek Fe_3O_4 o właściwościach superparamagnetycznych. Zbadano rozmiar rdzeni i właściwości supermagnetyczne zsyntetyzowanych cząstek. W kolejnym etapie przeprowadzono domieszkowanie syntezowanych cząstek miedzią. Te interesujące badania potwierdziły dominującą rolę domieszki w procesie selektywnego łączenia się z analitem. Do scharakteryzowania otrzymanych nanocząstek (rozkład wielkości rdzeni, dyspersyjności, stężenia) wykorzystano kolejną zaawansowaną metodę analityczną w trybie analizy pojedynczej cząstki (spICP-MS/MS). Trudności związane z aglomeracją niemodyfikowanych nanocząstek skłoniły mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO do spreparowania innych rodzajów SPIONs, które były stabilizowane glikolem polietylenowym, polietylenoiminą, cytrynianem sodu, standardowe i domieszkowane jonami złota. Otrzymane wyniki wykazały konieczność dalszych badań opracowania metodyk alternatywnych aby scharakteryzować syntezowane nanocząstki, wykazujące silne właściwości superparamagnetyczne, ważne w diagnostyce i leczeniu chorób nowotworowych. Prace będące podstawą rozprawy doktorskiej odpowiadają podanej tematyce. Każda z nich jest pracą wartościową i wnosi istotny wkład w rozwój nauk chemicznych a prezentowane badania wnoszą oryginalne rozwiązania na skalę światową. Odpowiedni warsztat badawczy, zastosowanie zaawansowanych technik: sprzężonej CE-ICP-MS/MS i w trybie analizy pojedynczej cząstki (spICP-MS/MS) umożliwił otrzymanie wielu cennych informacji o badanych układach biologicznych, które były wcześniej niedostępne. Do najważniejszych osiągnięć badawczych mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO zaliczam:

- zastosowanie i zoptymalizowanie metody CE-ICP-MS/MS do badania oddziaływań SPIONs z białkami surowicy krwi ludzkiej, tj. albumina i transferyna;

- wykorzystanie i zoptymalizowanie metody spICP-MS/MS do badania stabilności supermagnetycznych nanocząstek Fe_3O_4 w obecności białek surowicy krwi oraz do wykazania wpływu tworzącej się korony białkowej na ograniczenie stopnia aglomeracji niemodyfikowanych nanocząstek;
- zastosowanie spektrometrii UV/VIS do zbadania wpływu domieszkowania nanocząstek miedzią na zmianę selektywności względem kuprizonu.

Jednak czytając całość nasuwają się pewne pytania i chciałabym poprosić o wyjaśnienie pewnych kwestii:

1. Jaki jest aktualny stan wiedzy na temat zagrożeń związanych ze stosowaniem produktów nanotechnologii w życiu codziennym (obecność w środowisku naturalnym)?
2. Ważnym elementem w opracowywaniu wiarygodnych metod charakteryzowania i oznaczania nanocząstek jest zastosowanie certyfikowanych materiałów odniesienia z certyfikowaną wartością zarówno rozmiaru jak i stężenia NPs, które służą do przenoszenia dokładności. Pytanie: Czy oprócz obecnie komercyjnie dostępnych materiałów odniesienia AgNPs i AuNPs są jeszcze inne dostępne? Czy pracuje się nad otrzymaniem innych NPs jako CRM?

Reasumując, rozprawę doktorską mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO oceniam jako bardzo dobrą, eksperymenty zostały zaplanowane prawidłowo, badania były prowadzone systematycznie i konsekwentnie a wnioski są właściwie wyprowadzone. Ogromna popularność i różnorodne zastosowania NPs w ostatnich latach rodzi potrzebę opracowania platformy analitycznej, która pozwoli na rzetelną ocenę ich zachowania w układach biologicznych. Doktorant podjął się trudnego tematu wybierając superparamagnetyczne nanocząstki tlenku żelaza (II, III) (SPIONs) oraz matryce fizjologiczne: białka surowicy. Teranostatyka, czyli połączenie diagnostyki i terapii jest podstawą nowoczesnej, spersonalizowanej medycyny „szytej na miarę” i jest ważnym osiągnięciem w recenzowanej rozprawie doktorskiej.

W mojej ocenie przedłożona rozprawa doktorska zawiera istotne elementy nowości naukowej, potwierdza także szeroką interdyscyplinarną wiedzę DOKTORANTA w reprezentowanej



dyscyplinie, a stawiane wnioski końcowe jednoznacznie dowodzą, że zakładane cele badawcze zostały zrealizowane. Dlatego z pełnym przekonaniem stwierdzam, że rozprawa mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO pt. „Platforma analityczna oparta na technikach spektroskopowych do charakteryzowania superparamagnetycznych nanocząstek tlenku żelaza (II i III) ukierunkowanych na transport do komórek nowotworowych” spełnia wszystkie wymagania odpowiednich przepisów prawnych i zwyczajowych stawianych pracom doktorskim i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Danuta Barańkiewicz

DMB

Poznań, 29 marca 2023

Wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO pt. „Platforma analityczna oparta na technikach spektroskopowych do charakteryzowania superparamagnetycznych nanocząstek tlenku żelaza (II i III) ukierunkowanych na transport do komórek nowotworowych”

Biorąc pod uwagę znaczenie podjętej tematyki w kontekście rozwoju współczesnej chemii analitycznej, a zwłaszcza teranostatyki oraz zakres i wysoki poziom merytoryczny prezentowanych wyników badań, ich oryginalny charakter, bogaty i rzetelnie zinterpretowany materiał doświadczalny dorobek publikacyjny (4 publikacje z cyklu, o sumarycznym $IF_{2022} = 19,201$) przedkładałam do rozważenia Radzie Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Warszawskiej wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO.

Przeprowadzenie eksperymenty umożliwiły otrzymanie nowych, ważnych wyników pozwalających na zrozumienie procesów i mechanizmów odpowiedzialnych za tworzenie koron białkowych na powierzchni syntezowanych nanocząstek. Stanowi to istotny krok na drodze ich ukierunkowania względem komórek nowotworowych.

Do najważniejszych osiągnięć badawczych mgr. inż. Jacka SIKORSKIEGO zaliczam:

- zastosowanie i zoptymalizowanie metody CE-ICP-MS/MS do badania oddziaływań SPIONs z białkami surowicy krwi ludzkiej, tj. albumina i transferyna;
- wykorzystanie i zoptymalizowanie metody spICP-MS/MS do badania stabilności supermagnetycznych nanocząstek Fe_3O_4 w obecności białek surowicy krwi oraz do wykazania wpływu tworzącej się korony białkowej na ograniczenie stopnia aglomeracji niemodyfikowanych nanocząstek;
- zastosowanie spektrometrii UV/VIS do zbadania wpływu domieszkowania nanocząstek miedzią na zmianę selektywności względem kuprizon.

Z poważaniem,

