



KATEDRA
BIOFIZYKI

Lublin, 24 November 2021 r.

Prof. Wiesław I. Gruszecki, Ph.D., D.Sc.
Department of Biophysics
Institute of Physics
Maria Curie-Skłodowska University
Lublin, Poland

**Ocena rozprawy doktorskiej mgr Joanny Sobskiej
pt. „Strategies to control biodistribution and activity of new bioactive materials
and molecules”**

Osobiście, pamiętam jak wielkie oczekiwania adresowane były jeszcze przed kilkunastoma laty wobec tzw. „nanomedycyny” jako szczególnie wartościowego podejścia, które miało zaowocować opracowaniem nowoczesnych nośników leków oraz biomolekuł zaangażowanych w terapię genową. Jak pokazały ostatnie lata, ów entuzjazm zmniejszył się nieco wobec pojawiających się problemów związanych z cytotoksycznością wielu syntezowanych w ramach tej aktywności nanocząstek oraz z trudnościami w specyficznym dostarczaniu farmaceutyków do odpowiednich organów organizmu pacjenta oraz organelli komórkowych. Znaczne wyzwanie stanowi również problem związany z biodegradacją wykorzystanych nanocząstek w organizmie bądź z ich usuwaniem. Nie budzi więc zdziwienia fakt, iż problemy te wysuwają się na czołową pozycję w katalogu wyzwań badawczych związanych

z nanomedycyną. Wobec faktu, iż rozprawa doktorska pani mgr Joanny Sobskiej dotyczy tych właśnie zagadnień, jej projekt badawczy oceniam nie tylko jako wysoce interesujący ale również bardzo ważny. Jako ambitny oceniam cel projektu doktorskiego sformułowany jako: "To propose a universal solution which would allow to control biodistribution of any kind of nanoparticles".

Rozprawa doktorska zredagowana została w języku angielskim, na 192 stronach standardowego maszynopisu, według klarownego oraz logicznego, w moim odczuciu, układu. Na uznanie zasługuje wysoka jakość zamieszczonych grafik oraz precyzja języka i staranność edycji tekstu. Mógłbym zaproponować Autorce dosłownie kilka drobnych korekt formalnych, wśród nich, na przykład, zamianę wyrazu „row” na „raw” (str. 86, 7 wiersz od dołu) bądź uzupełnienie zdania „Takie sondy, a następnie scharakteryzowano” o wyraz „zsyntetyzowano” (str. 159, 15. Wiersz od dołu). W tym miejscu swojej analizy chciałbym jeszcze zwrócić uwagę na bardzo wysoką wartość rozdziału pt. „Introduction” w aspekcie popularyzacji nauki. Zawarty w nim tekst służyć może jako bardzo cenne źródło wiedzy w obszarze historycznych oraz najbardziej aktualnych badań naukowych związanych z wykorzystaniem nanostruktur syntetycznych w obszarze zastosowań medycznych.

Projekt doktorski pani mgr Joanny Sobskiej jest, w mojej ocenie, dobitnym przykładem podejścia wielodyscyplinowego i zrealizowany został w oparciu o badania prowadzone w obszarach chemii organicznej, spektroskopii molekularnej (przede wszystkim fluorescencyjnej) oraz badań biologicznych na wyprowadzonych liniach komórkowych oraz całych organizmach myszy. Szczegóły metodologiczne tych badań opisane zostały w ramach rozdziału 3. pt. “Materials and methods” na poziomie szczegółowości, który umożliwi powtórzenie analogicznych eksperymentów w innych laboratoriach.

Znaczną wartością projektu doktorskiego pani mgr Joanny Sobskiej jest fakt, iż zaprojektowany on został w oparciu o doniosłą hipotezę badawczą. Centralna hipoteza badawcza dotyczy możliwości wykorzystania reakcji typu „klik” do wiązania

wykorzystanych w organizmie pacjenta nanocząstek ze specjalnie zaprojektowanymi sondami funkcjonalnymi co umożliwiłoby inteligentne i wydajne eliminowanie ich z organizmu. W tym celu zaprojektowano oraz przeprowadzono syntezę szeregu sond typu BCN oraz przeprowadzono ich charakterystykę uwzględniającą zarówno aspekty chemiczne, spektroskopowe jak i biologiczne (głównie cytotoksyczność). Najlepszymi partnerami nanocząstkowymi do tych reakcji, spełniającymi warunek wydajnego monitorowania dystrybucji w organizmie, okazały się PLGA funkcjonalizowane grupami OH oraz N3. Chociaż wynik ten nie przekłada się na bezpośrednie zastosowanie w badaniach przedklinicznych stanowi, moim zdaniem bardzo ważny krok w tym kierunku. Osobiście, wydaje mi się, że próby funkcjonalizacji nanoklastrów złota fluoroforami z pasmem emisji w obszarze bliskiej podczerwieni mogłyby „uratować” starania w kierunku ich wykorzystania, porzucone w trakcie badań z powodu niskiej wydajności emisji światła, obniżającej walory tych nanostruktur w kontekście ich biomonitorowania. Ciekaw jestem jakie jest zdanie Doktorantki na ten temat?

W mojej ocenie, waga uzyskanych wyników eksperymentalnych jak i erudycja z jaką zostały one przedstawione, poddane analizie oraz przedyskutowane w pełni uzasadnia tezę, iż zaprezentowana przez panią mgr Joannę Sobską rozprawa spełnia wszelkie wymagania niezbędne do uzyskania stopnia naukowego doktora. Część wyników ogłoszona została już na łamach międzynarodowych czasopism specjalistycznych (dwie prace) zaś jedna zgłoszona została do druku. Doktorantka kształtowała również swój warsztat naukowy w ramach innego projektu badawczego, którego wyniki ukazały się z jej współautorstwem w renomowanym czasopiśmie Scientific Reports. Biorąc pod uwagę powyższą analizę, zdecydowanie rekomenduję pracę doktorską pani mgr Joanny Sobskiej do dalszego procedowania, w szczególności do publicznej obrony.

