

Prof. dr hab. Maria Augustyniak
maria.augustyniak@us.edu.pl

Katowice, 27 czerwca 2024 r

Instytut Biologii, Biotechnologii i Ochrony Środowiska
Wydział Nauk Przyrodniczych
Uniwersytet Śląski w Katowicach

Recenzja pracy doktorskiej mgr inż. **Barbary Urszuli Wójcik**
pt. „Wpływ nanocząstek metalicznych i nanomateriałów węglowych w badaniach
na modelu wybranych linii raka trzustki, piersi, wątroby, glejaka
oraz nienowotworowych liniach komórkowych”

wykonana pod kierunkiem promotora
Dr hab. Mateusza Wierzbickiego, prof. SGGW
w Katedrze Nanobiotechnologii, Instytutu Biologii,
Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie

Kierując się zapisami zawartymi w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2023 r. poz. 742), w niniejszej recenzji oceniłam przede wszystkim ogólną wiedzę teoretyczną Kandydatki zaprezentowaną w rozprawie doktorskiej, umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz oryginalność rozwiązania problemu badawczego.

1

Znaczenie problematyki badawczej i ocena ogólnej wiedzy teoretycznej mgr inż. Barbary Wójcik

Podjęta przez Kandydatkę problematyka jest niezwykle aktualna i wpisuje się w główne kierunki badań prowadzonych na całym świecie. Doniosłość badań prowadzonych przez Panią Barbarę Wójcik wiąże się ze stale wzrastającą zapadalnością na choroby nowotworowe i jednoczesnym niedostatkami skutecznych metod leczenia tych chorób. Jak informuje Światowa Organizacja



Zdrowia (WHO), w przeciągu kolejnych lat liczba przypadków chorób nowotworowych będzie systematycznie wzrastała. W roku 2022 oceniono liczbę nowych przypadków na około 20 milionów, podczas gdy szacowana liczba zachorowań w roku 2050 ma wynosić około 35 milionów. Ten dramatyczny wzrost, dotyczący także ludzi coraz młodszych, oznacza, że coraz więcej osób będzie wymagało leczenia onkologicznego. Profilaktyka, wczesne wykrywanie oraz leczenie chorób nowotworowych są priorytetowymi celami Unii Europejskiej, która, poprzez stosowne inicjatywy, uregulowania prawne oraz finansowanie badań, chce zminimalizować wielopłaszczyznowe efekty i konsekwencje chorób nowotworowych. Niewątpliwie, dzięki tym działaniom Europa może być liderem w walce z chorobami nowotworowymi. Jakkolwiek, poza działaniami legislacyjnymi i administracyjnymi, potrzebne są także badania naukowe, skupiające się na poszukiwaniu nowych, miejmy nadzieję, bardziej skutecznych metod szybkiego diagnozowania oraz efektywnego leczenia nowotworów, z jednoczesnym zminimalizowaniem skutków ubocznych. W ten nurt doskonale wpisują się badania prowadzone przez mgr inż. Barbarę Wójcik.

Nowatorski charakter badań Kandydatki wynika z zastosowania w badaniach nanocząstek – struktur, które, dzięki unikalnym właściwościom, stwarzają duże nadzieje, także w zakresie diagnozowania chorób nowotworowych, rozwoju nowych terapii oraz ograniczenia skutków ubocznych leczenia. Są to badania pilne i bardzo potrzebne. Podjęty przez Kandydatkę temat zmierza do opisanie wpływu wybranych nanocząstek metalicznych i nanomateriałów węglowych na komórki nowotworowe, cechujące się zjawiskiem lekooporności. Treść przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej wskazuje na bardzo dobrą znajomość tematu. Zaprezentowane informacje na temat chorób nowotworowych, epidemiologii, rodzajów nowotworów oraz częstości ich występowania, a także obecnie stosowanych sposobów ich leczenia są przedstawione zwięźle i jednocześnie dobrze uzasadniają podjęcie badań. Również treści obejmujące charakterystykę nanocząstek metali i nanomateriałów węglowych są przygotowane w oparciu o właściwie dobraną i aktualną literaturę. Informacje zawarte we wstępie dobrze uzasadniają cele oraz zakres badań – szczególnie opisanych i przedyskutowanych w trzech publikacjach, stanowiących zasadniczą część rozprawy doktorskiej. Przegląd piśmiennictwa umożliwił zidentyfikowanie luk w wiedzy



oraz sformułowanie hipotezy badawczej i celów pracy. Te treści nie budzą zastrzeżeń i potwierdzają rozległą wiedzę teoretyczną Kandydatki.

Podsumowanie

Oceniając treść manuskryptu stwierdzam, że ogólna wiedza teoretyczna Kandydatki w zakresie epidemiologii chorób nowotworowych, właściwości nanocząstek oraz ich biomedycznego zastosowania jest imponująca, aktualna i spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim.

Ocena umiejętności prowadzenia samodzielnej pracy naukowej

Podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora są trzy artykuły, opublikowane w bardzo dobrych czasopismach naukowych. Wszystkie pozycje są dziełami wieloautorskimi, jednak, co warto podkreślić, mgr inż. Barbara Wójcik w każdej z nich jest pierwszym autorem. Autorem korespondencyjnym jest zawsze promotor Kandydatki, dr hab. Mateusz Wierzbicki, prof. SGGW. Sumaryczny IF oraz łączna liczba punktów wg listy MNiSW są imponujące i wynoszą odpowiednio 17,3 i 480. Już na podstawie tych wartości można wnioskować, że znaczenie naukowe badań i ich aktualność, jak również zaprojektowanie i wykonanie doświadczeń oraz opracowanie i przedyskutowanie wyników spełniają wysokie, światowe standardy pracy naukowej. Autorski wkład Kandydatki w powstanie artykułów nie budzi wątpliwości. Lektura oświadczeń autorów prac wskazuje na znaczący, wręcz dominujący, udział Doktorantki w badaniach, obejmujący zarówno tworzenie koncepcji badań, prowadzenie oznaczeń, opracowanie i wizualizację danych oraz pisanie i redagowanie manuskryptów. We wszystkich pracach Pani mgr inż. Barbara Wójcik otrzymała wsparcie Promotora oraz innych naukowców, głównie ze Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie. Doktorantka otrzymała pomoc w zakresie opracowania koncepcji badań i metodologii, walidacji metod, weryfikacji uzyskanych danych i ich wizualizacji, przeprowadzenia analiz z użyciem TEM, SEM i spektroskopii ramanowskiej, a także recenzji i redakcji manuskryptów. Niewątpliwie, współpraca z innymi, często bardziej doświadczonymi naukowcami, wpłynęła na rozwój naukowy i doskonalenie kompetencji Kandydatki.



Przedstawiona do oceny dysertacja w pełni potwierdza umiejętności Pani mgr inż. Barbary Wójcik do prowadzenia samodzielnej pracy naukowej. Analizując część pierwszą opracowania, a także opublikowane manuskrypty, można stwierdzić, że Kandydatka potrafi identyfikować problemy badawcze, formułować cele i hipotezy, konstruować doświadczenia i dobrać właściwe metody badawcze, opracowywać wyniki a następnie prowadzić naukową dyskusję w oparciu o właściwie dobraną, bardzo aktualną, literaturę. Co ważne, rozdział „Metodyka badań” został przygotowany w sposób bardzo czytelny, dając dobre wyobrażenie o zakresie prowadzonych badań i potwierdzając kompetencje Kandydatki. Na pochwałę zasługują schematy doświadczeń, które porządkują informacje i wzmacniają sposób przekazu. Opracowanie i opis wyników są staranne. W ich analizie statystycznej Kandydatka posługuje się głównie jednoczynnikową analizą wariancji, co zasadniczo nie jest błędem. Wyniki zostały już opublikowane w artykułach, które przeszły wnikliwą recenzję, potwierdzając poprawność wykonanych analiz. W tym miejscu chciałabym jednak zachęcić Kandydatkę do zgłębienia innych metod statystycznych, które, być może, mogą wspomóc i wzmocnić proces weryfikacji hipotez. W swoich badaniach Pani mgr inż. Barbara Wójcik zawsze konstruuje relatywnie złożone eksperymenty, obejmujące kilka różnych czynników. Dlatego uważam, że być może lepszym podejściem byłoby przeanalizowanie efektów głównych i ich interakcji. Stosując takie podejście Kandydatka uniknęłaby dość kłopotliwego do odczytania sposobu zaznaczania różnic istotnych statystycznie. Obecnie, na wykresach zamieszczonych w manuskryptach często można odnaleźć ogromną liczbę liter (nawet do 5 liter) nad pojedynczym słupkiem. Choć nie jest to błędem, utrudnia odnalezienie głównych zależności i tendencji.

Podsumowanie

Stwierdzam, że mgr inż. Barbara Wójcik posiadała wysokie umiejętności prowadzenia samodzielnej pracy naukowej. Moja uwaga dotycząca opracowania statystycznego wyników jest zachętą do dalszego rozwoju Kandydatki i doskonalenia warsztatu naukowca.

Oryginalność rozwiązania problemu badawczego i wartość merytoryczna rozprawy

W części wprowadzającej Doktorantka precyzyjnie określa problem badawczy, kierując uwagę czytelnika na niesatysfakcjonujące efekty konwencjonalnych terapii leczenia raka oraz szanse jakie stwarzają nanocząstki metaliczne oraz nanomateriały węglowe w zakresie opracowania alternatywnych metod leczenia. Pierwsza część hipotezy badawczej zakłada, że struktury nano mogą indukować śmierć komórek poprzez perforację błon komórkowych oraz indukcję stresu oksydacyjnego, a efekt jest komórkowo specyficzny. Druga część hipotezy dotyczy zwiększenia adhezji komórek i zaburzenia ich proliferacji przez nanofilmy utworzone z nanomateriałów węglowych. W tej części hipoteza jest nowatorska w zakresie doboru materiałów i komórek nowotworowych do badań. Trzecia część hipotezy poświęcona jest nanodiamentom i zakłada komórkowo specyficzną cytotoksyczność, zależną od rozmiaru struktur, rodzaju grup funkcyjnych i metody produkcji. Uwzględniając unikalny i szeroki dobór materiałów do badań, różne stężenia a także różne typy komórek (cechujące się lekoopornością), należy uznać, że zaproponowane badania są nowatorskie i stanowią oryginalne podejście do rozwiązania problemu, a wyniki z pewnością uzupełniają istniejący stan wiedzy i zrozumienie mechanizmów oddziaływania nanocząstek metalicznych i nanomateriałów węglowych na komórki, w tym nowotworowe. Szczególnie cenne wydają się być ustalenia dotyczące oddziaływania nanodiamentów. Stwierdzono, że struktury te wywoływały najsilniejszy, komórkowo specyficzny, efekt cytotoksyczny, a nanofilm utworzony z ND nasilał adhezję komórek raka piersi i hamował ich proliferację. Ponadto ich toksyczność zależała od obecności określonych grup funkcyjnych na ich powierzchni. Są to niewątpliwie ważne ustalenia, zasługujące na uwagę i dalsze badania zmierzające do opracowania alternatywnych metod leczenia raka.

5

Podsumowanie

Analiza artykułów w kontekście bieżących doniesień naukowych pozwala stwierdzić, że badania prowadzone przez Panią mgr inż. Barbarę Wójcik dotyczą aktualnych zagadnień naukowcy. Ich wartość merytoryczna jest wysoka a oryginalność rozwiązania problemów badawczych jest widoczna w wielu aspektach badań Kandydatki.



Ocena formalna

Przedstawione do recenzji opracowanie liczy 178 stron i jest ustrukturyzowane według przyjętych standardów i wymagań stawianych rozprawom naukowym. Pierwsza część obejmuje standardowe podrozdziały opracowane w języku polskim i prezentujące główne założenia i cele pracy, układ doświadczeń oraz omówienie najważniejszych wyników, podsumowanie i wnioski. Część drugą stanowią kopie trzech artykułów będących podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora wraz z oświadczeniami Kandydatki oraz współautorów o zakresie wykonanych prac i autorskim wkładzie w powstanie publikacji. Praca napisana jest poprawnym językiem, choć Autorka nie ustrzegła się, w części napisanej w j. polskim, drobnych błędów, głównie edycyjnych i interpunkcyjnych. Na przykład, błędny zapis (ze spacją) w wyrazach „pomimo”, „poprzez”, brak lub podwójne przecinki, nadmiarowe lub brak spacji (np. w zapisie °C, pomiędzy wartością a jednostką). Te błędy są stosunkowo nieliczne i w żaden sposób nie wpływają na wartość merytoryczną dysertacji.

Wniosek końcowy

Pozytywnie oceniam rozprawę i sądzę, że Kandydatka posiada niezbędną wiedzę, umiejętności i kompetencje do prowadzenia pracy naukowej. Stwierdzam zatem, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska spełnia wymogi określone w art. 187 ust. 1-2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” (Dz. U. z 2023 r. poz. 742). W związku z tym wnioskuję o dopuszczenie mgr inż. Barbary Wójcik ubiegającej się o nadanie stopnia doktora w dyscyplinie „nauki biologiczne”, do dalszych etapów postępowania doktorskiego.