

RECENZJA

pracy doktorskiej pani mgr Moniki Dąbrzalskiej

p.t. „*Dendrymery fosforowe jako nośniki fotouczulaczy stosowanych w terapii fotodynamicznej*”

Przedstawiona do oceny praca zawiera spis dorobku naukowego Doktorantki, streszczenia w języku polskim i angielskim a jako załączniki publikacje stanowiące rozprawę doktorską oraz oświadczenia współautorów. Doktorantka skorzystała bowiem z możliwości jaką stworzyła obowiązująca „*Ustawa o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki*” dnia 14 marca 2003. Zgodnie z oświadczeniami współautorów czterech prac publikowanych w czasopiśmie o międzynarodowym zasięgu i łącznym IF równym 14,42, indywidualny wkład Doktorantki jest dominujący i polegał na zaplanowaniu badań naukowych, wykonaniu większości doświadczeń i interpretacji wyników oraz przygotowaniu manuskryptów (w jednym wypadku jego części). Wartość naukowa rozprawy jest bardzo wysoka a dotyczy dziedziny niezwykle istotnej tj. badań nad alternatywną terapią przeciwnowotworową, co wymagało powiązania wiedzy z zakresu chemii, biologii i fizyki. Nie bez znaczenia jest także społeczna wartość prezentowanych badań. Nowotwory to obecnie druga przyczyna zgonów we współczesnym świecie, zaraz po chorobach układu krążenia. W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej szacowano wystąpienie w roku 2016 1 685 000 nowych zachorowań na nowotwory i 600 000 zgonów. Analogiczne dane przewidywane dla Polski na rok 2025 to 170 000 nowych przypadków i niestety stosunkowo wysoka liczba zgonów bo 105 000. Paradygmat znaczenia wykorzystania nanotechnologii w leczeniu trudno byłoby więc kwestionować. A właśnie cel jaki sobie postawiła Doktorantka to określenie w jakim stopniu można nanonośniki dendrymerowe wykorzystać do tworzenia kompleksów z fotouczulaczami – błękitem metylenowym i różem bengalskim. Choć badania nad wykorzystaniem tych związków w terapii fotodynamicznej są prowadzone od lat, szczególnie intensywnie w Australii, ze względu na znaczącą liczbę przypadków czerniaka, to niewątpliwą nowość rozprawy stanowi właśnie wykorzystanie dendrymerów fosforowych (kationowego i anionowego) jako nanonośników. Dwa pierwsze artykuły naukowe dotyczą analizy

powstających kompleksów metodami spektrofotometrycznymi (UV-vis, spektroskopia fluorescencyjna, oraz FTIR). W oparciu o rezultaty tych prac, o szerokim zakresie, Pani mgr Dąbrzalska ustaliła maksymalną stechiometrię kompleksów dendrymerów z fotouczulaczami i wyciągnęła wnioski o charakterze oddziaływań pomiędzy barwnikami i nanonośnikami, słusznie analizując możliwości oddziaływań elektrostatycznych w sferze zewnętrznej dla obydwu kompleksów oraz dodatkowo tworzenia słabych wiązań typu Π - Π dla błękitu metylenowego i dendrymeru kationowego wewnątrz jego rdzenia. Świadczy o tym większa zdolność wiązania błękitu mimo niższej generacji dendrymerycznego nośnika i mniejszej liczby grup funkcyjnych. Autorka rozprawy wykazała bardzo dobrą znajomość technik spektrofotometrycznych i umiejętność analizy uzyskanych wyników. W tej części rozprawy brak jest wszakże uzasadnienia dla wykorzystania dendrymerów o różnej generacji w badaniach kompleksów z błękitem metylenowym i różem bengalskim. Czy było to rezultatem trudności syntetycznych związanych z otrzymaniem dendrymeru trzeciej generacji z grupami karboksylowymi?

Logiczną konsekwencją badań nad strukturą i trwałością nowych kompleksów oraz możliwością ich wykorzystania w terapii fotodynamicznej były dwie kolejne prace poświęcone badaniom *in vitro* z wykorzystaniem trzech linii komórkowych raka skóry. Badania te wykazały ułatwienie transportu skompleksowanych fotouczulaczy do komórek a tym samym zwiększenie toksyczności w porównaniu z wykorzystaniem samych barwników. Ten korzystny efekt jest szczególnie wyraźny dla kompleksu dendrymeru z różem bengalskim. Może to zdaniem recenzenta wynikać z wiązania błękitu metylenowego także w wewnętrznej sferze dendrymeru i tym samym spowolnionym uwolnieniem barwnika.

Nieodłączną część wielu recenzji stanowi wyliczenie pomyłek typograficznych, pomyłek w numeracji tabel odnośników czy wykresów, co często stanowi wyłącznie dowód, że recenzent dokładnie przestudiował rozprawę. Forma przedstawionej rozprawy eliminuje tego rodzaju uwagi. Jedną, wszak, chciałbym się podzielić. W przedstawionym streszczeniu brak jest odnośników literaturowych. Są one oczywiście w publikacjach ale biorąc pod uwagę fakt, że najnowsza z prac została przesłana do wydawcy w lutym 2017 a sama rozprawa przedstawiona rok później trudno byłoby założyć, że w tym okresie nie ukazała się żadna praca tematycznie z nią związana

W podsumowaniu pragnę stwierdzić, że przedstawiona rozprawa Pani mgr Moniki Dąbrzalskiej stanowi istotną nowość w badaniach nad poprawieniem skuteczności terapii fotodynamicznej i wnosi istotny wkład do stanu wiedzy na temat wykorzystania nanotechnologii w medycynie.

Docenili to już przede mną recenzenci publikacji stanowiących najistotniejszą część rozprawy. Dorobek naukowy a także fakt uczestniczenia Doktorantki w krajowych i międzynarodowych projektach badawczych upoważniają mnie do wniosku, że Pani mgr Dąbrzalska dysponuje szeroką wiedzą, posiada umiejętność planowania i prowadzenia badań naukowych oraz interpretacji uzyskanych wyników o multidyscyplinarnym charakterze. Uważam, że przedstawiona rozprawa spełnia wszelkie formalne wymagania stawiane rozprawom doktorskim a w szczególności wymagania zawarte w artykule 13 „Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki” oraz paragrafie 5 Rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 30 września 2016 w sprawie „Szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, w postępowaniu habilitacyjnym oraz postępowaniu o nadanie tytułu profesora” i wnoszę do Rady Wydziału Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Łódzkiego o dopuszczenie Pani mgr Moniki Dąbrzalskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Włodzisław Stężył