

RECENZJA**Rozprawy doktorskiej mgr Ewy Rząd****pt.: "Oddziaływania fotosensybilizatorów makrocząsteczkowych z modelowymi
dwuwarstwami lipidowymi, polimerowymi i błonami komórkowymi
wybranych szczepów bakterii"**

Interdyscyplinarna rozprawa doktorska mgr Ewy Rząd została skoncentrowana na zagadnieniach związanych z syntezą kationowych makrocząsteczkowych fotosensybilizatorów zawierających kowalencyjnie związaną porfiryne oraz ich charakterystykę i ocenę efektywności działania, jako fotouczulaczy w przeciwbakteryjnej terapii fotodynamicznej (aPDT).

Praca została wykonana w Zespole Nanotechnologii Polimerów i Biomateriałów Zakładu Chemii Fizycznej i Elektrochemii Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego po kierunkiem Pani prof. dr hab. Marii Nowakowskiej. Badania zostały wykonane między innymi w ramach projektu: „Polymeric Functional Materials for Biomedical Applications” w ramach programu TEAM Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej finansowanego ze środków z funduszy europejskich w ramach Działania 1.2 "Wzmocnienie potencjału kadrowego nauki" Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka 2007-2013.

Recenzowana rozprawa obejmuje: Streszczenie w języku angielskim; Wprowadzenie i cele pracy (który nieco wyprzedza analizę stanu wiedzy dotyczącej tematu rozprawy); Część literaturową; Część doświadczalną (obejmującą również wyniki badań i ich dyskusję oraz wnioski cząstkowe); Ogólne podsumowanie i wnioski; Dorobek naukowy oraz Bibliografię obejmującą 104 pozycje literaturowe.

Opracowanie literaturowe zawiera podstawy terapii fotodynamicznej, informacje na temat bakterii oraz patogenezy infekcji bakteryjnych, omówienie modeli błon biologicznych oraz polimerosomów są czyli amfifilowych makromolekuł przypominających swoją

dwuwarstwową budową błony biologiczne. Ta część pracy napisana jest poprawnie i nie zawiera znaczących nieścisłości.

Część doświadczalna rozprawy obejmuje również wyniki badań i ich dyskusję oraz wnioski cząstkowe dotyczące pięciu generalnie niezależnych zagadnień, a mianowicie:

- syntezy nowych makrocząsteczkowych pochodnych protoporfiryny;
- badań oddziaływań fotosensybilizatorów z modelową dwuwarstwą lipidową;
- badań oddziaływań polikationowych fotosensybilizatorów makrocząsteczkowych z komórkami bakteryjnymi oraz z biofilmem bakteryjnym;
- badań oddziaływań niejonowych i polianionowych fotosensybilizatorów makrocząsteczkowych z błoną bakteryjną;
- oceny wpływu formulacji fotouczulacza na efektywność aPDT oraz badania oddziaływania makrocząsteczek z dwuwarstwą polimerową.

Powyższy układ tej części pracy wydaje się być logiczny z uwagi na interdyscyplinarny charakter przeprowadzonych badań. Przedstawiona w rozdziale 5.3.7 analiza widm NMR otrzymanych produktów jest dość ogólna i może zastosowanie techniki spektroskopii korelacyjnej (COSY) było by bardziej pomocne. Drobne uwagi dotyczą również rozdziału 5.3.6 (brak jest informacji o temperaturze w jakiej prowadzone były analizy GPC) oraz rozdziału 9.1 (kopolimer blokowy styrenu z kwasem akrylowym nazwano kopolimerem „polistyrenu z poli(kwasem akrylowym)”).

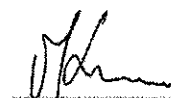
Istotne elementy nowości naukowej rozprawy zostały trafie podsumowane we wnioskach końcowych. W toku przeprowadzonych badań doktorantka wykazała, że:

- otrzymane zostały nowe, efektywne fotosensybilizatory polimerowe potencjalnie przydatne w aPDT;
- ustalono oddziaływania fotosensybilizatorów z modelową błoną lipidową oraz wyznaczono stałą przyłączania do liposomów, określono wpływ fotouczulacza Pp-PEI10 na stabilność błony lipidowej jak również zobrazowano proces wnikania fotouczulacza do liposomów;
- stwierdzono, że fotosensybilizatory polikationowe te są zdecydowanie bardziej efektywne w fotoinaktywacji mikroorganizmów bakteryjnych w porównaniu do koniugatów anionowych i niejonowych.

Podsumowując uważam, że rozprawa doktorska napisana jest dobrze, a ilość błędów redakcyjnych i nieścisłości jest niewielka i nie odbiega od średniej w tego typu pracach. Wyniki badań stanowiące przedmiot rozprawy zostały podsumowane dotychczas w dwóch publikacjach jakie ukazały się w czasopiśmie o oddziaływaniu międzynarodowym oraz były przedmiotem 11-tu prezentacji konferencyjnych.

Rozprawa doktorska Pani mgr Ewy Rząd stanowi zatem interesujące rozwinięcie badań nad syntezę kationowych makrocząsteczkowych fotosensybilizatorów zawierających kowalencyjnie związaną porfiryne. Przeprowadzona charakterystyka i ocena efektywności działania tych fotosensybilizatorów wskazuje na perspektywiczną możliwość ich zastosowania, jako fotouczulaczy w przeciwbakteryjnej terapii fotodynamicznej. Pani mgr Ewy Rząd wykazała się umiejętnością prowadzenia interdyscyplinarnej pracy badawczej na wysokim poziomie. Oceniając pozytywnie recenzowaną rozprawę stwierdzam, że spełnia ona wymogi stawiane pracom doktorskim określone w artykule 13-tym Ustawy o stopniach i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2013 r. z późniejszymi zmianami i wnoszę do Wysockiej Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Pani mgr Ewy Rząd do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Zabrze, 23 czerwca 2017 roku



Marek Kowalczyk