

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Joanny Szymczak

pt. „**Kompleksy metalowanych ftalocyjanin z podstawnikami L-mentolowymi
o potencjalnym zastosowaniu w badaniach biomimetycznych**”

Recenzowana praca doktorska Pani magister Joanny Szymczak została wykonana w Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Promotorem pracy jest prof. dr hab. Jadwiga Mielcarek, a promotorem pomocniczym dr n. farm. Michał Kryjewski. Praca doktorska została wykonana w ramach 4-letnich Studiów Doktoranckich.

Dysertacja przedstawia zagadnienia związane z syntezą nowych analogów porfiryn oraz analizą ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych w zakresie ich potencjalnego zastosowania w terapii fotodynamicznej.

W ostatnich latach pojawia się coraz więcej prac związanych z terapią i diagnostyką fotodynamiczną. Świadczy to, że medycyna i farmacja poszukują nowych rozwiązań terapeutycznych i są otwarte na innowacje. Pomimo tego, że terapie fotodynamiczne znane są już od ponad 100 lat to dopiero teraz pojawiły się techniczne możliwości na zbadanie ich rzeczywistego potencjału. Przez wiele lat poznano szereg przykładów aktywności optycznej porfirynoidów w przyrodzie. Znana jest ich znacząca rola w układach biochemicznych, takich jak: enzymy czy układ transportujący krew. Nie od dzisiaj wiadomo, że jednym z najlepszych i najskuteczniejszych sposobów projektowania nowych, skuteczniejszych substancji leczniczych jest naśladowanie, modyfikowanie tego co naturalne o endogennym pochodzeniu. Nie jest to jednak proste i dlatego do tej pory jedynie kilka z substancji znalazło zastosowanie kliniczne i jest dostępnych na rynku jako preparaty lecznicze. Dowodzi to też, że badania prowadzone w zakresie wprowadzenia porfirynoidów do obrotu należą do jednej z najtrudniejszych dziedzin, a ponadto charakteryzują się koniecznością wykonania badań multidyscyplinarnych, które wymagają bardzo często umiejętności między innymi z zakresu chemii, biologii, nanotechnologii oraz medycyny.



Recenzowana praca doktorska ma układ spójnego tematycznie zbioru trzech publikacji naukowych z załączonymi oświadczeniami współautorów o łącznym współczynniku oddziaływania IF wynoszącym 13,044 oraz posiadającymi łącznie 270 punktów MEiN. Należy podkreślić, że w każdej z tych publikacji Doktorantka jest pierwszym autorem. Praca opatrzona jest autoreferatem i łącznie składa się ze 171 stron maszynopisu. Na pierwszych stronach Doktorantka przedstawia swoją sylwetkę. Analizując całkowity dorobek naukowy Doktorantki, należy podkreślić ogólne zaangażowanie doktorantki w pracę naukową (jest współautorem innych publikacji naukowych oraz komunikatów zjazdowych krajowych, jak i zagranicznych). Dla każdego naukowca bardzo ważne jest pozyskiwanie funduszy na badania naukowe. W tym zakresie z pełnym uznaniem należy zwrócić uwagę, że Doktorantka na realizację swojej pracy doktorskiej pozyskała finansowanie Narodowego Centrum Nauki w ramach grantu Preludium 2016/21/N/NZ7/02695. Dla młodego pracownika naukowego zarówno wystąpienia na konferencjach, zdolność pisania publikacji, a tym bardziej umiejętność przygotowywania wniosków na granty stanowi najcenniejszą wartość, którą charakteryzują się tylko uzdolnione osoby.

W dalszej części dysertacji na dwóch stronach znajduje się „Wstęp”. Doktorantka przedstawia w nim ogólny zarys porfiryn i ich pochodnych. Charakteryzuje ich budowę, syntezę i zastosowanie. Cenne jest to, że Pani magister niezwykle syntetycznie i spójnie formułuje zdania. Sam opis zakończony jest sentencją wskazującą na myśl przewodnią całej dysertacji.

Kolejna część to „Część literaturowa”. Jest ona przedstawiona na 8 stronach. Doktorantka w sposób nadzwyczaj przystępny i precyzyjny charakteryzuje ftalocyjaniny. Metody ich modyfikacji i zastosowanie oraz wyjaśnia ich znaczenie jako fotouczulaczy. Chciałbym podkreślić jako recenzent, że ta część została przygotowana z nadzwyczajną dokładnością i umiejętnym prezentowaniem najważniejszych informacji.

III rozdział autoreferatu przedstawia „Cel pracy”. Pod względem naukowym określony został jako synteza ftalocyjanin wraz z potwierdzeniem tożsamości i właściwości fizykochemicznych. Dodatkowo Doktorantka planowała dokonać oceny aktywności biologicznej i oceny zdolności katalitycznych. Koniecznie należy zwrócić uwagę, że Doktorantka podzieliła pracę i podstawowe jej założenia na etapy, które finalnie punkt po punkcie zrealizowała.

Potwierdza to, że działania Doktorantki w zakresie prowadzenia badań naukowych są uporządkowane, przemyślane i świadczą o umiejętności planowania doświadczeń.

W ramach pracy doktorskiej mgr Joanna Szymczak przeprowadziła szereg badań, które opublikowała w 3 publikacjach oryginalnych. Aby wykazać ich spójność, a przede wszystkim w jasny i precyzyjny sposób wykazać ich znaczenie w badaniach nad nowymi substancjami przeciwbakteryjnymi Doktorantka scharakteryzowała je w rozdziale zatytułowanym „Przedmiot badań i komentarz”. Prowadzenie syntez o tak skomplikowanym układzie, a zwłaszcza umiejętność charakteryzowania struktur technikami spektroskopowymi w tym technikami dwuwymiarowymi magnetycznego rezonansu jądrowego stanowi rzadką umiejętność wśród młodych naukowców. Z pełnym podziwem i uznaniem czyta się publikacje naukowe, w których zaprezentowane są wyniki badań, interpretacje widm czy wyniki obliczeń z zakresu modelowania komputerowego opartego o kwantowe techniki obliczeniowe (DFT). W dalszych badaniach Doktorantka wykonała badania oceny wydajności kwantowej generowania tlenu singletowego oraz możliwości dwóch jednoelektronowych procesów utleniania i redukcji. Finalnie otrzymane pochodne ftalocyjanin o najwyższej wydajności generowania tlenu singletowego mgr Joanna Szymczak poddała badaniom aktywności przeciwbakteryjnej względem bakterii *Staphylococcus aureus*. Jednym z ciekawszych rozwiązań w obrębie prowadzonych badań przez Doktorantkę i multidyscyplinarnością jaką się wykazała było inkorporowanie nierozpuszczalnych w wodzie otrzymanych pochodnych w liposomy. Świadczy to o nieszablonowym podejściu Doktorantki do prowadzenia badań i rozwiązywaniu problemów – w tym przypadku chyba najistotniejszego pod względem aplikacyjności, a mianowicie rozpuszczalność substancji w środowisku wodnym.

Po całej części teoretycznej wraz z opisami przeprowadzonych badań i krótkim podsumowaniu Doktorantka przedstawiła spis literatury do tych rozdziałów. Jest on przygotowany skrupulatnie i opiera się na najnowszym piśmiennictwie. Na sam koniec umieszczone są publikacje będące podstawą cyklu prac. Wszystkie publikacje zawierają oświadczenia współautorów jednoznacznie wskazujące na wiodący udział Doktorantki w pracach badawczych i przygotowaniu manuskryptów. Prosiłbym jedynie o doprecyzowanie oświadczeń, które zawierają informację o wykorzystywaniu publikacji we wspólnych przewodach doktorskich – która część badań wyłączona jest z procedowanego przewodu doktorskiego i była elementem innego przewodu doktorskiego.

Podsumowując, badania prowadzone w ramach przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej są na najwyższym światowym poziomie. Publikacje są przygotowane starannie i przede wszystkim charakteryzują się multidyscyplinarnością. Doktorantka otrzymała prekursor ftalocyjanin 3-[(1*R*,2*S*,5*R*)-5-metylo- 2-(prop-2-yl)- cykloheksyl-1-oksy]-1,2-dicyjanobenzen, a następnie szereg ftalocyjanin posiadających w centrum koordynacyjnym jony Mg(II), Zn(II), Co(II) oraz ftalocyjanin bezmetalicznych z podstawnikami mentolowymi. Następnie Doktorantka wykorzystwała wysokospecjalistyczne techniki analizy w celu charakterystyki otrzymanych substancji. Wszystko to świadczy o bardzo dużych umiejętnościach manualnych mgr Joanny Szymczak. Interpretacja wyników, jak i sposób formułowania wniosków zarówno w publikacjach, jak i w polskim komentarzu do publikacji świadczą o dużej dojrzałości naukowej. Przejawia się to również w ocenie potencjalnego wykorzystania otrzymanych substancji w medycynie i farmacji jako substancji o możliwym zastosowaniu w terapii fotodynamicznej względem wybranych szczepów bakterii. Można zatem stwierdzić, że badania te mają zdecydowanie znaczące wartości poznawcze. Stanowią również podstawę do podjęcia decyzji w sprawie kontynuowania badań biologicznych w celu poszerzenia wiedzy w zakresie określenia ich pełnego profilu działania biologicznego.

Podsumowując, rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. z 2021 r., poz. 478 ze zm.) i tym samym wnoszę do Kolegium Nauk Farmaceutycznych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu o dopuszczenie magister Joanny Szymczak do dalszych etapów przewodu doktorskiego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki farmaceutyczne oraz wnioskuję o jej wyróżnienie.

KIEROWNIK
Pracowni Radiofarmacji
Zakładu Chemii Farmaceutycznej, Analizy Leków, Radiofarmacji
Katedry Chemii Farmaceutycznej
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Paweł Szymański
Prof. dr hab. n. farm. Paweł Szymański