



Poznań, 16 maja 2022 r.

## Recenzja

**rozprawy doktorskiej Pani mgr Patrycji Anny Talarskiej-Markiewicz**

**pt. „Wpływ nanocząstek na reaktywność ludzkich leukocytów krwi obwodowej”.**

Będąca przedmiotem recenzji rozprawa doktorska stanowi klasyczne opracowanie liczące 151 stron, w którego skład wchodzi część teoretyczna (27 stron), opis badań własnych (84 strony), dyskusja wyników (15 stron) oraz załączniki opisujące część syntetyczną (4 strony). W oddzielnych rozdziałach opisano cel pracy oraz podsumowanie wyników uzyskanych w trakcie badań. W pracy zamieszczono 155 odnośników literaturowych, z których zdecydowana większość stanowi prace nowe, tzn. opublikowane w trakcie ostatnich kilku lat. Pod względem edytorskim praca została przygotowana bardzo ładnie, jej lekturę ułatwia lista zastosowanych skrótów, rozbudowany spis treści oraz spis rycin i tabel.

Przedstawiona rozprawa doktorska została przygotowywana pod opieką promotora dr hab. n. o zdr. Jakuba Żurawskiego i stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, wykazując przy tym ogólną wiedzę teoretyczną Pani mgr Patrycji Anny Talarskiej-Markiewicz w dyscyplinie naukowej nauki o zdrowiu oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Rozprawa doktorska ma formę maszynopisu książki i jest opatrzona streszczeniem w języku angielskim. Oznacza to, że przedstawiona rozprawa doktorska spełnia wymogi formalne stawiane w Art. 13 „Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki”.

Celem pracy było określenie wpływu nanocząstek srebra i złota na reaktywność ludzkich leukocytów krwi obwodowej. Wybrany temat jest aktualny i istotny z punktu widzenia

zdrowia człowieka, szczególnie mając na względzie stale rosnące wykorzystanie nanocząstek metali do produkcji środków leczniczych i ich rosnącą obecność w naszym otoczeniu.

Realizacja założonych badań została wykonana poprzez zrealizowanie badań pośrednich, w trakcie których Doktorantka wykonała liczne pomiary, których celem było wykazanie wpływu zastosowanych nanocząstek na zachowanie się określonych komórek. Doktorantka po pierwsze dokonała oceny aktywności wybuchu oddechowego monocytów oraz granulocytów pochodzących z krwi ludzkiej, wykorzystując w tym celu analizę intensywności fluorescencji. Zmiany we fluorescencji w zakresie zielonego widma światła były realizowane techniką cytometryczną z zastosowaniem pochodnej rodaminy 123, po wcześniejszej inkubacji badanych próbek z nanocząstkami srebra lub złota. Następnie Doktorantka oceniała indukcję pyroptozy monocytów i granulocytów w krwi ludzkiej, poprzez analizę aktywowanej kaspazy-1 techniką cytometryczną w zakresie zielonego widma światła. Ponownie, próbki krwi były wcześniej inkubowane z wybranymi nanocząstkami srebra lub złota. W ostatniej części swoich badań Doktorantka za pomocą testu immunoenzymatycznego sprawdzała zmiany w stężeniu interleukiny-1 $\beta$  we krwi po jej 24-godzinnej inkubacji z nanocząstkami srebra i złota.

We wszystkich trzech częściach badań Doktorantka stosowała nanocząstki srebra oraz kuliste lub prętopodobne nanocząstki złota, dodatkowo jeszcze zmodyfikowane na swojej powierzchni PEGiem. W pracy znajduje się informacja, że nanocząstki zostały przygotowane w innych ośrodkach badawczych, stąd wnioskuję, że Doktorantka nie wykonała tych syntez samodzielnie. Nie zmienia to faktu, że synteza materiałów została bardzo dobrze opisana i jest zgodna z klasycznie stosowanymi metodami syntezy tego typu układów.

W rozprawie doktorskiej znalazło się kilka potocznych sformułowań i uproszczeń, np. we wstępie Doktorantka stwierdziła, że nanocząstki srebra to jedne z najczęściej stosowanych substancji w produktach konsumenckich. Z pewnością chodziło jej o substancje w formie nanocząstek, gdyż nanocząstki srebra zdecydowanie nie należą do najczęściej stosowanych substancji w ogóle. Z kolei na stronie 35 Doktorantka określa DLS jako szybkie i łatwe narzędzie do charakterystyki wielkości nanocząstek. Narzędzie to jest oczywiście szybkie w działaniu i łatwe w obsłudze, natomiast zdecydowanie nie zalicza się do narzędzi „łatwych” ze względu na metodę działania i konstrukcję. Tego typu uproszczenia i zwroty kolokwialne oczywiście nie wpływają na całokształt pracy, gdyż całość czyta się zrozumiale.

Charakterystyka badanych przez Doktorantkę nanocząstek została wykonana poprawnie i zamieszczono zdjęcia HRTEM uzyskanych materiałów, które potwierdzają rozmiary i kształt uzyskanych nanocząstek. Z mojego punktu widzenia, czyli chemika

specjalizującego się w syntezie funkcjonalnych polimerów, zabrakło analiz potwierdzających funkcjonalizację za pomocą pochodnych PEGu, w szczególności badań pozwalających ocenić ilość PEGu wchodzącą w skład badanych nanocząstek. Mam nadzieję, że Doktorantka w swojej dalszej pracy badawczej zamierza uzupełnić te wyniki, gdyż mogą się przydać w trakcie przygotowywania publikacji. Dodatkowo, drobnej korekty wymaga opis zastosowanego PEGu, gdyż wartość 2000 w nazwie najprawdopodobniej oznacza średnią masę cząsteczkową (wagową lub liczbową), a nie ilość merów w cząsteczce.

Wyniki uzyskane z zastosowaniem krwi ludzkiej są liczne, bardzo dobrze opisane i stanowią główny trzon pracy. Jest to część badań, w którą Doktorantka włożyła największą ilość wysiłku, gdyż poprawnie zostały dobrane próbki odniesienia, ilość wykonanych pomiarów jest możliwa do analizy za pomocą modeli statystycznych i co za tym idzie płynące z nich wyniki są wiarygodne i rzetelne. Dyskusja wyników jest wystarczająca i w pełni poparta dobrze przeprowadzoną analizą statystyczną.

**W konkluzji stwierdzam, że przedstawiona rozprawa doktorska stanowi wartościowe opracowanie dobrze zaprojektowanych i zrealizowanych badań naukowych dotyczących ważnego tematu, czyli oddziaływania nanocząstek na komórki człowieka. Rozprawa spełnia wymagania wynikające z obowiązującej ustawy o stopniach i tytule naukowym, w związku z czym wnoszę o dopuszczenie Pani mgr Patrycji Anny Talarskiej-Markiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

.....  


Dr hab. Michał Cegłowski, prof. UAM