



KATEDRA
BIOFIZYKI

Lublin, 29 czerwca 2020 r.

Prof. dr hab. Wiesław I. Gruszecki
Katedra Biofizyki, Instytut Fizyki
Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
w Lublinie

**Ocena rozprawy doktorskiej pani mgr Marty Miotke-Wasilczyk
pt. „Badanie procesów chłonności i uwalniania substancji czynnych z hydrożelowych
nanokompozytów polimerowych”**

Powszechnie akceptowaną wydaje się dziś teza, iż dynamiczny postęp w dziedzinie nauk przyrodniczych wpływa bezpośrednio na rozwój w obszarze medycyny oraz farmacji. W gronie argumentów przytaczanych na poparcie tak postawionej tezy, w szczególności przez fizyków, wymienia się głównie te związane z konstruowaniem i udoskonalaniem aparatury diagnostycznej. Lektura rozprawy doktorskiej pani mgr Marty Miotke-Wasilczyk pokazuje jak badania w obszarze fizyki molekularnej oraz fizykochemii materiałowej wpisują się w nurt oczekiwań środowiska medycznego związanych z opracowaniem nowoczesnych i funkcjonalnych opatrunków oraz procedur sprzyjających szybkiemu i skutecznemu leczeniu ran. W moim doczuciu, tak zarysowana tematyka rozprawy doktorskiej jest zarówno bardzo interesująca jak i ważna z punktu widzenia przyszłych aplikacji.

Praca doktorska wykonana została w Zakładzie Fizyki Stosowanej w Instytucie Fizyki Doświadczalnej na Wydziale Matematyki, Fizyki i Informatyki Uniwersytetu Gdańskiego, pod kierunkiem prof. Jerzego Kweli, przy współdziałaniu dr Justyny Strankowskiej w charakterze promotora pomocniczego.

Rozprawa doktorska zredagowana została w języku polskim, na 144 stronach standardowego maszynopisu. Prezentacja tej rozprawy poprzedzona została czterostronicowym „Wstępem”, który w sposób zwięzły a zarazem klarowny wprowadza czytelnika w tematykę prowadzonych badań. Treść rozprawy przedstawiona została w oparciu o podział na kolejno numerowane rozdziały (1-10) zgrupowane w ramach trzech części (I-III). Część I pt. „Charakterystyka badanych materiałów” zawiera podstawowe informacje dotyczące hydrożeli oraz metod badania ich struktury i funkcjonalności, w aspekcie wiązania substancji czynnych, interesujących z farmakologicznego punktu widzenia. W przedstawionych opisach, szczególnie akcent położony został na specyficzne układy hydrożelowe modyfikowane nanocząstkami typu Cloisite® 30B, co przy fakcie prezentacji już w tym miejscu dysertacji oryginalnych wyników badań dyfraktometrycznych (XRD) oraz kalorymetrycznych (DSC) stanowi „szybki” start w prezentacji oryginalnych wyników uzyskanych w ramach projektu doktorskiego. Część II., zatytułowana „Opis transportu substancji czynnej w hydrożelach” w znacznej mierze poświęcona została prezentacji teoretycznych zagadnień związanych z prostym procesem dyfuzji oraz procesem transportu masy w bardziej złożonych układach eksperymentalnych, z uwzględnieniem oddziaływań molekularnych determinujących zasadnicze parametry tego procesu. W ramach części III., przedstawione zostały wyniki badań własnych Doktorantki. Sformułowanie celu projektu doktorskiego jak i opis przeprowadzonych eksperymentów stanowią treść rozdziału 6., otwierającego tę część. Jak dowiadujemy się z przedstawionych opisów, otwartym problemem, a zarazem wyzwaniem badawczym, istotnym zarówno z poznawczego jak i praktycznego punktu widzenia, było wiązanie oraz uwalnianie dwóch substancji czynnych, naproksenu sodu oraz paracetamolu. Z punktu widzenia aktywności farmakologicznej, obydwie związki zaklasyfikować można do niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz przeciwbólowych. Dokonany wybór wydaje się szczególnie trafiony, uwzględniając fakt, iż strategicznym celem projektu było opracowanie

nowej generacji opatrunków hydrożelowych, charakteryzujących się dodatkową funkcjonalnością ukierunkowaną na anestezję oraz przyspieszone leczenie ran. Po krótkiej charakterystyce badanych farmaceutyków w aspekcie struktury chemicznej oraz możliwości tworzenia wiązań z matrycą hydrożelową, rozdziały 7. i 8. zawierają prezentacje wyników badań ukierunkowanych na poznanie kinetyki procesu transportu, wchłaniania z roztworu oraz uwalniania. Oprócz typowych badań grawimetrycznych, prowadzonych w kierunku analizy właściwości sorpcyjnych układów hydrożelowych, Doktorantka zastosowała podejście opierające się na elektronowej spektroskopii absorpcyjnej oraz fluorescencyjnej, w celu precyzyjnej analizy wiązania oraz uwalniania badanych farmaceutyków przez układy hydrożelowe. Bardzo interesująca oraz wartościowa, w aspekcie poznawczym, część wyników dotyczy efektu solwatochromowego naproksenu sodu oraz paracetamolu, pomimo pozornego braku silnego związku tych zagadnień z aspektami farmakologicznymi. Niektóre wyniki spektroskopowe wydają się nie tylko interesujące ale nawet zaskakujące. Wróć może jeszcze do tej kwestii w swojej recenzji poniżej. Uzyskane wyniki badań wskazują jednoznacznie, iż w aspekcie fizyki materiałowej, modyfikacja hydrożelu polimerowego nanocząstkami istotnie podnosi walory tego materiału jako potencjalnego opatrunku, uwalniającego substancje przyspieszające gojenie zarazem uśmierzające ból. Wniosek taki wypływa z analizy porównawczej wyników eksperymentalnych, przeprowadzonej w ramach rozdziału 9. Podsumowanie i wnioski końcowe sformułowane zostały przez Doktorantkę w ramach rozdziału 10., zaś kolejne rozdziały zawierają treści czyniące zadość wymogom formalnym w tego typu opracowaniach (streszczenia w języku polskim oraz angielskim, Bibliografia, zestawienia rysunków oraz tabel). Choć układ rozprawy nieco odbiega od typowego, na przykład brak jest wydzielonego obszaru poświęconego prezentacji materiałów i metod badawczych, większość związanych z tym szczegółów znaleźć można bezpośrednio przy opisach eksperymentów. W tym aspekcie, jedynie wspomnę, iż nie mogłem odszukać długości fali światła wzbudzającego przy rejestracji widm emisji fluorescencji oraz wielkości szczelin pomiarowych, co pomogłoby oszacować, czy na kształt widma nie mają wpływu piki rozpraszania Ramana, mogące lekko zaburzać odczyt położenia maksimów pasm emisyjnych. Tak więc, z formalnego punktu widzenia rozprawa zredagowana została poprawnie. Co więcej,

stanowi ona ciekawą lekturę, którą czyta się z zainteresowaniem, nie napotykać fragmentów, w których należało by zasugerować korekty. Jedyne może oś rzędnych na Rys. 2.5 (str. 25) nie nazywałbym skrótem określającym technikę badawczą (DSC) ale raczej mierzoną wielkością (wyrażaną w mW/mg). Jak już wspominałem powyżej, szereg wyników wydaje mi się bardzo interesujących, nieoczekiwanych a przez to pobudzających ciekawość poznawczą. Wyrazem tego mogą być następujące pytania:

1. Bardzo interesujący wydaje się efekt zmiany kinetyki chłonności hydrożeli, wiążący się z modyfikacją nanocząstkami: ze spodziewanej kinetyki typu „nasycającego” na kinetykę typu „sigmoidalnego” (Rys. 7.2.c, str. 51). Ciekaw jestem czy zaproponować można prawdopodobne determinanty takiego efektu, na poziomie molekularnym?
2. Analizy solwatochromizmu pokazują wyraźne odstępstwo położenia pasm paracetamolu oraz związków pokrewnych rejestrowanych w wodzie (str. 93) od prawidłowości (zależności liniowej) oraz przewidywań teoretycznych (str. 95). Czy możliwe jest, iż słabo rozpuszczające się w wodzie związki o takiej budowie chemicznej tworzą struktury dimeryczne bądź większe agregaty, dające silny przyczynek do ekscytonowych przesunięć spektralnych? Na poparcie takiej interpretacji zdaje się wskazywać fakt, iż przesunięcia pasm absorpcji zachodzą w kierunku krótkofalowym, w przeciwieństwie do przesunięć spektralnych obserwowanych dla pasm emisyjnych. Ciekaw jestem jakie jest zdanie Doktorantki na ten temat.

Konkluzja

Przechodząc do konkluzji chciałbym stwierdzić, iż pani mgr Marta Miotke-Wasilczyk przedstawiła rozprawę doktorską, opierającą się na wynikach przeprowadzonych przez nią

starannie zaplanowanych oraz precyzyjnie przeprowadzonych prac badawczych. W mojej ocenie, zarówno stawiane sobie jako cel racy doktorskiej wartościowe wyzwania poznawcze jak i poziom ich realizacji odpowiadają standardom rozpraw naukowych, spełniając tym samym w pełni warunki określone w art. 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż część wyników badań uzyskanych w ramach projektu doktorskiego i zaprezentowanych w rozprawie została równoległe opublikowana w trzech artykułach w specjalistycznych czasopismach naukowych o międzynarodowej cyrkulacji. W związku z powyższym, wnoszę o dopuszczenie pani mgr Marty Miotke-Wasilczyk do dalszych etapów postępowania doktorskiego, w szczególności do publicznej obrony.

Handwritten signature in black ink, appearing to read "W. Gutkani". The signature is written in a cursive, somewhat stylized script.