



POLITECHNIKA WARSZAWSKA
WYDZIAŁ CHEMICZNY
Katedra Biotechnologii Medycznej



Prof. dr hab. inż. Elżbieta Malinowska, prof. zw. PW

ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa, tel.: 022-234-5657; fax: 022-234-5631, E-mail: ejmal@ch.pw.edu.pl

Warszawa 2018-05-27

RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pani mgr Viorica Railean-Plugaru
pt. „*The Biosilver Nanocomposites as a Safe Antimicrobial*”

Recenzja została przygotowana zgodnie z wytycznymi dla recenzenta zawartymi w aktualnym Rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego (Dz.U. poz. 261) z dnia 30 stycznia 2018 r. w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodzie doktorskim, w postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora. Odpowiedni zapis w rozdz. 1, § 6, pkt. 5 stanowi, że (cytuję): „W przypadku gdy rozprawę doktorską stanowi samodzielna i wyodrębniona część pracy zbiorowej, recenzja zawiera ocenę indywidualnego wkładu kandydata w powstanie tej pracy.”

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr V. Railean-Plugaru zatytułowana „*The Biosilver Nanocomposites as a Safe Antimicrobial*” została wykonana w Katedrze Chemii Środowiska i Bioanalityki na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Promotorem pracy jest prof. zw. dr hab. dr h.c. Bogusław Buszewski, członek korespondent PAN, znakomity polski naukowiec, cieszący się niekwestionowanym autorytetem w skali światowej w obszarze fizykochemii powierzchni i szeroko pojętej bioanalityki. Praca doktorska mgr V. Railean-Plugaru wpisuje się w obszar najnowszych zainteresowań badawczych grupy prof. Buszewskiego zorientowanych na biotechnologię medyczną.

Przedmiotem przedłożonej do oceny dysertacji są zagadnienia związane z syntezą i fizykochemiczną charakteryzacją bionanokompozytów srebra, potencjalnych leków w celów terapii antynowotworowej i/lub zakażeń bakteryjnych. Funkcjonalizowane cząsteczkami biologicznymi nanocząstki srebra były otrzymywane z wykorzystaniem wybranych szczepów mikroorganizmów bytujących w środowiskach ekstremalnych. Badania objęły także sprawdzenie właściwości antyseptycznych uzyskanych bionanokompozytów w kierunku terapii dermatologicznej.

Nanocząstki metali budzą obecnie duże zastosowanie w różnych dziedzinach nauki, także biologii i medycynie. Stwierdzono bowiem, że w porównaniu z materiałami tradycyjnymi (polikrystalicznymi) posiadają interesujące, nowe właściwości. Z uwagi na dużą powierzchnię właściwą i możliwość oddziaływania z różnymi tkankami znajdują szerokie zastosowania m.in. w detekcji i analizie bioanalitów, docelowym transporcie leków, poprawie kontrastu przy badaniach metodą rezonansu magnetycznego i hipertermii.

Do otrzymywania nanocząstek (NPs) proponowane są zarówno metody chemiczne jak i fizyczne, ale te drogi syntezy cząstek/krystalitów wymagają żmudnych i trudnych dla środowiska technik. Coraz większa presja na opracowanie proekologicznych technologii syntezy nanocząstek, w szczególności tych przeznaczonych do zastosowań medycznych, doprowadziła do ponownego zainteresowania biotransformacją jako drogą do rozwoju nanoskalowych struktur. Jednakże wiadomo, że nie jest to problem trywialny, a do jego rozwiązania konieczna jest współpraca zespołów posiadających różne kompetencje naukowe.

Można zatem stwierdzić, że recenzowana praca znakomicie wpisuje się także w aktualne trendy badawcze, a powstała w zespole posiadającym ogromne doświadczenie w realizacji właśnie prac interdyscyplinarnych.

Strona redakcyjna

Rozprawa, napisana w języku angielskim, składa się z 10 rozdziałów i obejmuje łącznie 122 stron. Została przedłożona jako zbiór 6 spójnych tematycznie oryginalnych publikacji zamieszczonych w rozdziale 4. Poprzedza je wstęp nakreślający zakres tematyczny pracy (rozdz. 1), zdefiniowanie celu i poszczególnych etapów pracy (rozdz. 2) oraz 10-stronicowy komentarz (rozdz. 3) do zamieszczonych publikacji. Dopelnieniem rozprawy jest rozdział 5 zawierający podsumowanie wyników i wnioski. W kolejnych rozdziałach odnajdujemy spis publikacji, które cytuje Doktorantka w rozdz. 1-3 oraz streszczenia w języku angielskim i polskim, a także dorobek naukowy doktorantki. Całość zamykają oświadczenia samej Doktorantki, jak i innych 14 współautorów dotyczące udziału w publikacjach D1-D6 stanowiących podstawę dysertacji.

Na podkreślenie zasługuje staranna szata graficzna pracy.

Wartość merytoryczna i użytkowa

We wstępie (rozdz.1) Doktorantka zarysowuje powody, które przyczyniły się do podjęcia badań, uzasadnia wybór obiektu badań, formułuje hipotezy wskazujące na

istotne znaczenie otrzymanych wyników z punktu widzenia nowych terapii rozwiązujących problem „antybiotykooporności” - a to wszystko na niecałych dwóch stronach tekstu. Nic dziwnego, że informacje te są niezwykle skrótowe. Doktorantka zamyka ten rozdział spisem publikacji (D1-D6), który należy potraktować jako zaproszenie do ich przeczytania by dowiedzieć się więcej o szczegółach prowadzonych prac.

W rozdz. 2 Autorka jasno formułuje cel pracy i przedstawia kolejne etapy (13) jego realizacji oraz zestaw metod/technik, które były niezbędne do wykonania charakterystyki otrzymanych nanobiokompozytów i eksperymentalnego potwierdzenia stawianych w pracy założeń.

Dopiero w kolejnym rozdziale (3) mgr Railean-Plugaru udostępniła czytającemu dobre merytorycznie, syntetyczne omówienie zagadnień bezpośrednio związanych z publikacjami D1-D6, w rozbiciu na 3 grupy tematyczne: (i) roli antybiotyków w leczeniu infekcji bakteryjnych [D1], (ii) lekooporności [D2,D3] oraz (iii) najistotniejsze cechy nanokompozytów biocząsteczka/srebro wskazujące na możliwość rozwiązania problemu lekooporności [D4-D6].

Weryfikacji dokonań naukowych zawartych w publikacjach D1-D6 dokonali już wcześniej recenzenci powołani przez edytorów czasopism, w których te prace się ukazały. Jedna z prac została opublikowana w polskojęzycznym czasopiśmie „Analityka”, zaś pozostałe 5 ukazało się w czasopismach o zasięgu międzynarodowym i znacznym współczynniku oddziaływania: „Electrophoresis” ($IF_{aktualny} = 2.744$), „Applied Microbiology and Biotechnology” ($IF_{aktualny} = 3.42$), „Journal of Applied Microbiology” ($IF_{aktualny} = 2.099$), „Journal of Microbiology, Immunology & Infections” ($IF_{aktualny} = 2.973$) oraz „Analytical and Bioanalytical Chemistry” ($IF_{aktualny} = 3.431$). Łączny $IF_{aktualny}$ tych prac to 14,649, a liczba cytowań ok. 20 razy, mimo że najstarszy z artykułów ukazał się w 2016.

Po zapoznaniu się z treścią artykułów D1-D6 uważam, że prace te są wartościowe, wnoszące nowe informacje poszerzające wiedzę zarówno w odniesieniu do metod otrzymywania i charakterystyki nanokompozytów z udziałem srebra i materiału biologicznego, jak również aktywności biologicznej tych układów. Nie zauważyłam żadnych uchybień metodologicznych, natomiast na podkreślenie zasługuje trafny dobór technik zastosowanych do charakteryzowania otrzymywanych kompleksów oraz kontrolowania procesu biosyntezy.

Najtrudniejszym elementem oceny, w przypadku dysertacji składającej się z cyklu wieloautorskich publikacji opatrzonych komentarzem doktoranta, jest wyodrębnienie jego indywidualnego wkładu w powstanie pracy. Komentarz napisany w stronie biernej nie ułatwił mi pracy. Dopiero oświadczenia współautorów

zamieszczone w ostatnim rozdz. 10 w pełni rozjaśniły sprawę. Doktorantce można przypisać dominujący udział w zadaniach analitycznych związanych zarówno z przygotowaniem próbek do analizy (zaczynając od oczyszczania produktów biosyntezy nanocząstek srebra) jak i wykonaniem pomiarów i ich interpretacją. Mgr Viorica Railean-Plugaru w trakcie realizacji pracy doktorskiej podjęła się trudnych i czasochłonnych zadań badawczych i wywiązała się z nich bardzo dobrze. Wykazała się również umiejętnością posługiwania się szerokim wachlarzem technik instrumentalnych tj: spektroskopia (MALDI Q-TOF/MS, FTIR, NMR, XRD, ICP-MS), mikroskopia (SEM, TEM), cytometria przepływowa, frakcjonowanie w zmiennym polu (FFFF) i metody elektromigracyjne (PAGE, CZE, Zeta-sizer). Należy podkreślić, że w 5 pracach na 6 mgr Viorica Railean-Plugaru jest pierwszym autorem. O dojrzałości młodego naukowca, jakim jest Doktorantka świadczy również to, że brała udział w przygotowaniu manuskryptów.

Do najważniejszych osiągnięć Doktorantki, jako członka zespołów realizujących projekty interdyscyplinarne, zaliczam:

- opracowanie warunków otrzymywania na drodze biosyntezy nanocząstek srebra o określonych właściwościach i udostępnienie charakterystyki nonokompozytów typu: HGG16n_BioAgNPs, CGG11n_BioAgNPs oraz LCLB56_AgCs,
- wyizolowanie i zdeponowanie w GenBanku nowego szczepu bakterii z rodziny *Lactococcus lactis* 56 (KY484989),
- potwierdzenie potencjału aplikacyjnego otrzymanych AgNPs na drodze analiz antybakteryjnych i testów cytotoksyczności,
- wykazanie zależności aktywności biologicznej badanych NPs od wielkości nanocząstek,
- zaproponowanie wyjaśnienia roli materiału organicznego w systemach dostarczania leków (AgNPs).

Nie mam żadnych istotnych zastrzeżeń do strony merytorycznej dysertacji. Jedyna uwaga, która nasunęła mi się w trakcie czytania to niezbyt fortunne umieszczenie spisu cytowanej literatury w rozdz. 6. Ten spis odnosi się jedynie do treści przedstawionych w rozdz. 2 i 3 i lepszym rozwiązaniem by było usytuowanie go bezpośrednio po tych rozdziałach, a przed zbiorem publikacji i wnioskami dotyczącymi całej dysertacji (rozdz. 4 i 5).

Całkowity dorobek publikacyjny obejmuje współautorstwo 14 prac (w tym 12 w czasopiśmie z listy JCR oraz 1 rozdział w opracowaniu monograficznym Springer'a). W 5 artykułach występuje w roli pierwszego autora. Co istotne, doskonała większość wspomnianych prac ukazała się w renomowanych czasopiśmie z zakresu

biotechnologii i analityki. Bardzo dobry jest również dorobek konferencyjny doktorantki obejmujący udział w 11 ustnych oraz 10 posterowych prezentacjach. Ponadto jest współautorką jednego zgłoszenia do GenBanku oraz zgłoszenia patentowego w UP RP (2016).

Doktorantka było wykonawcą grantu NCN (Symfonia_1), a obecnie zaangażowana jest w realizację projektu NCBiR Biostrateg – Plantarum.

Podsumowując:

Stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska zawiera szereg bardzo wartościowych wyników. Bez wątpienia, doktorantka wykazała się doskonałymi umiejętnościami i warsztatem badawczym na wysokim poziomie. W pracy eksperymentalnej wykorzystwała szereg komplementarnych metod instrumentalnych. Uzyskane wyniki przedstawione są w rzetelny sposób, a uzyskane na ich podstawie wnioski są w pełni uzasadnione.

Oceniając pozytywnie recenzowaną pracę stwierdzam, że spełnia ona wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. (z późniejszymi zmianami) o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki. W związku z powyższym wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie mgr Viorica Railean-Plugaru do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Biorąc zaś pod uwagę wysoką jakość samej dysertacji, całkowitego dorobku naukowego, jak i to, na jak wczesnym etapie kariery naukowej jest mgr Viorica Railean-Plugaru, jej dotychczasowe osiągnięcia z pewnością zasługują na wyróżnienie.

Z poważaniem,

