

Saskatoon, December 16, 2020

Ocena rozprawy doktorskiej pana Karola P. Steckiewicza: „Wpływ modyfikacji mikrocząstek i nanocząstek na ich aktywność cytotoksyczną i właściwości przeciwbakteryjne w badaniach in vitro”

Rozprawa doktorska pana Karola Steckiewicza przygotowana pod kierunkiem profesor dr hab. Iwony Inkielewicz-Stępnik jest opracowaniem dotyczącym wyjaśnienia wpływu modyfikacji fizyko-chemicznych nanocząstek i mikrocząstek na ich cytotoksyczność, właściwości przeciwdrobnoustrojowe oraz potencjalną aktywność przeciwnowotworową.

Założenie przedstawionej rozprawy doktorskiej jest interesujące z teoretycznego i praktycznego punktu widzenia, mając na uwadze że obecnie zastosowanie nanotechnologii jest przedmiotem zainteresowania wielu dziedzin eksperymentalnej i wdrożeniowej (R&D) medycyny.

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska składa się z trzech publikacji eksperymentalnych i jednej publikacji przeglądowej, poprzedzonych obszernym wstępem, opisem badań oraz dyskusją i wnioskami w języku polskim i angielskim.

Przedstawiając własne opinie i uwagi, recenzent ma świadomość, że ewentualne uwagi i komentarze recenzenta dotyczące opublikowanych wyników badań zostały poprzedzone wnikliwymi recenzjami 2-3 recenzentów międzynarodowych w wypadku każdej z przedstawionych publikacji. Przedstawione prace zostały opublikowane w dobrych i bardzo dobrych czasopismach naukowych takich jak: *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (IF 5,08), *Journal of Material Science* (IF 2,49), *International Journal of Medical Science* (IF 2,52) and *Nanomaterials* (IF 4,32).

We wstępie doktoratu (forma skrócona) jak również w pracy przeglądowej doktorant przedstawił ogólną charakterystykę i koncept (definicję) mikrocząstki i nanocząstki i szczegółowo omówił modyfikacje i funkcje nanocząstek w niektórych chorobach nowotworowych. Jednak jak sam doktorant podkreśla, dostępne dane literaturowe nie



pozwalają w sposób jednoznaczny określić wpływ modyfikacji nanocząstek na ich właściwości biologiczne. W związku z tym, konieczne są bardziej szczegółowe badania na temat wpływu właściwości fizykochemicznych nanocząstek na ich aktywność względem różnych komórek w patofizjologii, którymi postanowił się zająć.

Podsumowując część teoretyczną doktoratu, recenzent uważa, że jest bardzo zwięzła, logiczna i dostarcza wystarczającą wiedzę dla pełnego zrozumienia celowości podjętych badań i zinterpretowania otrzymanych wyników.

Celem podjętych badań była ocena wpływu modyfikacji nanocząstek na ich właściwości biologiczne takie jak cytotoksyczność czy też ich aktywność przeciwnowotworowa. W części eksperymentalnej doktorant badał wpływ kształtu nanocząstek złota i srebra na ich selektywną aktywność cytotoksyczną względem komórek nowotworowych w porównaniu z komórkami nietransformowanymi nowotworowo. Następnie zajął się analizą właściwości sferycznych nanocząstek złota sprzężonych z glutationem i chemioterapeutykami takimi jak doksorubicyna, gemcytabina i cytarabina. Podobnie, doktorant badał wpływ kształtu nanocząstek fosforanu srebra.

Sformułowanie celów pracy, opis nanocząstek, hodowli komórkowych, zastosowana metodyka badań oraz użyte metody analizy statystycznej wyników zostały przedstawione skrótowo, ale podane odnośniki literaturowe pozwoliły recenzentowi na wnikliwą analizę zastosowanych metod. Wyniki badań oraz ich interpretacja zostały dobrze przedstawione w pracy doktorskiej a przede wszystkim w załączonych publikacjach. Podobnie, otrzymane wyniki zostały rzeczowo przedyskutowane zarówno w obszernym autoreferacie jak i w załączonych publikacjach.

Recenzent wyraża uznanie dla wiedzy i pracowitości pana Steckiewicza który zastosował wiele nowoczesnych technik badawczych mających zastosowanie w nanomedycynie, biochemii i cytologii oraz na prawidłowy wybór najnowszego piśmiennictwa dotyczącego badanych zagadnień.

Na podstawie wyników przedstawionych w pracy można stwierdzić, iż badania z użyciem nanotechnologii znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, między innymi w onkologii. Nanocząstki, z uwagi na korzystne spektrum aktywności biologicznej są

wykorzystywane w profilaktyce, diagnostyce i terapii. Najlepszy przykład świadczący o niezwykle ważnym zastosowaniu nanotechnologii to użycie nanocząstek lipidowych jako platformy dla COVID-19 mRNA szczepionek, które w chwili obecnej są zatwierdzone dla walki z pandemią.

W zupełności zgadzam się z doktoranta wnioskiem i naniesionymi poprawkami (ostatni paragraf, strona 27), że „Wykorzystanie mikrocząstek i nanocząstek w medycynie może przyczynić przyczyni się do rozwiązania kluczowych problemów, z którymi boryka się ta (onkologia) dziedzina wiedzy.”

Uwagi recenzenta nie wpływają na entuzjastycznie pozytywną ocenę przygotowanej rozprawy od strony teoretycznej jak i eksperymentalnej. Uwagi te (nieliczne) mogą być łatwo wyjaśnione lub skorygowane w trakcie obrony rozprawy doktorskiej. W mojej ocenie prace te można umieścić w grupie dysertacji kwalifikujących się do specjalnego uznania/nagrody.

Stwierdzam zatem, że przedstawiona do mojej oceny rozprawa doktorska pana Karola P. Steckiewicza z Katedry i Zakładu Chemii Medycznej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego pt. „Wpływ modyfikacji mikrocząstek i nanocząstek na ich aktywność cytotoksyczną i właściwości przeciwbakteryjne w badaniach *in vitro*” i wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. n. med. Iwony Inkielewicz-Stępniańsk spenia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim i wnioskuję o dopuszczenie pana Steckiewicza do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Grzegorz Sawicki PhD, DSc

Professor



E-mail: greg.sawicki@usask.ca