



Poznań dnia 16.06.2023 r.

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

mgr Michała Sergiusza Pieckowskiego

pt. "Analiza wybranych związków hydrofobowych przy użyciu technik elektromigracyjnych."

wykonanej pod kierunkiem promotora dr hab. Piotra Kowalskiego, prof. GUMed

w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej,

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Elektroforeza kapilarna (CE), jako konkurencyjna technika analityczna dla chromatografii cieczowej, ma wiele zalet. Wykorzystuje mniejsze ilości odczynników i rozpuszczalników organicznych, a także oferuje szybszy czas analizy, co przekłada się na niższe koszty i korzystny wpływ na środowisko. Niestety, w porównaniu z chromatografią cieczową, CE ma wyższe granice wykrywalności (LOD) przy użyciu detekcji spektrofotometrycznej. Rozwój technik prekoncentracji online pozwolił przezwyciężyć ten problem dla związków hydrofilowych. Dla związków hydrofobowych i w nowych trybach separacji oraz fazach pseudostacjonarnych wciąż potrzebne są nowe metody wzmocnienia sygnału. W próbkach biologicznych i środowiskowych często występują toksyczne lub farmakologicznie czynne substancje w śladowych stężeniach, nawet na poziomie ng/mL lub pg/mL. Dlatego ważne jest poszukiwanie nowych rozwiązań, które obniżą granice wykrywalności i poszerzą wiedzę na temat technik elektromigracyjnych w analizie związków hydrofobowych. Niniejsza rozprawa koncentruje się na opracowaniu składu nowych matryc próbek oraz metod poprawy limitów detekcji analitów hydrofobowych przy użyciu niezmodyfikowanego, komercyjnego aparatu CE z detekcją spektrofotometryczną.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi nowoczesne opracowanie dotyczące analizy wybranych związków hydrofobowych przy użyciu technik elektromigracyjnych. Tematyka rozprawy jest w pełni zgodna z zainteresowaniami badawczymi promotora, Pana prof. Piotra Kowalskiego, która jest uznanym specjalistą w zakresie wykorzystania techniki CE w bioanalizie farmaceutycznej.

Układ redakcyjny pracy jest prawidłowy. Rozprawa przygotowana została w oparciu o cykl 4 publikacji naukowych. Praca jest zwięzła, liczy 68 stron i zawiera kolejno: spis treści, streszczenie, streszczenie w języku angielskim, wykaz publikacji wchodzących w skład rozprawy, merytoryczne wprowadzenie teoretyczne, jasno sprecyzowany cel naukowy, omówienie wyników, wnioski, literaturę oraz podsumowanie dorobku naukowego doktoranta. Wszystkie części pracy zostały opisane w sposób jasny i staranny. Praca została napisana poprawnym językiem w sposób zrozumiały, pomimo złożonej i trudnej tematyki z zakresu zastosowania technik elektromigracyjnych. Nie stwierdzono poważniejszych błędów edytorskich i redakcyjnych. W rozprawie zacytowano 95 pozycji piśmiennictwa. Wszystkie cytowane źródła stanowi literatura światowa z ostatnich lat.

Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania IF dla prac wchodzących w skład osiągnięcia wynosi: 20.170, punkty MNiSW = 370, liczba cytowań 30, Index Hirscha: 3. W mojej ocenie wskaźniki naukometryczne są bardzo wysokie w odniesieniu do rozprawy doktorskiej. Wszystkie cztery prace opublikowano w uznanych czasopismach o cyrkulacji międzynarodowej. Godne uwagi jest również to, że w trzech pracach doktorant jest głównym autorem, co dowodzi Jego wiodącej roli w prowadzonych badaniach. Metodyczne i staranne zaplanowanie badań świadczy o wysokim poziomie naukowym doktoranta i całego zespołu badawczego na czele z promotorem pracy.

W pierwszej publikacji opisano zastosowanie techniki FASI (z ang. field amplified sample injection) w połączeniu z HIEKC (z ang. Hydrophobic interactions electrokinetic chromatography) do rozdzielania i wzmocnienia sygnału pięciu antybiotyków makrolidowych oraz jednego antybiotyku ansamycynowego. Przez manipulację składem próbki i buforu separacyjnego osiągnięto niskie limity detekcji i zwiększono czułość w porównaniu z metodą hydrodynamiczną. Metoda ta okazała się przydatna w kontroli jakości.

W drugiej publikacji zastosowano metodę LVSS (z ang. large volume sample stacking) w połączeniu z CDEKC (z ang. cyclodextrin electrokinetic chromatography) do separacji i wzmocnienia sygnału ośmiu konserwantów w preparatach farmaceutycznych. Przebadano również wpływ cyklodekstryn jako modyfikatorów buforu separacyjnego na elektroforetyczny rozdział. Opracowana metoda miała bardzo niskie limity wykrywalności i umożliwiła znaczne zwiększenie czułości w porównaniu z standardową metodą CDEKC bez techniki wzbogacania analitów w kapilarze.

Trzecia publikacja dotyczyła połączenia zmiatania w odwróconej polaryzacji elektrod (z ang. reverse polarity sweeping – RP-sweeping) jako techniki prekoncentracji on-line i dyspersyjnej mikroekstrakcji ciecz-ciecz (z ang. disperssive liquid-liquid microextraction – DLLME) do jednoczesnego oznaczania mitotanu, jego kwasowego metabolitu DDA oraz pięciu hormonów steroidowych w próbkach moczu. Wykorzystano nową matrycę próbki opartą na kompleksach β -CD₂SDS₁. Opracowana metoda osiągnęła charakteryzowała się niskimi granicami wykrywalności, znacznie niższymi niż w standardowym dozowaniu hydrodynamicznym bez procedury wzmocnienia sygnału.

W ostatniej publikacji wprowadzono nanoemulsję typu olej w wodzie (O/W) przygotowaną przez rozcieńczenie „na zimno” mikroemulsji O/W (ME) jako matrycę próbki w mikroemulsyjnej elektrokinetycznej chromatografii kapilarnej (z ang. microemulsion electrokinetic chromatography – MEEKC) dla wysoce hydrofobowych związków.. Zbadano kilka związków modelowych o różnych wartościach log P. Wykorzystano techniki FASI i PAEKI (z ang. pressure assisted electrokinetic injection – PAEKI) do prekoncentracji próbek. Opracowana metoda umożliwiła znaczące wzmocnienie sygnału i osiągnięcie niskich limitów wykrywalności w porównaniu z metodą hydrodynamiczną.

Wyniki wszystkich czterech publikacji potwierdzają potencjał elektroforezy kapilarnej w analizie związków hydrofobowych. Wykorzystanie modyfikacji matrycy próbki i technik prekoncentracji on-line pozwala na osiągnięcie lepszych limitów wykrywalności w porównaniu z metodami chromatograficznymi.

Publikacje przedstawiają innowacyjne podejście do separacji i wzmocnienia sygnału analitów przy użyciu elektroforezy kapilarnej. Wyniki potwierdzają poprawę czułości i obniżenie limitów detekcji dla badanych substancji, co może mieć istotne znaczenie w bioanalizie farmaceutycznej. Zaproponowane podejście otwiera nowe możliwości w elektromigracyjnych technikach analizy.

Rozprawę mgr Michała Sergiusza Pieckowskiego oceniam bardzo wysoko. Przedstawia ona nowatorskie rozwiązania w technikach elektromigracyjnych. Nie wnoszę żadnych zastrzeżeń merytorycznych do recenzowanej pracy. **Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska w pełni odpowiada warunkom stawianym na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a jej autor wykazał umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych.** W związku z powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Nauk Farmaceutycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z wnioskiem o dopuszczenie mgr Michała Sergiusza Pieckowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie w związku z tym, że oprócz wyraźnej wysokiej wartości merytorycznej pracy, ma ona także duży potencjał aplikacyjny wnioskuję o wyróżnienie niniejszej pracy.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chemii
Nieorganicznej i Analitycznej
Jan Matysiak
prof. dr hab. Jan Matysiak