

Białystok, 25.06.2023

Politechnika Białostocka
Wydz. Budownictwa i Nauk o Środowisku
Katedra Chemii, Biologii i Biotechnologii
Dr hab. Renata Świsłocka, prof. PB

**Recenzja pracy doktorskiej mgr inż. Artura Kołodzieja zatytułowanej
„SYNTEZA I BADANIA NANOSTRUKTUR WSPOMAGAJĄCYCH LASEROWĄ
SPEKTROMETRIĄ MAS"**

Rozprawa doktorska mgr inż. Artura Kołodzieja została wykonana w Katedrze Chemii Nieorganicznej i Analitycznej Wydziału Chemicznego Politechniki Rzeszowskiej w Rzeszowie pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Tomasza Rumana

Przedstawiona do recenzji praca doktorska przygotowana przez mgr inż. Artura Kołodzieja jest spójnym tematycznie zbiorem 10 artykułów naukowych opublikowanych w recenzowanych czasopismach z listy JCR. Wszystkie opublikowane artykuły są wieloautorskie, co jest zrozumiałe, biorąc pod uwagę szeroki zakres badań w nich zawartych.

Tematyka prac jest spójna i skoncentrowana na syntezie i zastosowaniu nanocząstek (NC) do laserowej spektrometrii mas (LSM) oraz modyfikacji powierzchni płytek ze stali nierdzewnej w celu analizy związków chemicznych i mieszanin. Autor skupił się na różnych aspektach związanych z tą tematyką, takich jak efektywność desorpcji/ionizacji, wyznaczanie limitów wykrywalności, zastosowanie w analizie płynów biologicznych, badaniach metabolomicznych oraz detekcji substancji takich jak kwasy karboksylowe, mykotoksyny, aminokwasy i biomarkery.

Większość prac została opublikowana w czasopismach o wysokich wskaźnikach oddziaływania (IF), z wartościami IF od 1,986 do 14,026. Dwa artykuły są zamieszczone w czasopismach nie posiadających wskaźnika IF. Sumaryczny impact factor dla wszystkich prac wynosi 36,744, co świadczy o wysokim poziomie czasopism, w których Autor opublikował swoje badania. Ponadto, suma punktacji zgodna z wykazem czasopism naukowych Ministra Edukacji i Nauki wynosi 760 pkt, co stanowi znaczący wkład Autora w rozwój nauki. W publikacjach wieloautorskich Doktorant jest pierwszym autorem w trzech z nich, a w dwóch z nich pełni rolę autora do korespondencji. Z oświadczeń przedstawionych przez Doktoranta wynika, że Pan

Artur Kołodziej miał znaczący udział we wszystkich etapach badań, w tym w przeprowadzaniu eksperymentów, analizie i opracowywaniu wyników oraz pisaniu manuskryptów publikacji. Cykl prac został opisany w krótkim przewodniku, który poprzedza streszczenie pracy. Przewodnik zawiera sformułowanie celu i zakresu pracy, wstęp teoretyczny oraz podsumowanie i wnioski wynikające z badań zaprezentowanych w publikacjach. Przewodnik stanowi spójną całość, umożliwiającą czytelnikowi zrozumienie kontekstu i celów pracy.

Celem rozprawy było opracowanie metody syntezy nanocząstek do laserowej spektrometrii mas oraz zbadanie ich właściwości i wykorzystanie ich do modyfikacji powierzchni płytek ze stali nierdzewnej (SSN). Przeprowadzono przegląd literatury dotyczącej zastosowania NC w LSM oraz metod ich syntezy, takich jak laserowa ablacja w środowisku ciekłym (LASiS). Następnie, opracowano nową metod syntezy nanocząstek wykorzystującą impulsowy laser światłowodowy (PFL) z zastosowaniem 2D galvo-skannera (2D GS) w technologii LASiS. Eksperymenty miały na celu uzyskanie nanocząstek srebra-109 (Ag) o optymalnych parametrach, takich jak wielkość, czystość chemiczna i stabilność. W ramach badań nad zastosowaniem nanocząstek Ag, analizowano efektywność desorpcji/ionizacji związków na powierzchni płytek SSN pokrytych NC Ag. Wykazano, że nanocząstki Ag zwiększają zdolność desorpcji i jonizacji analitów, umożliwiając dokładniejszą i bardziej czułą analiz przy użyciu LSM. Ponadto, przeprowadzono eksperymenty mające na celu wyznaczenie limitów wykrywalności związków przy użyciu NC Ag-109 oraz targetów wzbogaconych o nanocząstki Ag i Au. Kolejnym krokiem było zbadanie możliwości obrazowania próbek spektrometrią mas wykorzystując wytworzone płytki pokryte nanocząstkami. Stwierdzono, że zastosowanie w spektrometrii mas targetu wzbogaconego nanocząsteczkami srebra (AgNPET), targetu wzbogaconego nanocząsteczkami złota (AuNPET) i nanocząsteczkami generowanymi laserowo (AgLGN), umożliwia uzyskanie wysokiej jakości obrazów LSM. Stwierdzono również, że otrzymane układy pokryte nanocząstkami są przydatne do analizy płynów biologicznych, takich jak krew czy surowica. Przeprowadzono również badania metabolomiczne, których celem było identyfikowanie biomarkerów i różnic między próbkami stosując obrazowanie spektrometrią mas. Wykazano, że nanocząstki Ag i Au mogą być stosowane do analizy metabolomicznej, co pozwala na identyfikację biomarkerów dla różnych stanów zdrowotnych i chorobowych, w tym raka. Praca ta wnosi nowe spojrzenie na zastosowanie NC w LSM, dostarczając metody syntezy,

badania właściwości, jak również narzędzi i technik analizy związków chemicznych i próbek biologicznych.

W pierwszej publikacji porównano skuteczność jonizacji nanocząstek srebra i złota w wykrywaniu kwasów karboksylowych. Stwierdzono, że NC srebra-109 były bardziej efektywne w wykrywaniu kwasów o niskiej polarności. Metoda ta umożliwia wykrywanie śladów kwasów karboksylowych w szerokim zakresie stężeń, co jest istotne w analizie związków o dużej zmienności stężeń. W artykule nr 2 Doktorant opisał pewien istotny potencjał aplikacyjny swojej pracy jakim jest analiza mykotoksyn na materiałach budowlanych. Wykorzystanie nanocząstek srebra-109 pozwoliło na wykrycie i ilościową analizę mykotoksyn w próbkach pochodzących z płyt gipsowych. Metoda ta okazała się bardziej skuteczna w porównaniu do powszechnie stosowanej metody MALDI. W skład rozprawy wchodzi również publikacja (3) opisująca przygotowanie nanocząstek srebra-109 z wykorzystaniem impulsowego lasera światłowodowego oraz ich zastosowanie w analizie spektrometrii masowej i obrazowaniu spektrometrią mas. Metoda ta umożliwia efektywną syntezę nanocząstek o wysokiej czystości chemicznej. Dodatkowo mgr inż. Artur Kołodziej wskazuje, że NC srebra-109 mogą być stosowane do obrazowania spektrometrią mas, co umożliwia analizę przestrzennego rozmieszczenia związków w próbce. Podobnie czwarta publikacja, uzupełnia rozprawę o treść metodologiczną. Doktorant koncentruje się w niej na przygotowaniu NC złota generowanych laserowo oraz ich wykorzystaniu w jakościowej i ilościowej analizie związków takich jak aminokwasy i niskocząsteczkowe polimery. Porównanie pomiarów z wykorzystaniem NC srebra-109 w analizie kwasów karboksylowych za pomocą technik laserowej jonizacji i desorpcji masowej z wynikami pomiarów manualnych z półautomatycznym obrazowaniem spektrometrią mas przedstawiono w artykule nr 5. Wykazano, że opisana przez mgr inż. A. Kołodzieja metoda obrazowania pozwala na lepszą ilościową analizę w porównaniu do standardowych metod manualnych. Logiczną konsekwencją przedstawionych zalet tej metody jest artykuł nr 6, który wyraźnie sugeruje możliwości aplikacyjne - ocenę poziomu endotoksyn w środowisku przez wykrywanie kwasów hydroksykarboksylowych jako markerów obecności toksyn bakteryjnych. W publikacji nr 7 Autor skupił się zaś na jakościowej i ilościowej ocenie aminokwasów, co ma znaczenie w analizie próbek biologicznych. Artykuły 8-10 dotyczą tematyki identyfikacji biomarkerów dla raka pęcherza moczowego. Dzięki przeprowadzonym eksperymentom zidentyfikowano metabolity różnicujące tkanki

nowotworowe od zdrowych tkanek (8), zastosowano różne techniki analityczne, takie jak rezonans magnetyczny, spektrometria masowa z laserową jonizacją i desorpcją (LDI-MS) oraz spektrometria emisyjna plazmy z aktywowanym ogniwnem indukcyjnym (ICP-OES) i stwierdzono, że różne metabolity mogą cechować surowicę pozyskaną od pacjentów z rakiem pęcherza moczowego od surowicy osób zdrowych (9). W dziesiątej publikacji skoncentrowano się na analizie metabolitów surowicy krwi, co umożliwiło odróżnienie próbek pacjentów z rakiem pęcherza moczowego od próbek osób zdrowych. Ponadto udało się także różnicować stopień zaawansowania i stadium raka pęcherza moczowego.

Dysertację mgr inż. Artura Kołodzieja kwalifikuj jako znaczące i innowacyjne osiągnięcie naukowe, przyczyniające się do rozszerzenia możliwości analitycznych. Ważnymi elementami wyróżniającymi pracę są przede wszystkim **(I)** Opracowanie przez Doktoranta własnej metody syntezy nanocząstek srebra-109 i złota przy użyciu impulsowego lasera światłowodowego z głowicą galwanometryczną. Ta innowacyjna metoda umożliwia otrzymywanie czystych chemicznie zawiesin nanocząstek. Nanocząstki te mogą być wykorzystane do przygotowywania targetów pokrytych nanocząstkami w sposób bardziej efektywny pod względem kosztów i czasu oraz **(II)** Przedstawienie praktycznych możliwości aplikacyjnych opracowanej metody mogącej znaleźć zastosowanie w różnych obszarach, w tym w detekcji endotoksyn oraz w diagnostyce onkologicznej.

Wstęp napisany w dysertacji jest bardzo czytelny, klarownie przedstawiający temat i cel badawczy. Jednak, aby jeszcze bardziej ułatwić czytelnikowi zrozumienie tematu oraz szybsze zapoznanie się z opisywaną aparaturą, z pewnością korzystne byłoby dodanie grafiki przedstawiającej schematycznie stosowany laser oraz wskazującej poszczególne elementy aparatury.

Artykuł opublikowany w *Journal of Pharmaceutical Analysis* jest niezwykle ciekawy i charakteryzuje się obszernym zakresem badań a uzyskane dane opracowano wielowymiarową analizą statystyczną. Po zapoznaniu się z treścią artykułu, można zadać pytanie, czy obecność innego nowotworu niż rak pęcherza lub inny stan chorobowy, który może wpływać na metabolom, może mieć wpływ na potencjalną diagnostykę, prowadząc do fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych wyników. Myślę, że przyszłe badania mogą skupić się na poszukiwaniu różnic w stężeniach metabolitów w surowicy pacjentów z rakiem pęcherza w porównaniu z innymi typami nowotworów. Taki kierunek badań może pomóc

w lepszym zrozumieniu specyficznych zmian metabolicznych związanych z rakiem pęcherza oraz umożliwić rozwinięcie bardziej precyzyjnych narzędzi diagnostycznych.

Dorobek naukowy Doktoranta wykraczający poza listę publikacji zawartych w rozprawie jest bogaty. Oprócz cyklu publikacji, dorobek naukowy Doktoranta obejmuje: dwie publikacje wysłane do recenzji, uczestnictwo w dwóch projektach naukowych, 2 rozdziały w monografii NPMS Lublin oraz udział w dwóch konferencjach naukowych (międzynarodowa i krajowa). Uczestniczył także w działalności organizacyjnej. Ważne jest, aby dane podane w wykazie dorobku były spójne pod względem edytorskim, np. zawierały pełne informacje dotyczące lat realizacji projektów naukowych, roli jaką Doktorant pełnił w tych projektach oraz numery projektów.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska jest oryginalna, wartościowa i zdecydowanie zawiera elementy nowości.

Podsumowanie

Reasumując, praca doktorska mgr inż. Artura Kołodzieja stanowi kompleksowe, naukowe i wartościowe osiągnięcie. Praca spełnia wymogi formalne i opisuje nowatorskie kierunki badań, które zasługują na dalsze kontynuowanie. Jednocześnie, dysertacja została opracowana starannie, choć z pewnymi drobnymi potknięciami edytorskimi.

Dodam, iż opisywana praca doktorska pt „Synteza i nadania nanostruktur wspomagających laserową spektrometrię mas” dowodzi wysokich kompetencji Doktoranta w zakresie syntezy nanocząstek, technik analizy spektrometrycznej oraz interpretacji wyników. Praca ta świadczy o głębokim zrozumieniu tematu i umiejętnościach badawczych Autora, Potwierdzając wysoki poziom naukowy rozprawy. Bez wątpliwości stwierdzam, że przedłożona mi do oceny rozprawa w zupełności spełnia warunki określone Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668), wobec tego wnioskuję do Rady Dyscypliny inżynieria chemiczna Politechniki Rzeszowskiej o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ponadto, mając na uwadze szeroki zakres wykonywanych badań, wnikliwość badawczą i poziom prac jak również olbrzymi potencjał aplikacyjny oraz imponujący dorobek naukowy wnioskuję o wyróżnienie ocenianej rozprawy doktorskiej zgodnie z kryterium wyróżniania prac doktorskich na Politechnice Rzeszowskiej.

Renata Śmirnówa