

OCENA

Dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego oraz rozprawy habilitacyjnej dr Joanny Nizioł pt., „Zastosowanie spektrometrii mas z miękką jonizacją w analizie związków małowcząsteczkowych”

Dr Joanna Nizioł ukończyła studia chemiczne na Wydziale Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w czerwcu 2008 r. W 2009 r. odbyła 8 miesięczny staż absolwencki w Centrum Biotechnologii Wydziału Chemicznego Politechniki Rzeszowskiej na stanowisku asystenta. Po stażu od stycznia 2010 roku do chwili obecnej pracowała na różnych stanowiskach od starszego referenta technicznego, asystenta naukowo-dydaktycznego, adiunkta naukowodydaktycznego do profesora dydaktycznego PRZ w Katedrze Polimerów i Biopolimerów Wydziału Chemicznego Politechniki Rzeszowskiej. Stopień naukowy doktora nauk chemicznych w zakresie technologii chemicznej uzyskała 25.02.2015 roku na podstawie rozprawy pt., „Borowe pochodne nukleozydów i nukleotydów”. Promotorem rozprawy doktorskiej był prof. dr hab. inż. Tomasz Ruman — specjalista z laserowej spektrometrii mas i obrazowania MS związków organicznych. W roku 2016 Habilitantka została wyróżniona nagroda Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego za osiągnięcia naukowe będące podstawą nadania stopnia doktora.

Jako nauczyciel akademicki zaangażowany w proces nauczania Habilitantka w wymienionym okresie prowadziła zajęcia dydaktyczne takie jak:



wykład i ćwiczenia laboratoryjne z chemii kosmetyków, wykład i ćwiczenia laboratoryjne z biochemii kryminalistycznej, ćwiczenia laboratoryjne z biochemii, biokatalizy, toksykologii, analizy instrumentalnej, izolacji i identyfikacji biomakromolekuł, metabolomiki i lipidomiki, technologii diagnostycznych i analitycznych wspomagających inżynierię medyczną oraz z chemii i technologii biopaliw na kierunkach Biotechnologia I i II stopnia oraz Mechanika i budowa maszyn II stopnia.

Na szczególne podkreślenie zasługuje opracowanie instrukcji w formie prezentacji multimedialnej do ćwiczeń laboratoryjnych z przedmiotów: Izolacja i identyfikacja biomakromolekuł — tytuł ćwiczenia „Matryce MALDI”, z Biokatalizy — tytuł ćwiczenia „Hydroliza estrów kwasu salicylowego z użyciem

Saccharomyces cerevisiae oraz analiza produktu metodami LDIMS” i z Technologię diagnostyczne i analityczne wspomagające inżynierię medyczną — tytuły ćwiczeń - „Identyfikacja mikroorganizmów metodą MALDIMS” i „Analiza jakościowa i ilościowa składników płynów fizjologicznych metodą HPLC — ESI-MS” oraz opracowanie 27 instrukcji do różnego typu ćwiczeń laboratoryjnych z następujących przedmiotów: biochemia, biochemia kryminalistyczna, chemia i technologia biopaliw, chemia kosmetyków, metabolomika i lipidomika, technologie diagnostyczne i analityczne wspomagające inżynierię medyczną i toksykologia. Wygłosiła trzy wykłady na zaproszenie: „Związki chemiczne w kosmetyce” z okazji Dnia Otwartego dla Dziewczyn na Politechnice Rzeszowskiej (30.03.2017), „Chemistry and biochemistry of boron analogues and derivatives of



nucleoside and nucleotides” (Erasmus +), UFOP, Ouro Preto, Brazylia (27.06.2017) oraz „(W)dzięki chemii, czyli związki chemiczne w kosmetyczkach” z okazji XXV Jubileuszowego

Seminarium „Wybrane problemy chemii” na Politechnice Rzeszowskiej. Ponadto Habilitantka była promotorem ośmiu prac inżynierskich, czterech prac magisterskich oraz recenzentem pięciu prac inżynierskich i 6 prac magisterskich.

Pani dr Joanna Nizioł za wysoko ocenioną szeroko rozwiniętą działalność dydaktyczną została powołana na stanowisko prof. nadzw. PRZ.

Godna podkreślenia jest również działalność organizacyjna Habilitantki. Była członkiem komisji dokonującej oceny i współautorem raportów z oceny programu kształcenia i weryfikacji efektów kształcenia PRZ w latach 2016/2017 i 2017/2018 na Wydziale Chemicznym na kierunku Biotechnologia studia stacjonarne I i II stopnia. Współorganizatorem III Nocnego Spotkania z Nauką, temat mini-laboratorium „Jakie związki chemiczne znajdują się na naszym palcu”, opiekunem studentów studiów stacjonarnych I stopnia kierunku Biotechnologia, organizatorem wizyty studyjnej pt. „Zapoznanie się z nowoczesnymi technologiami produkcji kosmetyków w ramach POWER, Kuźnia kluczowych kompetencji studentów WCh PRZ, organizatorem certyfikowanego szkolenia dla studentów pt. „Tworzenie receptur, produkcja i wprowadzenie kosmetyków do sprzedaży” w ramach programu POWER, Kuźnia kluczowych kompetencji studentów WCh PRZ. Jest również członkiem zespołu zadaniowego ds. oceny programów i weryfikacji powołanego przez Radę



Wydziału PRZ (od 2016r.) opiekunem specjalności Biochemia stosowana, kierunek Biotechnologia, studia I stopnia (od 2017 r.), członkiem Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna WCh PRZ (od 2020r.), członkiem Kolegium WCh PRZ (od 05.2021r) oraz członkiem Rady Wydziału Chemicznego PRZ.

Dorobek Habilitantki przed doktoratem obejmował dziewięć artykułów w czasopismach z listy filadelfijskiej (Analytical Chemistry -2, IF=5.966, Bioorg. Med. Chem. -1, IF=2.970, International Journal of Mass Spectrometry -1, IF=2.082, Letters in Organic Chemistry -2, IF=0.695, Mini-Reviews in Organic Chemistry-I, IF=1.773, Organic and Biomolecular Chemistry -1, IF=3.490, Organic Communications -1, IF= 0.690) o sumarycznym IF=23,325 oraz dwa artykuły w czasopismach nieznajdujących się na liście filadelfijskiej (Anticancer Research-I, Journal of Chemistry Engineering and Applications -1).

Pragnę w tym miejscu podkreślić, że po doktoracie dorobek naukowy dr Joanny Nizioł uległ znacznemu zwiększeniu. W okresie tym opublikowała 21 artykułów w czasopismach z listy filadelfijskiej (Advances in Medical Sciences -1, IF=2.945, Analyst -1, IF=4.092, Analytica Chimica Acta -2, IF=4.841, Analytical and Bioanalytical Chemistry -2, IF=3.217-3.863, Analytical Biochemistry-I, IF=2.338, Analytical Chemistry -2, IF=6.016-6.755, Analytical Sciences -1, IF=1.676, BBA-Proteins and Proteomics -1, IF=3.280, Bioanalysis -1, IF=2.259, Bioorg, Med Chem. -1, IF=2.869, Biomedicine & Pharmacotherapy-I, IF=3.224, International Journal of Mass Spectrometry -2, IF=2.243-2.230, Journal of Pharmaceutical and Biomedical



Analysis -1, IF= 3.563, Metabolomics-1, 4.214, Phytochemistry-2, IF-3.041-3.374), 2 artykuły w czasopismach które nie znajdują się na liście filadelfijskiej (Journal of Cancer Metastasis and Treatment-I, Wiadomości Chemiczne -1) i jeden rozdział pt., „Zastosowanie spektrometrii mas do obrazowania rozmieszczenia flawonoidów w owocu truskawki” w pracy zbiorowej pod redakcją Marii Kopacz, Janusza Pusza i Jana Kalembkiewicza „Badania naukowe i aplikacyjne flawonoidów”, Oficyna Wydawnicza PRz, Rzeszów 2021. Świadczy to o Jej

dużej aktywności naukowej w ważnej dziedzinie zarówno z punktu widzenia poznawczego jak i przede wszystkim aplikacyjnego. Każda z tych publikacji prezentuje dobry poziom naukowy. Są one interesujące pod względem celów poprawne z punktu widzenia zastosowanych metod badawczych i uzyskanych rezultatów badań. Prace Habilitantki są znane i cenione nie tylko w kraju ale i w ośrodkach zagranicznych. Ten mój punkt widzenia wynika również z publikowanej dokumentacji w postaci 316 obcych cytowań Jej artykułów. Sumaryczny Impact Factor publikacji Habilitantki według listy Journal Citation Reports zgodnie z rokiem opublikowania wynosi 97.798 (w tym 23.325 przed doktoratem) a indeks Hirscha według Scopus i WOS wynosi 10.

Habilitantka po doktoracie odbyła trzy krótkie staże naukowe: Department of Microbiology and Plant Biology, University of Oklahoma USA (13.01-15.03.2016r.) w zespole prof. prof. J. Sunnera i Iwony Beech, Universidade Federal de Ouro Preto, Brazylia (22.06-03.07.2017r.) we współpracy z zespołem prof. prof. Orlando Santosa i Katiane Nogueira w



ramach programu Erasmus + oraz Center for Biofilm Engineering and Department of Chemical and Biological Engineering, University of Montana USA (01.08-18.08.2018r) w ramach współpracy z zespołem prof. prof. J. Sunnera i I. Beech.

Na szczególne podkreślenie zasługuje nawiązanie przez Habilitantkę szeroko rozwiniętej współpracy naukowej z ośrodkami naukowymi zarówno krajowymi (Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN Warszawa -współpraca z zespołem prof. Wojciecha Rode dotycząca nowych borowych analogów nukleozydów i nukleotydów których interesujące właściwości wskazują na możliwości ich wykorzystania w terapii antynowotworowej, anty-HIV oraz borowo-neutronowej. Rezultatem tej współpracy było sześć artykułów opublikowanych w czasopismach z listy filadelfijskiej. Współpraca z zespołem prof. Beaty Gutanowskiej z Politechniki Łódzkiej dotycząca analizy metabolicznej różnych szczepów pleśni z wykorzystaniem opracowanych przez prof. T. Rumana i dr J. Nizioł metod LDIMS, której wynikiem był jeden artykuł w czasopiśmie z listy filadelfijskiej) jak i zagranicznymi. W ramach współpracy zagranicznej z prof. prof. J. Sunnerem i I. Beech z Uniwersytetu w Oklahomie USA zajmowała się szeroko rozwiniętą tematyką związaną z poszukiwaniem biomarkerów raka nerki i raka pęcherza moczowego. Badania te były realizowane w ramach dwóch grantów NCN których owocem były trzy artykuły w czasopismach z listy filadelfijskiej. Współpraca z dr Valérie Copié i dr Brianem Tripeta z Uniwersytetu Stanowego w Montanie USA dotyczyła profilowania wybranych metabolitów w materiale biologicznym pobranym



od pacjentów ze zdiagnozowanym nowotworem nerki i pęcherza moczowego. Rezultatem tej współpracy były dwa projekty NCN oraz trzy artykuły opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej. W ramach współpracy z Zespołem prof. prof. Katiane Nogueira i Leonardo Nogueira z Uniwersytetu Federalnego Ouro Preto Brazylii prowadzono badania nad profilowaniem wybranych pierwiastków w ekstraktach surowicy pobranych od pacjentów chorych na raka nerki oraz pęcherza moczowego. Owocem tej współpracy były dwa granty NCN oraz jedna publikacja w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Moim zdaniem Kandydatka powinna nawiązać współpracę z prof. W. Priebe (absolwent Wydziału Chemii UW) z Centrum Antyrakowego w Houston USA.

Istotnym elementem oceny Kandydatki do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna jest Jej aktywny udział w realizacji aż 11 projektów badawczych z dotacji statutowej oraz 10 grantów w tym po doktoracie 5 projektów badawczych DS i 5 grantów. Nr WND-EPPK 01.03.00-18-014/13 (04.2014-04.2016) pt. „ Nowe substancje do wykrywania i wychwytu metali ciężkich oraz wybranych anionów” w ramach 1.3. RPO-wykonawca, PRELUDIUM 10 Nr 2015/19/N/ ST4/00379 (2016-2019) pt., Zastosowanie nanocząstek metalicznych w technice LDIMS oraz obrazowanie spektrometria mas” finansowany przez NCN-wykonawca, OPUS 11 Nr 2016/23/B/ST4/00062 (07.2017-12.2020) pt., Metody LDIMS oraz MSI w poszukiwaniu biomarkerów raka nerki” finansowany przez NCN — wykonawca, OPUS 12 Nr 2016/21/B/NZ1/00288 pt. „ Molekularne aspekty ingerencji w mechanizm



reakcji katalizowanej przez syntazę tymidylanową powoli wiążanego inhibitora N4-hydroksy —aCMP” finansowany przez NCN ^m— wykonawca oraz SONATA 14 Nr 2018/31/D/ST4/00109 (01.10.2019- pt. Poszukiwanie oraz charakterystyka biomarkerów raka pęcherza”, finansowany przez NCN kierownik. Osiągnięcia te świadczą zarówno o znaczeniu prac prowadzonych przez Habilitantkę jak i o umiejętnościach planowania pracy badawczej oraz kierowania Zespołem realizującym projekt badawczy. Za osiągnięcia naukowobadawcze była pięciokrotnie wyróżniona nagrodą JM Rektora PRZ.

Z dorobku naukowego po doktoracie który nie wchodzi w skład rozprawy habilitacyjnej na szczególne podkreślenie zasługuje publikacja dotycząca profilowania metabolitów nowotworu prostaty znajdujących się w płynach ustrojowych (krew, mocz, płyn śródmiąższowy z rdzenia biopsyjnego) za pomocą spektrometrycznej techniki laserowej desorpcji/ionizacji wspomaganiej matrycą. Analizy wykonano przy użyciu wysokorozdzielczej LDI stosując płytki pokryte nanocząstkami złota. Wykryto 4 metabolity dla moczu, 22 dla surowicy oraz 10 dla rdzenia biopsyjnego wykazujące różnicowanie między grupą rakową a kontrolną. W przypadku chorych na raka prostaty stwierdzono obniżenie stężenia skwalenu i kwasu α -linolenowego w surowicy oraz zmniejszenie zawartości siarczanu cholesterolu i podwyższenie poziomu triglicerydów w moczu. Wykazano u chorych na raka prostaty deficyt witaminy D i podwyższoną zawartość metabolitów witaminy C w surowicy. Rezultaty tych badań stanowią duży sukces Habilitantki i współpracowników gdyż aktualnie stosowanym markerem do identyfikacji raka prostaty jest białko PSA wytwarzane zarówno przez zdrowe jak i nowotworowe komórki gruczołu



krokowego. PSA jest markerem specyficznym tkankowo ale nie nowotworowo. Diagnostyka oparta na określeniu zawartości PSA prowadzi do „nadrozpoznienia” nowotworu prostaty u chorych z ograniczonym potencjałem do progresji choroby. Interesujące są również artykuły Habilitantki dotyczące badań nad projektowaniem i syntezą nowych borowych analogów lub pochodnych nukleozydów i nukleotydów. Związki te ze względu na swoje właściwości biologiczne mogą być uważane za potencjalne inhibitory wzrostu komórek i wybranych reakcji enzymatycznych oraz jako nowej generacji nośniki dostarczające związków boru do komórek nowotworowych.

Przedstawiona do recenzji rozprawa habilitacyjna dr Joanny Nizioł pt., „Zastosowanie spektrometrii mas z miękką jonizacją w analizie związków małowcząsteczkowych” składa się z cyklu dziesięciu monotematycznych artykułów opublikowanych w latach 2015-2021 uzupełnionych autoreferatem, który zawiera opracowanie obejmujące zwięzłe wprowadzenie i omówienie celu naukowego badań oraz osiągniętych wyników. Do dokumentacji wniosku dołączone zostały pełne teksty artykułów. Prace te zostały opublikowane w czasopismach z listy filadelfijskiej (Analytical and Bioanalytical Chemistry -2, IF=4.142-3.286, Analytical Chemistry -2, IF=6.32-

6.986, Bioorg. Med. Chem.-1, IF=2.923, International Journal of Mass Spectrometry -1, IF=1.982, Metabolomics -1, IF=4.290, Pharmaceutical and Biomedical Chemistry -1, IF=3.935, Phytochemistry -2, IF=2.923-3.044). Z załączonych oświadczeń współautorów wynika w sposób jednoznaczny wiodący udział Habilitantki w realizacji w/w prac. Jest ona pierwszym autorem 9 artykułów a w 6 publikacjach pełni funkcję autora korespondencyjnego.



Wszystkie artykuły ukazały się w czasopismach których sumaryczny impact factor wynosi 39.2 (ilość punktów Ministerstwa Edukacji i Nauki wynosi 730) co daje średnią ok. 3.92 na publikację. Pewnym miernikiem jakości artykułów jest liczba cytowań prac wchodzących w skład rozprawy habilitacyjnej. Publikacje wchodzące w skład rozprawy habilitacyjnej były cytowane wg bazy Web of Science 107 razy wg danych z 25.02.2022 (bez autocytowań), co jest dobrym wynikiem.

W ciągu kilkunastu lat zaobserwowano rozwój spektrometrii masowej. Do rozwoju tej techniki analitycznej przyczyniło się opracowanie łagodnych metod jonizacji do których można zaliczyć m.in. : techniki laserowej desorpcji/ jonizacji —LDI, laserowej desorpcji/jonizacji wspomaganej matrycą — MALDI, laserowej desorpcji/ jonizacji wspomaganej nanostrukturami NALDI, laserowej desorpcji /jonizacji wspomaganej powierzchnią — SALDI oraz powierzchniowo wzmocnionej laserowej desorpcji/jonizacji - SELDI. W artykule przeglądowym J. Sekuła, J. Nizioł, T. Ruman pt. „Zastosowanie nanocząsteczek srebra w laserowej spektrometrii MS przedstawiono zalety i niedogodności stosowania w/w technik w analizie związków organicznych o małej masie cząsteczkowej w złożonych mieszaninach.

Celem niniejszej rozprawy habilitacyjnej było opracowanie metod syntezy nanocząstek, określenie potencjału ich zastosowania do detekcji związków chemicznych , zastosowanie ich do modyfikacji płytek — targetów aparatów MS oraz wykorzystanie w analizie związków o małej masie cząsteczkowej.

Osiągnięcie celu było możliwe poprzez realizację celów szczegółowych: ●
Opracowanie nowej eksperymentalnej metody obrazowania za pomocą



spektrometrii mas pod ciśnieniem atmosferycznym (LARESI) pod kątem analizy rozkładu szerokiej gamy związków małowcząsteczkowych na różnych powierzchniach

- Zastosowanie metody LARESI w obrazowaniu MS związków małowcząsteczkowych na wybranych powierzchniach testowych o Zastosowanie łagodnych metod jonizacji $^{109}\text{AgNPET}$ oraz AuNPETLDIMS w analizie MS, MSI oraz MS/MS związków małowcząsteczkowych na bardzo trudnych obiektach testowych takich jak ludzkie tkanki nowotworowe, tkanki roślinne, płyny fizjologiczne czy też fragmenty DNA wyekstrahowane z linii komórkowych
- Porównanie metod $^{109}\text{AgNPET}$ i AuNPET w analizie ilościowej i jakościowej związków małowcząsteczkowych na przykładzie kwasów karboksylowych
- Zastosowanie metody UPLC-HRMS w analizie związków małowcząsteczkowych w ekstraktach tkanek oraz płynów fizjologicznych.

Ponadto opracowanie koncepcji nowego rozwiązania technicznego do obrazowania MS materiałów poprzez laserową ablację, transfer wytworzonych cząstek w fazie gazowej i ich wprowadzenie do źródła jonów instrumentu MS. W pracy HI przedstawiono po raz pierwszy w literaturze wykorzystanie ablacji laserowej ze zdalną jonizacją przez elektrorozpylanie — LARESI w analizie rozkładu związków małowcząsteczkowych na powierzchni wybranych obiektów testowych. W celu zademonstrowania możliwości tej techniki w analizie materiału biologicznego wykonano celowane obrazowanie MS/MS w trybie



SRM zamrożonych ludzkich tkanek nerki pozyskanych od dwóch pacjentów ze zdiagnozowanym rakiem nerki. Badanie tkanki zawierały część nowotworową oraz fragment sąsiedniej zdrowej tkanki. Celowaną analizę przeprowadzono dla wybranych metabolitów, które powinny występować w znacznie większej ilości w tkance rakowej w porównaniu do tkanki normalnej. Wytypowanymi do analizy związkami były aminokwasy, nukleozydy, zasady nukleinowe, witaminy oraz niektóre związki małowcząsteczkowe wskazywane w literaturze jako potencjalne biomarkery raka nerki. Najlepsze wyniki obrazowania otrzymano dla 10 aminokwasów, witaminy E, guaniny, urydyny, tyminy, inozyny oraz mleczanu. Wykazano, że związkami, które w największym stopniu różnicowały tkanki (zdrową i nowotworową) były: seryna, kwas glutaminowy, histydyna i fenyloalanina. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że opracowana metoda LARESI umożliwia wizualizację rozkładu powierzchniowego związków małowcząsteczkowych na różnych powierzchniach z dużą czułością, specyficnością, krótkim czasem analizy oraz uproszczonym sposobem przygotowania próbki. Zastosowanie tej techniki było zarówno pierwszym w literaturze zobrazowaniem przestrzennego rozmieszczenia guaniny, urydyny, tyminy i inozyny w obrębie ludzkich tkanek nerki jak i jej wykorzystania w obrazowaniu materiału biologicznego pod kątem wskazania potencjalnych biomarkerów raka nerki. W następnym artykule H2 zajmowano się analizą fragmentów DNA z wbudowanymi borowymi pochodnymi nukleotydów. Określono warunki syntezy nowej borowej pochodnej 2'-deoksycytydyny charakteryzującej się niską toksycznością i zdolnością do fosforylacji *in vivo* do poziomu trifosforanu, co sugeruje możliwość przyłączenia tego związku do



kwasów nukleinowych. Wykazano, że borowe pochodne nukleotydów i nukleozydów okazały się trudnym obiektem analizy metodą MS, ze względu na ich: niezwykłą labilność, wrażliwość na środowisko kwasowe, niską trwałość w środowisku wodnym oraz niebezpieczeństwo zajścia reakcji p-eliminacji pierścienia heterocyklicznego zasady azotowej. Do oznaczenia w/w związków zastosowano metodę AuNPET LDIMS nie tylko jako korzystne rozwiązanie do desorpcji/ionizacji analitu, ale także ze względu na możliwość wykonania wewnętrznej kalibracji na emitowanych podczas uderzenia laserem jonach złota. Wykazano, że borowa pochodna nukleozydów jest wbudowana w strukturę kwasów nukleinowych. Opracowana metoda może okazać się szczególnie przydatna w identyfikacji związków organicznych trudnych do oznaczenia za pomocą klasycznych technik MS. W publikacji H3 zastosowano metodę AuNPET w analizie MS, MS/MS, MSI związków małowcząsteczkowych w ludzkich tkankach rakowych. Stwierdzono, że ta technika pozwoliła na zniwelowanie wszelkich niedogodności związanych z koniecznością zastosowania tradycyjnych matryc w MALDI oraz na uproszczenie etapu przygotowania próbki do analizy. Otrzymano 32 obrazy jonowe wygenerowane dla kilkudziesięciu wartości m/z, które w największym stopniu różnicowały tkankę nowotworową i normalną. Otrzymane fragmenty m/z pozwoliły zidentyfikować okładekanamid i digliceryd jako potencjalne biomarkery raka nerki. Była to pierwsza w literaturze prezentacja wyników MSI ludzkiej tkanki nerki z wykorzystaniem techniki SALDI z powierzchnią modyfikowaną nanocząstkami złota. Zastosowana metoda pozwoliła m.in. na wskazanie 32 związków w największym stopniu różnicujących obszar tkanki nowotworowej i



normalnej jako potencjalnych biomarkerów raka nerki. W artykule H4 po raz pierwszy w literaturze wykorzystano metodę AuNPET LDIMS w analizie tkanek rabarbaru, który charakteryzuje się m.in. właściwościami przeciwbakteryjnymi, przeciwnowotworowymi i przeciwbólowymi. W tej publikacji przedstawiono 48 obrazów jonowych będących odzwierciedleniem przestrzennego rozmieszczenia wybranych metabolitów w przekroju poprzecznym łodygi rabarbaru. Wykazano, że metoda ta umożliwiła szybką analizę rozkładu przestrzennego metabolitów na powierzchni przekroju poprzecznego łodygi rabarbaru. W pracach H5-H8 określono skuteczność metody $^{109}\text{AgNPET}$ LDIMS w analizie tkanki roślinnej (truskawka), ludzkiej oraz płynach fizjologicznych. Truskawki są źródłem m.in. związków polifenolowych, flawonoidów, kwasów fenolowych, witamin oraz tanin, które odpowiadają za ich właściwości antyoksydacyjne i przeciwzapalne. Antyoksydacyjne działanie polifenoli zawartych w diecie może przyczynić się m.in. do zapobiegania chorobom nowotworowym. W publikacji H5 przedstawiono obrazowanie LDI-MS w analizie przestrzennej dystrybucji m.in. fenoli, witamin, cukrów, aminokwasów kwasów karboksylowych, flawonoidów w truskawce z wykorzystaniem powierzchni modyfikowanej nanocząstkami srebra monoizotopowego. Zastosowanie tej metody pozwoliło zwizualizować rozkład przestrzenny 31 metabolitów w owocach truskawki. Znajomość lokalizacji związku aktywnego biologicznie w tkance może ułatwić jego pozyskanie z rośliny. Habilitantka w przypadku badań innych roślin bogatych w związki bioaktywne powinna nawiązać współpracę z INS Puławy. W Zakładzie Ekstrakcji Nadkrytycznej INS zajmują się przerobem różnych roślin m.in. wydzielaniem ksantohumolu z wychmielin. Ksantohumol jest silnym



przeciwutleniaczem, wykazuje silne działanie antynowotworowe (np. w przypadku raka prostaty), przeciwbakteryjne, przeciwvirusowe oraz przeciwgrzybicze. W artykułach H6-H8 zastosowano metody $^{109}\text{AgNPET}$ LDI w analizie MS związków małowczątkowych w ludzkich tkankach. Wykazano, że metoda $^{109}\text{AgNPET}$ w połączeniu z wielowymiarową analizą statystyczną może być z powodzeniem stosowana w analizie metabolicznej ekstraktów surowicy, moczu oraz tkanek zwłaszcza w przypadku poszukiwania potencjalnych biomarkerów raka nerki. W artykule H9 po raz pierwszy zaprezentowano rezultaty analizy jakościowej i ilościowej kwasów karboksylowych z wykorzystaniem powierzchni modyfikowanych nanocząstkami złota lub srebra monoizotopowego techniką LDIMS. Do badań wybrano 10 kwasów karboksylowych należących do grupy nasyconych kwasów dikarboksylowych, nasyconych kwasów tłuszczowych oraz nienasyconych kwasów tłuszczowych. Stwierdzono na podstawie analizy widm MS wykonanych dla mieszaniny 10 kwasów karboksylowych naniesionych na płytkę modyfikowaną nanocząstkami srebra monoizotopowego obecność sygnałów od wszystkich kwasów. Wykazano, że dominującym jonem był przede wszystkim addukt ze srebrem. W przypadku mieszaniny kwasów karboksylowych naniesionych na płytkę zmodyfikowaną nanocząstkami złota nie stwierdzono sygnałów pochodzących od kwasów palmitynowego, linolonowego, oleinowego, arachidowego i erukowego. Przepuszczalnie może to być spowodowane niską skutecznością jonizacji w/w związków przez nanocząstki złota. Cykl habilitacyjny kończy artykuł H10 dotyczący wykorzystania UPLC-HRMS (wysokorozdzielczej spektrometrii mas w połączeniu z ultrasprawną



chromatografią cieczową) do identyfikacji związków małowcząsteczkowych w ekstraktach moczu i tkanek. Stwierdzono, że technika ta może być stosowana w diagnostyce nowotworu nerki. Wykazano, że wykonanie analiz techniką UPLC-HRMS w porównaniu do metod AuNPET i $^{109}\text{AgNPET}$ LDIMS jest bardzo czasochłonne, kosztowne, wymagające specjalnego przygotowania i aparatury o wysokiej rozdzielczości.

Trudno jest wymienić w recenzji wszystkie osiągnięcia rozprawy habilitacyjnej dr Joanny Nizioł prof. nadzwyczajnego PRz, zawierającej bardzo dużą ilość materiału eksperymentalnego. Nowum pracy a także jej oryginalność, zarówno z punktu widzenia poznawczego jak i aplikacyjnego, duża ilość osiągniętych wyników oraz wnikliwa i przekonująca ich interpretacja pozwala uznać, że oceniona praca habilitacyjna w pełni odpowiada kryterium dobrej rozprawy. Wysoko oceniam również Jej pozostały dorobek naukowy, dydaktyczny oraz organizacyjny.

Uzyskane przez Habilitantkę wyniki badań świadczą o dużej znajomości stosowanych instrumentalnych technik badawczych i umiejętności rozwiązywania problemów. Dużą wartością recenzowanej rozprawy jest dobrze zinterpretowany obszerny materiał eksperymentalny. Po zapoznaniu się z cyklem złożonym z dziesięciu artykułów stanowiących rozprawę habilitacyjną chciałbym zwrócić uwagę na ich dobrą jakość merytoryczną.

Reasumując uważam, że przedstawiona rozprawa habilitacyjna zarówno w zakresie swej tematyki jak i w sposobie podejścia do omawianych zagadnień jak również osiągniętych wyników spełnia wymagania stawiane tego typu pracom. Należy podkreślić fakt uzyskania tak wartościowego dorobku naukowego w



krótkim okresie czasu, bo od podjęcia pracy na WCh PRZ upłynęło niecałe I I lat (w tym 5 lat pracy na stanowisku naukowo-technicznym, urlop macierzyński 140 dni i urlop rodzicielski 12 dni oraz urlop rodzicielski połączony z pracą w wymiarze % etatu - 410 dni). Prace habilitacyjną oraz duży dorobek naukowy i dydaktyczno organizacyjny Habilitantki oceniam wysoko z następujących względów:

1. Wyboru tematyki badań
 2. Ilości uzyskanych wyników
 3. Ilości zastosowanych technik instrumentalnych
 4. Szerokiej interpretacji uzyskanych wyników
 5. Możliwość wykorzystania wyników w praktyce
 6. Opracowaniu dużej ilości różnorodnych ćwiczeń laboratoryjnych
 7. Szerokiej współpracy zarówno z krajowymi jak i zagranicznymi instytutami naukowymi
 8. Wykazania dużej aktywności organizacyjnej i umiejętności w pozyskiwaniu projektów naukowo-badawczych
- W mojej ocenie Habilitantka posiada niezbędną wiedzę i umiejętności do prowadzenia samodzielnej i twórczej pracy naukowej jest też głęboko zaangażowanym w proces dydaktyczny nauczycielem akademickim i organizatorem posiadającym umiejętności w zdobywaniu środków finansowych na prowadzenie badań oraz w nawiązywaniu m.in. współpracy z uczelniami krajowymi i zagranicznymi.



Stwierdzam, że dr Joanna Nizioł posiada w swoim dorobku osiągnięcia naukowe stanowiące istotny i oryginalny wkład w rozwój dyscypliny naukowej inżynieria chemiczna. Ponadto wykazuje się istotną aktywnością naukową realizowaną w swojej macierzystej jednostce, ale również w innych ośrodkach, w tym zagranicznych. Kandydatka spełnia warunki do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego, określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz. U. z dnia 30 sierpnia 2018 r., art. 219). Uwzględniając dobrą ocenę osiągnięcia naukowego, aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej wnioskuję o nadanie dr Joannie Nizioł stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna.

Dlatego przedkładam Radzie Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Rzeszowskiej wniosek o dopuszczenie Pani dr Joanny Nizioł do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

Z. Hubicki

Lublin, 26.01.2022

Prof. dr hab. Zbigniew Hubicki



