

Dr hab. Anna Karewicz, prof. UJ
Zespół Nanotechnologii Polimerów i Biomateriałów
Wydział Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Kraków dnia 4 sierpnia 2026

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr inż. Agaty Kowalskiej
zatytułowanej

Wydział Chemii

„Synteza, charakterystyka i ocena potencjału aplikacyjnego nanostruktur rdzeń-powłoka Au@SiO₂ jako wielofunkcyjnych platform do dostarczania substancji biologicznie aktywnych”

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr inż. Agaty Kowalskiej zatytułowana *„Synteza, charakterystyka i ocena potencjału aplikacyjnego nanostruktur rdzeń-powłoka Au@SiO₂ jako wielofunkcyjnych platform do dostarczania substancji biologicznie aktywnych”* została wykonana w Katedrze Chemii Analitycznej Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego pod kierunkiem Pani dr hab. Beaty Grobelnej, prof. UG. Promotorem pomocniczym pracy była Pani dr Elżbieta Adamska. Recenzja została wykonana na zlecenie Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego.

I. Ogólna ocena rozprawy doktorskiej

Praca doktorska Pani mgr inż. Agaty Kowalskiej ma formę cyklu trzech artykułów naukowych opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych opatrzonych wstępem Autorki oraz spisem Jej osiągnięć naukowych. **Sumaryczny indeks oddziaływania tych trzech prac (tzw. impact factor, IF) to IF₂₀₂₅ = 12,5, zaś sumaryczna liczba punktów MNiSW to 420.** We wszystkich trzech artykułach Pani mgr inż. Agata Kowalska jest pierwszym autorem, a w jednej z nich również jednym z dwóch autorów korespondencyjnych.

ul. Gronostajowa 2
30-387 Kraków
tel. +48 12 686 26 00
fax +48 12 686 27 50
sekretar@chemia.uj.edu.pl
www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

Oprócz artykułów stanowiących rozprawę doktorską Doktorantka opublikowała 7 innych artykułów naukowych w czasopismach z Listy Filadelfijskiej. Łączny IF wszystkich opublikowanych przez Doktorantkę artykułów naukowych to $IF_{2025} = 42,1$. Doktorantka jest również współautorką 2 rozdziałów w monografiach naukowych oraz 3 zgłoszeń patentowych w UPRP. **Dwa z tych zgłoszeń dotyczą wprost badań będących podstawą ocenianej rozprawy doktorskiej, co warto podkreślić.** Zarówno liczba publikacji naukowych oraz zgłoszeń patentowych, których Pani mgr inż. Agata Kowalska jest współautorką, jak i wspomniany powyżej sumaryczny indeks oddziaływania, pozwalają mi bez wahania ocenić dorobek naukowy Doktorantki na tym wczesnym etapie jej kariery naukowej jako wyróżniający.

Praca doktorska składa się z 69-stronnicowego wstępu obejmującego streszczenie w języku polskim i angielskim, wprowadzenie teoretyczne, cel pracy, przegląd stosowanych metod badawczych oraz krótkie omówienie badań będących przedmiotem cyklu publikacji wraz z uzupełnieniem o te eksperymenty biologiczne, które nie zostały jeszcze opublikowane. Ta część została zakończona krótkim podsumowaniem i opisem perspektyw badawczych. Następnie na stronach 70-78 Pani mgr inż. Agata Kowalska przedstawiła szczegółowo swój dorobek naukowy.

Druga część rozprawy to cykl trzech artykułów opublikowanych w czasopismach: *Nanomedicine-Nanotechnology, Biology and Medicine, Dalton Transactions oraz Scientific Reports*. Praca jest również opatrzona wymaganymi oświadczeniami wszystkich współautorów publikacji stanowiących rozprawę doktorską. **Analiza tych oświadczeń, jak również fakt, iż Doktorantka jest pierwszym autorem wszystkich trzech publikacji pozwala mi stwierdzić, iż wkład Pani mgr inż. Agata Kowalska we wszystkich artykułach cyklu jest dominujący.** Obejmował on zarówno współudział w opracowaniu koncepcji badań, syntezę i charakterystykę fizykochemiczną wszystkich opisywanych nanostruktur, w tym ich modyfikacji lekami, opracowanie wyników, a także napisanie manuskryptu i jego przygotowanie do publikacji.

Praca została napisana poprawnym językiem naukowym, w sposób jasny i przejrzysty. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż Doktorantka zasadniczo ustrzegła się sformułowań kolokwialnych oraz niezwykłą staranność edycyjną Doktorantki – praktyczny brak literówek oraz starannie i atrakcyjnie opracowane tabele i rysunki.

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

1. Ocena merytoryczna pracy

Tematyka badawcza i cel rozprawy doktorskiej

Najbardziej aktualne wyzwania medycyny dotyczą, między innymi, opracowania nowych sposobów dostarczania substancji biologicznie czynnych, które zapewnią ich lepszą biodostępność i bardziej korzystną biodystrybucję, a także pozwolą na obniżenie dawek, co znacząco zwiększy bezpieczeństwo terapii. Szczególnie ważne jest podjęcie tych wyzwań tam, gdzie konieczne jest zastosowanie antybiotyków, ze względu na rosnącą w szybkim tempie oporność drobnoustrojów na dotychczas stosowane leczenie. Szacuje się, że zakażenia bakteryjne oporne na leki są odpowiedzialne za około 5 milionów zgonów rocznie w skali całego świata, a skala problemu wciąż rośnie. Kolejnym niezmiennie istotnym nurtem badań są terapie chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Parkinsona czy Alzheimer, co jest spowodowane starzeniem się społeczeństwa i brakiem, w przypadku wielu chorób neurodegeneracyjnych, leczenia przyczynowego. Szybko rozwijają się również ostatnio tzw. terapie personalizowane, w których tę samą platformę terapeutyczną można odpowiednio modyfikować tak, aby zoptymalizować jej działania i bezpieczeństwo stosowania dla konkretnego pacjenta. Wobec tych wyzwań medycyna korzysta z osiągnięć nanotechnologii, czego efektem jest powstanie nowego kierunku, tzw. nanomedycyny. W jej ramach opracowywane są zaawansowane i często wielofunkcyjne układy nanometryczne, które mogą jednocześnie służyć jako narzędzie diagnostyczne oraz terapeutyczne (tzw. układy teranostyczne), lub też wykazywać synergiczne efekty lecznicze np. w wyniku wzmocnienia działania leku przez nanostruktury.

W kontekście wspomnianych wyżej problemów medycznych oraz najnowszych trendów terapeutycznych tematyka badań podjęta przez Doktorantkę jest niezwykle aktualna i ważna. Podjęła się ona zweryfikowania tezy, iż nanocząstki złota stabilizowane krzemionką nie tylko doskonale nadają się do zastosowań biomedycznych, ale mogą być z powodzeniem wykorzystane jako układ nośnikowy dla różnego typu leków, stanowiąc atrakcyjną wielofunkcyjną platformę do dostarczania leków. Jako związki czynne Pani mgr inż. Agata Kowalska wybrała przy tym dwa antybiotyki oraz podstawowy lek stosowany w chorobie Parkinsona tj. L-DOPE, co doskonale odpowiada na najbardziej palące problemy współczesnej medycyny.

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Jako główny cel badań Doktorantka postawiła sobie opracowanie i optymalizację procesów syntezy i powierzchniowej modyfikacji nanostruktur Au@SiO_2 oraz szczegółową charakterystykę otrzymanych układów pod kątem ich możliwych zastosowań jako platformy nośnikowej dla związków biologicznie aktywnych. Jako ostatni etap zaplanowała również inkorporowanie otrzymanych nanoukładów w matryce hydrożelowe w celu weryfikacji ich dystrybucji i stabilności w układach kompozytowych. Cel ten uważam za zasadny, ważny w kontekście obecnych problemów medycznych i społecznych oraz bardzo ciekawy z czysto naukowego punktu widzenia.

Wydział Chemii

Wstęp – część teoretyczna

We wprowadzeniu Doktorantka najpierw krótko omówiła nanostruktury typu rdzeń-powłoka, a następnie przedstawiła kompendium wiedzy na temat sposobów syntezy i najważniejszych właściwości nanocząstek złota, oraz ich zastosowań biomedycznych. Tutaj na uwagę zasługuje podrozdział dotyczący wyzwań i ograniczeń związanych z otrzymywaniem i stosowaniem tych nanocząstek, który potwierdza dużą dojrzałość Doktorantki w wyborze szczegółowych celów badań. W kolejnych rozdziałach Pani Kowalska omówiła właściwości fizykochemiczne krzemionkowych powłok jako funkcjonalnych składników nanomateriałów oraz szczegółowo przedstawiła możliwości zarówno niekowalencyjnej jak i kowalencyjnej modyfikacji powierzchni takich powłok związkami biologicznie czynnymi. Następnie Doktorantka przedstawiła zalety proponowanego nanoukładu Au@SiO_2 jako nośnika leków, omawiając krótko proces enkapsulacji i uwalniania związków biologicznie czynnych. W końcu przedstawiła pokrótce hydrożele w kontekście kompozytów hydrożel-nanocząstka, poświęcając ostatni podrozdział potencjałowi aplikacyjnemu takich układów.

Ta część wstępu przedstawia wszystkie najważniejsze informacje stanowiące niezbędny kontekst dla opisywanych dalej badań własnych, wsparte aktualnymi cytowaniami literaturowymi. Co ważne, zawiera też uzasadnienie podjętych badań i jasno wskazując na zalety proponowanych rozwiązań. Trochę zabrakło mi jednak szerszego zarysowania już istniejącej wiedzy literaturowej dotyczącej biomedycznych zastosowań układów Au@SiO_2 , co pozwoliłoby umieścić prace wykonane w ramach rozprawy doktorskiej w kontekście wcześniej prowadzonych badań naukowych. **Dlatego bardzo**

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl

prosiłabym Doktorantkę o bardzo zwięzłe przedstawienie osiągnięć pracy w kontekście dotychczasowych badań w trakcie obrony.



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wstęp – metodyka i badania własne

W kolejnych rozdziałach wstępu Pani Kowalska przygotowała krótki przegląd stosowanych we wszystkich artykułach cyklu oraz materiałach nieopublikowanych metod badawczych, podając najważniejsze parametry eksperymentalne oraz informację o tym jakie informacje na temat badanych układów uzyskała z wykorzystaniem tej konkretnej techniki badawczej.

Wydział Chemii

Wachlarz stosowanych technik był bardzo szeroki: od mikroskopii SEM i TEM, poprzez spektroskopie absorpcyjne w zakresie UV-Vis i IR, DLS/ELS, analizę termogravimetryczną i pomiary kąta zwilżania, oraz metody elektrochemiczne (woltamperometria cykliczna i różnicowa woltamperometria impulsowa) po liczne i różnorodne testy biologiczne obejmujące analizę oddziaływań biomolekularnych metodą switchSENS, testy żywotności komórek (MTT i barwienie błękitem trypanu), testy immunologiczne z wykorzystaniem jednojądrzastych komórek krwi obwodowej, oznaczenia homeostazy redoks, testy właściwości antybakteryjnych materiału (test strefy zahamowania oraz MIC i MIB), test migracji komórek oraz badania nawilżenia skóry i TEWL. Mimo iż, na podstawie oświadczeń współautorów, mogę stwierdzić, że wiele z przeprowadzonych testów elektrochemicznych i biologicznych zostało wykonanych we współpracy naukowej, z własnego doświadczenia wiem, iż wykonanie takich badań poprzedzone jest odpowiednim przygotowaniem próbek, tak aby uzyskać właściwe stężenia i stabilność w buforach czy mediach biologicznych, lub przeprowadzić proces sterylizacji. Warto zatem docenić wkład Doktorantki w uzyskanie tak wszechstronnej charakterystyki zsyntezowanych materiałów, pozwalającej na pełną weryfikację ich możliwości aplikacyjnych.

Następnie Pani Kowalska w sposób syntetyczny przedstawiła prace eksperymentalne opisane w trzech publikacjach stanowiących podstawę rozprawy. Podzieliła je na cztery etapy, obejmujące syntezę i określenie właściwości fizykochemicznych nanocząstek Au@SiO₂, ocenę właściwości funkcjonalnych otrzymanych nośników, modyfikację nanocząstek związkami aktywnymi biologicznie oraz inkorporowanie zsyntezowanych nanostruktur do matryc hydrożelowych. Obok krótkiego opisu eksperymentów wykonanych w

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

ramach artykułów P1-P3, Doktorantka opisała tutaj również dodatkowe, jeszcze nieopublikowane wyniki. Na etapie syntezy obrazowanie TEM zostało uzupełnione o analizę morfologii nanocząstek z wykorzystaniem mikroskopii SEM. Potwierdziła ona otrzymanie kulistych nanostruktur o dobrze zdefiniowanej strukturze i relatywnie gładkiej powierzchni. Jeśli chodzi o ocenę właściwości biologicznych uzyskanych cząstek Pani Kowalska uzupełniła ją o informacje na temat ich wpływu na odpowiedź immunologiczną komórek jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC), wykazując, że nie powodują one silnej odpowiedzi prozapalnej. W części dotyczącej połączenia Au@SiO_2 z antybiotykiem mupirociną (MUP) dodatkowo wykonano badania wpływu tak modyfikowanych nanocząstek na migrację fibroblastów ludzkich (test gojenia rany), które potwierdziły korzystny efekt obecności nanostruktur. Zbadano również aktywność przeciwbakteryjną takich modyfikowanych antybiotykiem cząstek wykazując, iż jest ona wyższa niż w przypadku wolnej MUP.

Ta część została bardzo dobrze, syntetycznie przygotowana i stanowiła doskonały wstęp do opublikowanych artykułów P1 - P3. Została ona zakończona krótkim podsumowaniem oraz dyskusją perspektyw badawczych. Dotyczyły one przede wszystkim dalszego rozwoju badań nad tworzeniem innych kompozytów Au@SiO_2 z biogodnymi polimerami, a także badań *in vivo*, które pozwoliłyby na weryfikację bezpieczeństwa stosowania tych układów, ich biodystrybucji, a także metabolizmu i skuteczności terapeutycznej otrzymanych połączeń nanonośnik-lek. Autorka zasugerowała również dalszą optymalizację metody syntezy. **Tu nasunęło mi się pytanie w jakim zakresie parametrów układ został zoptymalizowany na etapie rozprawy doktorskiej oraz jakie dalsze kierunki optymalizacji sugerowałaby Doktorantka?**

Artykuł P1

Pierwszy z artykułów zawartych w rozprawie doktorskiej opisuje najpierw szczegółowe badania fizykochemiczne układu Au@SiO_2 , a następnie jego modyfikacji poprzez fizyczną adsorpcję powierzchniową dwóch antybiotyków: bakteriobójczej, działającej ogólnoustrojowo i hydrofilowej amoksycyny (AMOX) oraz bakteriostatycznej, stosowanej miejscowo i hydrofobowej mupirocyny (MUP). Obrazy TEM otrzymanych nanostruktur Au@SiO_2 wykazały, że Doktorantce udało się otrzymać regularne, kuliste nanocząstki typu rdzeń-powłoka o jednorodnych rozmiarach (około 90 nm), w których

ul. Gronostajowa 2
30-387 Kraków
tel. +48 12 686 26 00
fax +48 12 686 27 50
sekretar@chemia.uj.edu.pl
www.chemia.uj.edu.pl



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

metaliczny rdzeń miał rozmiary rzędu 20 nm, zaś powłoka krzemionkowa miała średnią grubość około 35 nm. Analiza DLS/ELS wykazała, że nanostruktury wykazują średnią średnicę hydrodynamiczną rzędu 120 nm, co w przypadku tego typu twardych nanocząstek może wskazywać na pewną tendencję do agregacji. Potwierdza to współczynnik polidypsji ($PDI = 0,253$), dość wysoki jak na tak jednorodną populację cząstek. Układ zachowuje jednak wysoką stabilność koloidalną w roztworze, o czym świadczy wartość potencjału zeta (-35 mV). Nanocząstki złote stanowiące rdzeń zachowały swoje właściwości spektralne tj. układ $Au@SiO_2$ wykazywał maksimum absorpcji przy tej samej długości fali (520 nm) co niemodyfikowane nanocząstki złota. Badania kąta zwilżania pozwoliły stwierdzić, że otrzymane nanocząstki rdzeń-powłoka wykazują pośrednią zwilżalność w stosunku do bardziej hydrofobowych nanocząstek złota i bardziej hydrofilowych nanocząstek krzemionki.

Wprowadzenie na powierzchnię $Au@SiO_2$ obu antybiotyków Doktorantka potwierdziła z wykorzystaniem spektroskopii FTIR, nie została natomiast podana efektywność enkapsulacji ani efektywność załadowania nanostruktur lekami. Oba leki uwalniały się stopniowo, w sposób dobrze kontrolowany przez przynajmniej 168 h, przy czym mupirocyna uwalniała się znacznie wolniej.

Badania biologiczne wykazały, że otrzymane nanocząstki są cytokompatybilne zarówno z komórkami fibroblastów jak i keranocytów, a najbezpieczniejszy dla komórek jest układ $Au@SiO_2$. Badania strefy zahamowania oraz minimalnego stężenia hamującego (MIC) wykazały, że pomimo stopniowego, wolnego uwalniania antybiotyków uzyskano ich efektywne działanie antybakteryjne, co jest ważnym osiągnięciem. W przypadku MUP związanie antybiotyku z nanocząstkami $AuSiO_2$ nie wpłynęło na jego aktywność przeciwbakteryjną, podczas gdy w przypadku AMOX aktywność ta nieco zmalała.

Otrzymany nośnik wykazywał zatem doskonałe właściwości (hydrofilowość, odpowiedni, dobrze kontrolowany i jednorodny rozmiar, zachowane właściwości spektralne, bezpieczeństwo stosowania, zdolność do fizycznej adsorpcji leków hydrofilowych i hydrofobowych i ich stopniowe uwalnianie), zaś otrzymane układy nośnik-antybiotyk, zwłaszcza ten zawierający mupirocynę, wykazywały potencjał do zastosowania miejscowego jako układy o przedłużonym uwalnianiu leku.

Artykuł P2

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

W drugim z artykułów wchodzących w skład rozprawy doktorskiej opisano badania nad opartym na nanocząstkach Au@SiO_2 układzie do dostarczania L-DOPY. Związek ten, stanowiący najważniejszy obecnie lek przeciw chorobie Parkinsona, wykazuje bardzo niską biodostępność (jedynie około 1 % związku dociera do mózgu i jest tam metabolizowany do dopaminy), co wynika z jego szybkiego metabolizmu obwodowego i w efekcie krótkiego czasu półtrwania w organizmie. Choć stosowane są terapia skojarzone wykorzystujące odpowiednie inhibitory ograniczające niekorzystny metabolizm, poprawa biodostępności L-DOPA to niewątpliwie ważny cel badawczy. Doktorantka związała powierzchniowo L-DOPA z AuSiO_2 , oraz z nanocząstkami AuSiO_2 które zostały wcześniej dodatkowo stabilizowane poliwinylpirolidonem (PVP). Otrzymane nanostruktury były stabilne koloidalnie i miały nieco większy rozmiar, zgodnie z oczekiwaniami. Z wykorzystaniem metod elektrochemicznych wyznaczona została efektywność enkapsulacji, która wynosiła 3,28 % dla układu bez PVP i 2,94 % dla układu pokrytego dodatkowo PVP. Sądzę, że dalsza optymalizacja mogłaby pozwolić na znaczne zwiększenie efektywności enkapsulacji, jednak często jest to związane ze zmniejszeniem efektywności załadowania struktur lekiem. Oba układy wykazały bardzo korzystny, stopniowy i bliski liniowemu profil uwalniania, przy czym powłoka PVP ograniczyła dodatkowo możliwość dyfuzji, co spowodowało znacznie wolniejsze uwalnianie L-DOPA. W tej publikacji Autorzy wykazali również, że sam nośnik Au@SiO_2 wykazuje zdolność do zmiatania wolnych rodników, dzięki czemu może chronić komórki przed indukowanym przez L-DOPA stresem oksydacyjnym.

Badania biologiczne potwierdziły wysoką cytokompatybilność badanych nanocząstek z komórkami SH-SY5Y (neuroblastoma) oraz ochronny efekt stosowanego nośnika, zwłaszcza z dodatkowym pokryciem PVP, na komórki neuronalne.

Artykuł P3

W ostatnim artykule rozprawy opisane zostały kompozyty zsyntezowanych nanocząstek Au@SiO_2 oraz dla porównania, nanocząstek Ag@SiO_2 z hydrożelami polimerowymi na bazie dwóch polisacharydów: hialuronianu sodu (HA) oraz hydroksyetylocelulozy (HEC). Oba polimery są stosowane w formulacjach kosmetycznych i również pod tym kątem wykonane były opisane w pracy badania. Doktorantce udało się inkorporować nanocząstki do obu

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Wydział Chemii

typów hydrożelu, przy czym struktura otrzymanych materiałów była jednorodna. W przypadku hydrożelu HA dodatek nanocząstek Au@SiO₂ zwiększył hydrofilowość uzyskanego materiału, zaś w przypadku hydrożelu HEC efekt był odwrotny, co Autorzy wytłumaczyli różnicą w strukturze wyjściowych hydrożeli. Badania termogravimetryczne potwierdziły korzystny wpływ obecności nanocząstek na stabilność termiczną materiałów hydrożelowych. Nanocząstki były uwalniane z obu hydrożeli, jednak kinetyka uwalniania była inna: szybka z efektem „wyrzutu” w przypadku materiału opartego o HA, zapewne ze względu na jego bardzo wysoki stopień spęczenia, natomiast znacznie wolniejsza w przypadku HEC. Możliwe jest więc dopasowanie kinetyki dostarczania związków biologicznie czynnych przez proponowane nośniki poprzez dobór odpowiedniej matrycy polimerowej. Wykazano również poprawę nawilżenia skóry i redukcję TEWL, zwłaszcza w przypadku kompozytu z hialuronianem, co potwierdziło korzyści płynące z połączenia nanostruktur z matrycą hydrożelową.

III. Uwagi recenzenta

Pomimo iż przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska ma wysoki poziom merytoryczny i składa się z trzech artykułów w renomowanych międzynarodowych czasopismach naukowych o wysokim indeksie oddziaływania, do obowiązku recenzenta należy wskazanie ewentualnych uchybień, a także wskazanie zagadnień do dyskusji w ramach obrony doktorskiej. Zawarłam je zatem poniżej.

1. Na rysunku nr 9 we Wstępie na obu obrazach SEM nie jest widoczna skala.
2. Bardzo brakuje mi w rozprawie szczegółowego opisu syntezy nanostruktur, w szczególności informacji o sposobie i szybkości mieszania, a także sposobie oczyszczania nanocząstek po syntezie samych nanocząstek złota oraz po uformowaniu powłoki krzemionkowej.
3. W jaki sposób zostały przygotowane próbki Au@SiO₂ do pomiarów SEM? Czy przed przygotowaniem próbek do mikroskopii SEM i TEM próbki były sonikowane lub w inny sposób intensywnie mieszane? Często ma to wpływ na otrzymywane obrazy.

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIwersytet
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

4. Na histogramach na rysunku 1 (artykuł P1) oś Y to raczej liczba cząstek (Count) albo Częstość występowania (Frequency), a nie intensywność.
5. Czy faktycznie połączenia nanostruktury Au@SiO₂ z lekami otrzymane w pracy to koniugaty? Zazwyczaj z koniugatem mamy do czynienia wówczas, gdy wiązanie lek-nośnik jest kowalencyjne.
6. Dla wyników procesu uwalniania antybiotyków z nanostruktur (P1, rysunki 6 i 7) - szkoda, że nie udało się zarejestrować pełnego profilu uwalniania, a jedynie trzy punkty pomiarowe. Czy badanie było wykonane w kilku powtórzeniach? Jeśli tak, to warto byłoby podać błąd pomiarowy. Mam tu też pewną wątpliwość. Na rysunkach 6 i 7 stężenie uwolnionych leków podane jest jako odpowiednio 0,5078 mg/mL i 0,1151 mg/mL, zaś w tekście Autorzy podają, że uwalniało się odpowiednio 50 % i 11,5 % leku. Sugerowałoby to, że w obu przypadkach całkowita ilość zamkniętego w nanostrukturach leku wynosiła 1 mg/mL, czy tak faktycznie było? Czy wiadomo, ile każdego z leków udało się zamknąć w strukturach Au@SiO₂?
7. Czy wyznaczona w publikacji P2 wartość określająca ilość leku związanego z nanostrukturami to faktycznie efektywność załadunku czy efektywność enkapsulacji? Jak obliczany był % uwolnionego leku?

Powyższe uwagi mają jedynie charakter dyskusyjny i w niczym nie umniejszają bardzo wysokiej wartości merytorycznej rozprawy.

IV. Wnioski końcowe

Podsumowując, Pani mgr inż. Agata Kowalska opracowała i szczegółowo scharakteryzowała szereg układów opartych na nanostrukturze Au@SiO₂. Przeprowadzone badania potwierdziły, że układ ma niezwykle korzystne właściwości fizykochemiczne i funkcjonalne, przez co stanowi doskonałą platformę nośnikową leków. Otrzymane połączenia nośnik-lek pozwoliły na kontrolowane uwalnianie zarówno antybiotyków jak i L-DOPA, i wykazywały synergiczne, bardzo korzystne właściwości biologiczne. Doktorantka otrzymała również kompozyty hydrożelowe zawierające nanostruktury Au@SiO₂ o zwiększonej stabilności termicznej oraz korzystnych właściwościach dermatologicznych, zdolne do kontrolowanego uwalniania nanocząstek w sposób dopasowany do aplikacji.

Wydział Chemii

ul. Gronostajowa 2

30-387 Kraków

tel. +48 12 686 26 00

fax +48 12 686 27 50

sekretar@chemia.uj.edu.pl

www.chemia.uj.edu.pl



UNIWERSYTET
JAGIELLOŃSKI
W KRAKOWIE

Recenzowana rozprawa ma charakter interdyscyplinarny, zwraca uwagę bardzo szerokim zakresem stosowanych technik badawczych i wskazuje na dużą dojrzałość naukową, wysoki poziom merytoryczny oraz znaczne umiejętności w planowaniu eksperymentów i pracy laboratoryjnej Doktorantki. Pani mgr inż. Agata Kowalska może się też pochwalić imponującym dorobkiem naukowym obejmującym 10 publikacji naukowych w renomowanych czasopismach, 3 zgłoszenia patentowe, 2 rozdziały w monografiach oraz liczne wystąpienia konferencyjne.

Z całym przekonaniem stwierdzam, że przedłożona do oceny rozprawa doktorska spełnia wymagania ujęte w Ustawie - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) a także zwyczajowe kryteria stawiane rozprawom doktorskim. **W związku z tym wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego o dopuszczenie Pani mgr inż. Agaty Kowalskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Wydział Chemii

Ponadto, biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom merytoryczny rozprawy doktorskiej, nowatorski charakter prowadzonych badań potwierdzony ich publikacją w bardzo dobrych czasopismach z Listy filadelfijskiej (Q1 i Q2), a także wyróżniający się dorobek Doktorantki, **wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Gdańskiego o wyróżnienie pracy doktorskiej Pani mgr inż. Agaty Kowalskiej.**

ul. Gronostajowa 2
30-387 Kraków
tel. +48 12 686 26 00
fax +48 12 686 27 50
sekretar@chemia.uj.edu.pl
www.chemia.uj.edu.pl