



Politechnika Łódzka

Wydział Chemiczny
Instytut Chemii Organicznej
prof. dr hab. Beata Kolesińska

Łódź dn. 01 04 2023

Recenzja

osiągnięcia naukowego pt.

„Nanocząstki magnetyczne funkcjonalizowane polisacharydami - synteza, charakterystyka i aplikacje biomedyczne”

oraz dorobku naukowego, dydaktycznego i działalności organizacyjnej

dr Marty Ziegler-Borowskiej, adiunkta na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego

1. Sylwetka kandydatki

Dr Marta Ziegler-Borowska jest absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, na którym 2002 r. obroniła pracę magisterską pt. „Synteza α -metylo-p-dihydroksyborylofenyloalaniny” uzyskując stopień magistra. W 2009 r. uzyskała stopień naukowy doktora nauk chemicznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Synteza analogów 4-dihydroksyborylofenyloalaniny” przygotowanej pod kierunkiem prof. dr hab. Marka Zaidlewicza.

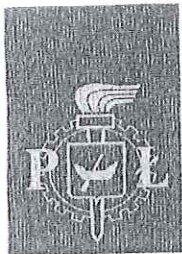
Habilitantka w okresie od lutego 2006 do 2010 r. zatrudniona była w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej na Wydziale Farmaceutycznym, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu na stanowisku asystenta.

Od lutego 2010 r. do 2012 r. pracowała w Katedrze Chemii i Fotochemii Polimerów Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu na stanowisku asystenta. Od 2012 r. zatrudniona jest na stanowisku adiunkta w Katedrze Chemii Biomedycznej i Polimerów (wcześniejsza Katedra Chemii i Fotochemii Polimerów) Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

W dniu 16.10.2022 dr Marta Ziegler-Borowska złożyła wniosek do Rady Doskonałości Naukowej o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne. Podstawą do przygotowania niniejszej recenzji było złożone przez Habilitantkę osiągnięcie naukowe pt. „Nanocząstki magnetyczne funkcjonalizowane polisacharydami - synteza, charakterystyka i aplikacje biomedyczne”, dokumentacja aktywności naukowej, dydaktycznej i organizacyjnej, oświadczenia współautorów oraz dołączony do dokumentacji Autoreferat.

2. Ocena dorobku naukowego

Dorobek naukowy przedstawiony w załączonej dokumentacji przez dr Martę Ziegler-Borowską obejmuje 45 publikacji w czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation*



Politechnika Łódzka

Wydział Chemiczny
Instytut Chemii Organicznej
prof. dr hab. Beata Kolesińska

Reports, takich jak m.in.: *Tetrahedron Lett.*, *Appl. Surf. Sci.*, *Mat. Lett.*, *Mat. Sci. Eng.: C*, *J. Photochem. Photobiol. A: Chemistry, Catalysts*, *J. Photochem. Photobiol. B: Biology*, *Int. J. Biol. Macromol.*, *Molecules*, *Materials*, *Int. J. Mol. Sci.*, *J. Environ. Chem. Eng.* Ponadto Habilitantka jest współautorem 1 monografii naukowej (Anna Kaczmarek-Kędziera, Dariusz Kędziera, Marta Ziegler-Borowska, „Chemia obliczeniowa w laboratorium organicznym”, ISBN 977-83-231-3114-4, Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, Toruń 2014), 4 rozdziałów w monografiach naukowych, 1 recenzowanej pracy w czasopiśmie bez IF, 3 patentów. Sumaryczny (publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego oraz publikacje spoza osiągnięcia naukowego) współczynnik wpływu (IF) zgodny z rokiem opublikowania wszystkich publikacji wynosi 185,41.

Na ocenę oddziaływania dorobku Habilitantki na środowisko naukowe ma wpływ również liczba cytowań, która według bazy Scopus na dzień 07.10.2022 wynosi 537 (bez autocytowań), w tym 183 cytowań (bez autocytowań) publikacji wchodzących w skład osiągnięcia, a Indeks Hirscha jest równy 14 (na dzień 07.10.2022) zarówno wg. Web of Sci. Coll. jak i wg. Scopus.

Z wykresu cytowań dostępnego w bazie Scopus (na dzień 07.10.2022), można zauważyć, że w dwóch ostatnich latach (2020-2021) nastąpił wzrost liczby cytowań jak i ilości opublikowanych prac naukowych.

W mojej opinii przedstawione dane scjentometryczne wskazują, że dorobek naukowy odpowiada oczekiwaniom, które stawiane są kandydatom do stopnia doktora habilitowanego.

Dorobek publikacyjny uzupełniają wystąpienia na krajowych oraz międzynarodowych konferencjach naukowych. Z załączonej dokumentacji wynika, że wyniki badań naukowych, w których uczestniczyła Habilitantka często były prezentowane na konferencjach naukowych. Po uzyskaniu stopnia doktora, Habilitantka prezentowała wyniki badań aż 131 razy, z czego na konferencjach międzynarodowych: 28 posterów, 14 komunikatów, 1 wykład; zaś na konferencjach krajowych: 55 posterów, 32 komunikaty, 1 wykład. Dodatkowo, przed uzyskaniem stopnia doktora, wyniki Habilitantki prezentowane były w postaci 9 wystąpień konferencyjnych: 4 konferencje międzynarodowe: 3 postery, 1 wykład; 5 konferencje krajowych: 3 postery, 2 wykłady.

Podczas swojej pracy naukowej dr Marta Ziegler-Borowska aktywnie uczestniczyła w projektach naukowych zarówno jako wykonawca (5) jak i kierownik (1). W moim przekonaniu jest to ważny element dorobku naukowego Habilitantki, gdyż wszystkie projekty były finansowane ze źródeł zewnętrznych (NCN, MON, MNiSW Iuventus Plus i KBN). To wskazuje, że dr Marta Ziegler-Borowska w przyszłości będzie potrafiła pozyskiwać fundusze na badania naukowe.

Dojrzałość naukową Habilitantki odzwierciedla liczba zrecenzowanych artykułów naukowych. Na dzień 10.10.2022 Habilitantka wykonała aż 121 recenzji artykułów naukowych



Politechnika Łódzka

Wydział Chemiczny
Instytut Chemii Organicznej
prof. dr hab. Beata Kolesińska

w czasopismach: Applied Surface Science (Elsevier), ACS Applied Materials & Interfaces, Acta Biomaterialia (Elsevier), ACS Biomaterials Science & Engineering, ACS Applied Polymer Materials, ACS Food Science & Technology, ACS Omega, ACS Applied Nanomaterials, Biomaterials (Elsevier), Bioactive materials (Elsevier), Biomacromolecules (ACS), Carbohydrates (Elsevier), Catalysts (MDPI), Chemical Papers (Springer), Coatings (MDPI), Colloids and Surfaces: A (Elsevier), Colloids and Surfaces: B (Elsevier), Chemistry Letters (Ch. Sci. Jap.), Drug Delivery Letters (Bentham Sci.), International Journal of Biological Macromolecules (Elsevier), International Journal of Molecular Science (MDPI), Journal of Nanoscience and Nanotechnology (aspbs), Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, Korean Journal of Chemical Engineering, Materials Letters, Materials Science and Engineering C (Elsevier), Materials (MDPI), Materials Today Chemistry (Elsevier), Molecules (MDPI), Nanomaterials (MDPI), Polymers (MDPI), Pharmaceutics (MDPI), Reactive and Functional Polymers (Elsevier), Scientific Reports (Nature).

Habilitantka odbyła jedynie dwa krótkie staże: miesięczny staż naukowy w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, pod kierunkiem prof. dr hab. Moniki Wujec oraz dwutygodniowy staż naukowy w Department of Pharmaceutical Chemistry and Drug Analysis, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove, pod kierunkiem prof. dr hab. Petra Zimcika.

Szkoda, że Habilitantka nie odbyła standardowego stażu podoktorskiego, który pozwala na poznawanie nowych technik/metod badawczych, jak również pozwala na stworzenie sieci kontaktów, które zazwyczaj później owocują współpracą z ośrodkami spoza Polski.

W załączonych dokumentach zabrakło mi informacji o nagrodach i wyróżnieniach.

Przedstawione powyżej informacje pozwalają na pozytywną ocenę całkowitego dorobku naukowego dr Marty Ziegler-Borowskiej.

3. Ocena osiągnięcia naukowego

Dr Marta Ziegler-Borowska przedstawiła swoje osiągnięcie naukowe jako cykl tematycznie spójnych i powiązanych dziewięciu oryginalnych artykułów naukowych (osiem prac współautorskich, jedna praca samodzielna) opublikowanych w latach 2014-2020 w czasopismach naukowych posiadających IF (z roku opublikowania) w zakresie od 1,781 do 6,707 (wg. JCR) o łącznej liczbie cytowań (bez autocytowań) 183. Średnia wartość IF (wg listy JCR) publikacji wynosi 5,583. W sześciu pracach Habilitantka jest pierwszym i korespondencyjnym autorem, w dwóch pierwszym autorem i w jednej autorem korespondencyjnym, co świadczy o Jej czynnym udziale w procesie przygotowywania i redagowania publikacji. Cztery publikacje prezentują wyniki badań finansowanych z grantu NCN Sonata 8, 2014/15/D/NZ7/01805; „Synteza i badanie oddziaływania magnetycznych nanocząstek pokrywanych białkiem surowicy krwi ludzkiej z wybranymi lekami w warunkach normalnych i sztucznie wywołanego stresu oksydacyjnego”, którego Habilitantka była



Politechnika Łódzka

Wydział Chemiczny

Instytut Chemii Organicznej

prof. dr hab. Beata Kolesińska

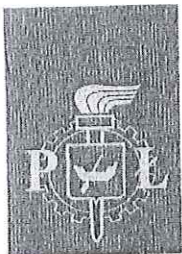
kierownikiem. Wszystkie włączone publikacje dotyczą projektowania i syntezy nowych nanocząstek magnetycznych z modyfikowaną powłoką polisacharydową, ich charakterystyki a także wykazania ich użyteczności w naukach biomedycznych.

Analizując oświadczenia Habilitantki przedstawiające Jej wkład w proces tworzenia publikacji oraz oświadczenia poszczególnych współautorów widoczna jest ich spójność, co sprawia, że nie ma się wątpliwości co do roli Habilitantki w ocenianych publikacjach tworzących osiągnięcie naukowe. W mojej opinii opisy oświadczeń jednoznacznie wskazują, że Habilitantka odegrała znaczącą rolę w projektowaniu, otrzymywaniu i badaniu właściwości modyfikowanych biopolimerów pokrywających nanocząstki magnetyczne, opracowaniu wyników oraz jej dyskusji, częściowej edycji publikacji, a w przypadku publikacji, gdzie Habilitantka pełni rolę autora korespondencyjnego nawet pełnej edycji manuskryptów i prowadzenia korespondencji z redaktorami czasopism.

Publikacje stanowiące osiągnięcie habilitacyjne zostały opublikowane w międzynarodowych czasopismach naukowych, w których zostały poddane procesowi recenzji przez specjalistów i uzyskały pozytywną opinię. Z tego względu, w ramach niniejszej recenzji dokonam jedynie krótkiego podsumowania przeprowadzonych badań stanowiących podstawę publikacji stanowiących osiągnięcie habilitacyjne.

Nadrzędny cel badań opisanych w cyklu publikacji H1-H9 stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego dotyczył poszukiwania metod modulowania powierzchni nanocząstek magnetycznych, zaprojektowania metod syntezy pozwalających na otrzymywanie nowych, funkcjonalnych nanocząstek magnetycznych pokrytych polisacharydami, modyfikowanymi polisacharydami, i ich mieszaninami z innymi polimerami. Uzyskane pokryte biopolimerem nanocząstki magnetyczne zastosowano do osadzenia na ich powierzchni albuminy surowicy krwi ludzkiej (HSA) lub wybranego, stosowanego leku. Kluczowe było tu zachowanie aktywności HSA oraz leku. Nanocząstki magnetyczne pokryte biopolimerami po związaniu HSA zostały zastosowane do zbadania zdolności wiązania przez HSA leku w warunkach zbliżonych do fizjologicznych i sztucznie indukowanego stresu oksydacyjnego.

Najważniejsze osiągnięcia Habilitantki dotyczą zarówno projektowania struktury, syntezy i charakterystyki nowych biopolimerów i polimerów tworzonych na drodze modyfikacji chitozanu, co pozwoliło na otrzymanie pochodnych o wzrastającej ilości wolnych grup aminowych w jednostce glukozaminowej CSEt-(NH₂)_{n=1,2,3} [H2,H3, H4, H7], modyfikacji skrobi do skrobi dialdehydowej i aminowanej [H6], polimeru jonowego poli(bromku [*N*-benzylo-2-(metakryloksy)-*N,N*-dimetyloetanoamoniowego]) [H1, H3]. Bezspornie ważnym osiągnięciem Habilitantki było opracowanie nowej, bezrozpuszczalnikowej metody aminowania polisacharydów aldehydowanych [H6]. Opracowane metody wytwarzania modyfikowanych biopolimerów/polimerów zostały zastosowane do otrzymania nowych nanocząstek magnetycznych z rdzeniem na bazie magnetytu pokrytych chitozanem [H1, H5], chitozanem i

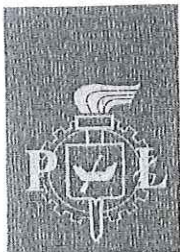


Politechnika Łódzka

Wydział Chemiczny
Instytut Chemii Organicznej
prof. dr hab. Beata Kolesińska

polimerem jonowym [H1], aminowanym chitozanem zawierającym jedną, dwie i trzy grupy aminowe w jednostce glukozydowej [H2, H3, H4, H7, H8], mieszaniną chitozanu aminowanego i polimeru jonowego [H3], aminowaną skrobią [H6, H8] i lewanem [H9]. Otrzymane nanocząstki zastosowano do kowalencyjnego związania HSA i wykazano, że zastosowane warunki reakcji nie wpływają na aktywność białka [H2, H6, H7, H8], a także wykazano, że ilość związanej HSA na powierzchni nanocząstek magnetycznych zależy od ilości wolnych grup aminowych w otocze polisacharydowej [H7, H8]. Habilitantka wykazała, że nanocząstki magnetyczne ze związaną na powierzchni HSA można zastosować do badania oddziaływania albuminy z ketoprofen w warunkach zbliżonych do fizjologicznych i sztucznie indukowanego stresu oksydacyjnego [H8]. Do wyjątkowo ważnych i przyszłościowych wyników Habilitantki należy wykazanie, że czynniki wywołujące stres oksydacyjny *in vitro* powodowały znane zmiany oksydacyjne w strukturze HSA immobilizowanej na nanocząstkach magnetycznych, przy czym zmiany te są analogiczne do zmian obserwowanych dla natywnej HSA [H8], jednak stres oksydacyjny nie powodował zmian w strukturze rdzenia magnetycznego nanocząstek [H8]. Habilitantka wykazała również, że zdolność HSA immobilizowanej na nanocząstkach magnetycznych do wiązania ketoprofenu była porównywalna z wynikami uzyskanymi dla natywnej HSA, zarówno w warunkach zbliżonych do fizjologicznych jak i warunkach stresu oksydacyjnego [H8], co wskazuje na możliwość stosowania HSA immobilizowanej na nanocząstkach magnetycznych jako transportera leków. Bardzo interesujące wyniki, Habilitantka uzyskała stosując nanocząstki magnetyczne pokryte lewanem i stosowaną w PDT ftalocyjaniną cynkową [H9]. Wykazano, że ftalocyjanina cynkowa zachowuje aktywność fotouczulającą, zaś formuacja farmaceutyczna ftalocyjaniny cynkowej na powierzchni tych nanocząstek magnetycznych charakteryzowała się lepszą dyspersją, hydrofilowością i brakiem agregacji w porównaniu z wyjściową ftalocyjaniną cynkową [H9]. Tym samym nanocząstki magnetyczne pokryte lewanem mogą stanowić nośnik dla nowych postaci stosowanych klinicznie leków w celu poprawienia ich parametrów farmakokinetycznych [H9].

Poza przedstawionymi w ramach osiągnięcia habilitacyjnego badaniami dr Marta Ziegler-Borowska brała czynny udział w badaniach nad jak najszerszym wykorzystaniem nanocząstek magnetycznych pokrywanych różnymi biopolimerami lub biokompatybilnymi polimerami. Do najważniejszych należą oddziaływania magnetycznych nanocząstek pokrywanych białkiem surowicy krwi ludzkiej z wybranymi lekami w warunkach normalnych i sztucznie wywołanego stresu oksydacyjnego [A13, A19-A21, A25] oraz ocena aktywności modyfikowanych biopolimerami nanocząstek magnetycznych jako potencjalnych nośników enzymów w syntezie leków beta-adrenolitycznych. Docenieniem ważności tych badań było utworzenie z innymi pracownikami UMK interdyscyplinarnego zespołu badawczego pod nazwą BRAIN (Biomedical and pharmaceutical Interdisciplinary group), który został uznany za priorytetowy zespół badawczy i włączony do Toruńskiego Centrum Doskonałości.



Politechnika Łódzka

Wydział Chemiczny
Instytut Chemii Organicznej
prof. dr hab. Beata Kolesińska

Prace badawcze, w których bierze udział Habilitantka dotyczą również syntezy i zastosowania nanocząstek magnetycznych pokrywanych polisacharydami z modelem błony biologicznej w cienkiej warstwie Langmuira-Blodgett tworzonej przez odpowiednie fosfolipidy [A16, A11, A9].

Zastosowanie nośników do immobilizacji enzymów katalizujących rozdział kinetyczny racemicznych związków pozwoliło Habilitantce na opracowanie metody rozdziału racemicznych substancji aktywnych/leków [A13, A25]. Otrzymane przez Habilitantkę nanocząstki zostały też zastosowane w technice „ligand fishing” [A21]. Osiągnięcia te stanowią tzw. „dorobek okołohabilitacyjny”, który jest ważny podczas oceny działalności naukowej osoby ubiegającej się o stopień doktora habilitowanego.

4. Ocena działalności dydaktycznej, organizacyjnej, popularyzującej naukę

Działalność dydaktyczna Habilitantki zasługuje na pozytywną ocenę. W dorobku dydaktycznym są zajęcia autorskie, które sama opracowała i obecnie je prowadzi, są to: ćwiczenia laboratoryjne z przedmiotu Surowce kosmetyczne (kierunek Chemia kosmetyczna), wykład z Elementów chemii farmaceutycznej (kierunek Chemia medyczna i Chemia kosmetyczna), wykład i laboratorium z Form farmaceutycznych (kierunek Chemia medyczna), ćwiczenia i laboratorium w ramach projektu *Universitas Copernicana Thoruniensis in Futuro II – modernizacja Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w ramach Zintegrowanego Programu Uczelni dla kierunku Chemia medyczna*, wykład i zajęcia komputerowe z przedmiotu Obliczeniowa Chemia Organiczna (kierunek Chemia), wykład i zajęcia komputerowe z przedmiotu Molekuły w medycynie (kierunek Chemia specjalności Chemia biomedyczna), wykład z przedmiotu Chemia leków (kierunek Chemia medyczna). Habilitantka prowadzi też zajęcia z następujących przedmiotów: Kosmetyki pielęgnacyjne, Chemia polimerów, Chemia organiczna, Chemia ogólna i organiczna, Chemia ogólna i analityczna, Podstawy fotochemii, Receptura kosmetyczna.

Dodatkowo Habilitantka była jednym z głównych inicjatorów utworzenia na Wydziale Chemii programu „Studia z mentorem” kierowanego do studentów, którzy osiągają dobre wyniki w nauce i jednocześnie chcą rozwijać swoje pasje naukowe pod okiem wybranych przez siebie pracowników. Ponadto, dr Marta Ziegler-Borowska, jest współautorem podręczników i licznych materiałów dydaktycznych.

Ważnym elementem pracy nauczyciela akademickiego jest opieka naukowa nad studentami podczas realizacji prac dyplomowych. Habilitantka może poszczycić się dobrym dorobkiem jako promotor 7 prac magisterskich, 25 prac licencjackich. Jest też promotorem pomocniczym 5 doktorantów.

Habilitantka bierze też udział w wydarzeniach i akcjach promujących naukę i Wydział Chemii. Była współtwórcą Toruńskiej Szkoły Chemii Obliczeniowej. To z kolei dało podstawy do uzyskania przez UMK projektu „Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu



Politechnika Łódzka

Wydział Chemiczny

Instytut Chemii Organicznej

prof. dr hab. Beata Kolesińska

w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych”, a jednym z zadań w projekcie był „Kurs dokształcający w zakresie nauczania i stosowania metod chemii obliczeniowej”, w którym Habilitantka pełniła funkcję asystenta koordynatora zadania. Aktywność popularyzująca chemię obliczeniową w środowisku chemików i farmaceutów zaowocowała napisaniem wraz z Anną Kaczmarek-Kędzierą i Dariuszem Kędzierą podręcznika „Chemia obliczeniowa w laboratorium organicznym” (Wydawnictwo Naukowe UMK 2014). Habilitantka uczestniczyła również w pracach zespołu tworzącego nowy kierunek na Wydziale Chemii pod nazwą Chemia medyczna. Obecnie Habilitantka jest członkiem Rady Programowej kierunku Chemia medyczna. Habilitantka brała również czynny udział w przygotowaniu wniosku KLUCZ – rozwój kluczowych kompetencji studentów kierunków ścisłych i technicznych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika dla potrzeb gospodarki, społeczeństwa i rynku pracy. Projekt był realizowany z Wydziałem Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej oraz Wydziałem Matematyki i Informatyki w latach 2015-2018. Dr Marta Ziegler-Borowska wygłosiła też wykłady popularnonaukowe dla licealistów, organizowała ze Studenckim Kołem Naukowym Chemików pokazy chemiczne dla szkół podstawowych, uczestniczyła w Toruńskim Festiwalu Nauki i Sztuki. Ponadto, Habilitantka jest członkiem Zespołu ds. Promocji i Popularyzacji Nauki Wydziału Chemii UMK, reprezentantem adiunktów w Radzie Dyscypliny Wydziału Chemii UMK.

Podsumowując dorobek dydaktyczny, organizacyjny oraz popularyzujący naukę uważam, że jest on różnorodny i zasługuje na wyróżnienie.

5. Podsumowanie końcowe

Na podstawie przedstawionych mi do recenzji materiałów, pozytywnie oceniam działalność naukową, dydaktyczną i organizacyjną dr Marty Ziegler-Borowskiej. W mojej ocenie, prace stanowiące osiągnięcie naukowe reprezentują dobry poziom naukowy, a wyniki zawarte w nich charakteryzują się elementami nowości naukowej i stanowią znaczący wkład w rozwój metod modyfikacji powierzchni nanocząstek magnetycznych. Podsumowując stwierdzam, że osiągnięcie habilitacyjne pt. „Nanocząstki magnetyczne funkcjonalizowane polisacharydami - synteza, charakterystyka i aplikacje biomedyczne” spełnia wymagania ustawowe (Ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, ze zmianami Dz. U. z 2021 r. poz. 478) na stopień doktora habilitowanego. i stanowi podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego. W związku z tym stawiam wniosek o dopuszczenie dr Marty Ziegler-Borowskiej do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Beata Kolesińska