



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Katedra i Zakład Podstaw Nauk Chemicznych Wydziału Farmaceutycznego

prof. dr hab. Justyna Brasuń

Wrocław, 17 stycznia 2024

Recenzja osiągnięcia naukowego i dorobku

dr n. farm. inż. Macieja Przybyłka,
zatrudnionego na stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej,
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Dr inż. Maciej Przybyłek jest absolwentem Wydziału Technologii i Inżynierii Chemicznej Uniwersytetu Technologiczno-Przyrodniczego im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich (obecnie Politechnika Bydgoska), który ukończył w 2010 rok. W 2016 roku uzyskał stopień doktora nauk farmaceutycznych na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Na podstawie obrony rozprawy doktorskiej pt.: *„Badania nad efektem orientacyjnym krystalitów i jego wykorzystaniem do systematycznego poszukiwania kokryształów z udziałem wybranych związków aktywnych farmakologicznie”*. W latach 2011-2018 zatrudniony był na stanowisku asystenta a od 2018 stanowisku adiunkta w Katedrze i Zakładzie Chemii Fizycznej Wydziału Farmaceutycznego Collegium Medicum Uniwersytetu Mikołaja Kopernika.

Osiągnięciem przedstawionym do recenzji jest monotematyczny cykl publikacji naukowych pt. *„Eksperymentalne i teoretyczne badania nad rozpuszczalnością wybranych farmaceutyków oraz ich powinowactwem do innych substancji w fazie stałej i ciekłej”*. Na przedstawiony cykl składa się 15 oryginalnych prac o łącznym współczynniku wpływu Impact Factor (IF) = 62,442 i sumarycznej punktacji Ministerstwa Edukacji i Nauki (MEiN) =1365.

W 12 pracach dr Maciej Przybyłek jest pierwszym, ostatnim lub korespondencyjnym autorem. Na podstawie oświadczeń dołączonych

do dokumentacji można jednoznacznie stwierdzić, iż udział Habilitanta w powstanie tych prac był wiodący.

Celem badań Habilitanta była charakterystyka mieszalności, rozpuszczalności lub zdolności do tworzenia kompleksów substancji wykazujących aktywność farmaceutyczną z innymi związkami w aspekcie poszukiwania efektywnych rozpuszczalników dla substancji bez względu na ich stan skupienia. Badania te można podzielić na dwa nurty: I/ badania kompleksów molekularnych i binarnych dyspersji wybranych związków wykazujących aktywność farmaceutyczną oraz II/ badanie rozpuszczalności farmaceutyków.

W ramach przedstawionej tematyki badawczej przeprowadzono badania dla 17 związków wykazujących aktywność farmaceutyczną.

Wyniki badań prowadzonych w ramach pierwszego nurtu zostały opublikowane w dziewięciu pracach i można tu wymienić: i/ zdolność tworzenia ko-kryształów przez wybrane metyloksantyny (teofiliny i kofeiny) z ko-formerami (fenolokwasy), ii/ znalezienie kryteriów umożliwiających wybór ko-formerów zdolnych do modyfikowania szybkości rozpuszczania, iii/ poszukiwane cech strukturalnych umożliwiających rozróżnianie ko-kryształów fenolokwasów od prostych eutektyków, iv/ analiza zdolności kwasów dikarboksylowych do tworzenia ko-kryształów, v/ określenie modelu dotyczącego kompleksowania różnych substancji przez beta-cyklodekstrynę, vi/ charakterystyka binarnych dyspersji sulfonamidów (sulfanilamidu, sulfacetamidu oraz sulfametizolu) z mocznikiem. W tych badaniach Habilitant wykazał *m.in.* że teofilina i kofeina wykazują podobną tendencję do tworzenia jednorodnych układów. Na podstawie skryningu substancji aktywnych: iloperydon, rytonawir, karbamazepina i etenzamid, najbardziej efektywnymi wskaźnikami były indeksy charakteryzujące różnice hydrofobowości/hydrofilowości. W tym miejscu na uwagę zasługuje fakt, że badania przedstawione w pracy „Distinguishing Cocrystals from Simple Eutectic Mixtures: Phenolic Acids as Potential Pharmaceutical Cofomers”, *Cryst. Growth Des.* 18 (2018) 3524–3534 były inspiracją dla innych naukowców. Ma to swoje odzwierciedlenie w ilości cytowań niniejszej pracy (na chwilę obecną to aż 33 cytowania bez autocytowań wg Web of Science).

W ramach drugiego nurtu badań, przedstawionych w sześciu publikacjach, można wymienić *m.in.* badania rozpuszczalności sulfametizolu, benzamidu, salicylamidu, etenzamidu, acetaminofenonu i fenacetyny. Analizowanymi rozpuszczalnikami były *m.in.*

wodne mieszaniny metanolu, acetonitrylu, 1,4-dioksanu, DMSO i DMF. Tematyka związana z badaniami rozpuszczalności farmaceutyków w poszukiwaniu optymalnych warunków w celu rozpuszczenia jak największej ilości związku w jak najmniejszej ilości rozpuszczalnika lub mieszaninie rozpuszczalników jest niezwykle istotna w aspekcie ich biodostępności. Interesującym aspektem, na który Autor zwrócił uwagę w tej części dzieła, jest aspekt poszukiwania rozpuszczalników, które będą w jak najmniejszym stopniu będą oddziaływały na środowisko i ludzi.

Badania, wyniki których zostały przedstawione przez Habilitanta, otrzymano dzięki zastosowaniu metod eksperymentalnych oraz technik *in silico*. Do metod doświadczalnych należały metody: DSC, PXRD spektroskopia IR i UV-VIS. W części teoretycznej wyniki eksperymentalne zostały zinterpretowane dzięki zastosowaniu zaawansowanych metod kwantowo-chemicznych oraz modelowania termodynamicznego. Połączenie metod teoretycznych z metodami eksperymentalnymi jest bardzo istotne gdyż pozwala na pełny opis i zrozumienie badanych układów. To także ważny aspekt pozwalający na zaplanowanie optymalne zaplanowanie eksperymentu. Na podstawie dołączonych oświadczeń jasno wynika, że Habilitant wykonywał nie tylko obliczenia teoretyczne, ale samodzielnie wykonywał syntezę ko-kryształów, badania eksperymentalne z wykorzystaniem metody DSC oraz badania spektroskopowe w podczerwieni.

W swoim dorobku Habilitant posiada także prace prowadzone poza tematyką dotyczącą pracy habilitacyjnej. Wymienić tu można między innymi: i/ identyfikacja, degradacja, fotodegradacja oraz mobilność w środowisku produktów farmaceutycznych i kosmetycznych, ii/ opis oddziaływań międzycząsteczkowych biomakromolekuł oraz biomateriałów. W ramach tej tematyki badawczej Habilitant zaangażowany był w opis oddziaływań występujących w cieczy synowialnej, chrząstce stawowej oraz pomiędzy biomateriałami wykorzystywanymi do regeneracji stawów.

Łączny dorobek dr Macieja Przybyłka to 48 publikacji: 14 przed uzyskaniem stopnia doktora nauk farmaceutycznych i 32 prace po jego uzyskaniu. Wartości parametryczne: i/ łączna wartość punktacji MEiN: 3078 (2835 po uzyskaniu stopnia doktora), ii/ sumaryczna wartość wskaźnika IF: 144,869 (128,059 po uzyskaniu stopnia doktora) a Indeks Hirscha = 14. Prace Habilitanta były cytowane przez innych autorów 351 wg Web of Science Core Collection a wg Scopus – 368 razy. Na uwagę zasługuje fakt, iż prace wchodzące w zakres

działa, na podstawie którego dr Maciej Przybyłek ubiega się o nadanie stopnia doktora habilitowanego, były cytowane przez innych autorów aż 128 razy.

Swoje badania habilitant prowadził we współpracy z ośrodkami krajowymi i zagranicznymi. Wymienić tu można: Politechnikę Bydgoską, Uniwersytet Śląski w Katowicach, KTH Royal Institute of Technology (Sztokholm, Szwecja), RISE Research Institutes of Sweden (Sztokholm, Szwecja) czy Helmholtz-Zentrum Hereon: Institute for metallic Biomaterials (Geesthacht, Niemcy). Owocem tej współpracy, w latach 2017-2022, jest dziesięć pozycji: siedem publikacji w czasopiśmie zagranicznych, dwa materiały zjazdowe z konferencji o zasięgu międzynarodowym oraz rozdział w monografii wydanej przez wydawnictwo Elsevier. W przedstawionej dokumentacji Habilitanta nie znalazłam informacji czy przedstawiona współpraca prowadzona była w ramach wyjazdów zagranicznych.

Dr Maciej Przybyłek jest członkiem komitetu redakcyjnego czasopisma *Frontiers in Plant Science* (ISSN: 1664-462X) o współczynniku IF2021=6,627 pełniąc rolę redaktora recenzującego redaktora gościnnego w numerach specjalnych zagranicznych czasopism *Applied Sciences* "Advances in Improving Drug Dissolution, Solubility, and Bioavailability"¹⁶) oraz w *Molecules* (ISSN 1420-3049, tytuł numeru specjalnego: "New Insights into Thermodynamics of Solutes in Neat and Complex Solvents". Był recenzentem licznych publikacji naukowych z czasopism przede wszystkim zagranicznych.

Ważnym aspektem działalności naukowej jest pozyskiwanie środków finansowych na realizację planowanych badań. Po uzyskaniu stopnia doktora zdobył finansowanie w ramach konkursów: i/ 2017 rok, grant wewnątrzuczelniany dla młodych naukowców – *Badania nad modyfikowaniem rozpuszczalności wybranych związków aktywnych farmakologicznie poprzez kokryształizację z fenolokwasami*, ii/ 2020 rok, grant „Debiuty” w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” (IDUB) – *The modulated differential scanning calorimetry measurements of heat capacity temperature profiles and their application for solubility modelling of selected active pharmaceutical ingredients*. Jest także członkiem zespołu badawczego „Biomaterials and Cosmetics Research Group”, który w 2022 roku otrzymał grant „Grupy naukowe” w ramach programu „Inicjatywa Doskonałości – Uczelnia Badawcza” (IDUB). W przedstawionej dokumentacji Habilitant wykazał także próby pozyskiwania środków finansowych z Narodowego Centrum Nauki w ramach dwóch konkursów, 2016 rok (SONATA) – *Termodynamiczna charakterystyka dwuskładnikowych dyspersji wybranych*

substancji aktywnych farmaceutycznie z kwasami fenolowymi oraz w 2021 roku (MINIATURA -5) – Poszukiwanie efektywnych i przyjaznych środowisku rozpuszczalników wybranych sulfonamidów.

W ramach pracy dydaktycznej prowadził zajęcia studentami kierunku Farmacja i Analityka Medyczna Wydziału Farmaceutycznego oraz studentami kierunku Biotechnologia Medyczna Wydziału Lekarskiego. Prowadzonymi przedmiotami były: ćwiczenia specjalistyczne i metodologia badań, seminarium magisterskie, chemia ogólna i nieorganiczna – laboratorium, ćwiczenia rachunkowe z chemii, analiza instrumentalna – laboratorium oraz chemia fizyczna – laboratorium. Był także promotorem dziesięciu prac magisterskich.

Podsumowując, na podstawie przedstawionej mi dokumentacji dr n. farm. Macieja Przybyłka jednoznacznie stwierdzam, iż zgodnie z ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) dorobek Kandydata spełnia wszystkie wymagane kryteria do nadania stopnia doktora habilitowanego.

Justyna Brasun