



Poznań dnia 14.08.2023 r.

RECENZJA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu

w dyscyplinie nauki farmaceutyczne

mgr farm. Łukasza Tomasza Sobczaka

pt. "Zastosowanie nowatorskich technologii preparatyki próbek do analiz antydopingowych oraz terapeutycznego monitorowania leków w złożonych matrycach biologicznych."

wykonanej pod kierunkiem promotora dr hab. Marcina Koby, prof. UMK

oraz promotora pomocniczego, dr Krzysztofa Goryńskiego

w *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Zastosowanie nowatorskich technologii preparatyki próbek do analiz antydopingowych oraz terapeutycznego monitorowania leków w złożonych matrycach biologicznych ma ogromne znaczenie w dziedzinie medycyny i sportu. Pozwala to na dokładniejsze i bardziej precyzyjne badania, identyfikację substancji zabronionych oraz monitorowanie stężenia leków w organizmie ludzkim. Niniejsza rozprawa doktorska skupia się na doskonaleniu technik przygotowywania próbek, ze szczególnym uwzględnieniem metod mikroekstrakcyjnych w kontekście wykrywania substancji zabronionych (w zakresie farmakologicznego dopingu i środków odurzających) w próbkach śliny, za pomocą aparatury HPLC-ESI-MS/MS. Kolejne aspekty badawcze obejmowały badanie potencjału śliny jako alternatywnego materiału badawczego (zamiast tradycyjnych materiałów takich jak krew i mocz) oraz opracowanie nowatorskich metod przygotowywania próbek.

W celu realizacji wymienionych celów dokładnie zbadano dostępne na rynku urządzenia do pobierania próbek śliny. Ponadto przeprowadzono kompleksową analizę nowych rodzajów pokryć do urządzeń mikroekstrakcyjnych do cienkiej powłoki (TFME, *thin-film microextraction*). Dodatkowo, wykorzystując najnowsze osiągnięcia technologii druku 3D, opracowano innowacyjne narzędzia ekstrakcyjne.

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska stanowi nowoczesne opracowanie dotyczące zastosowania śliny jako obiecującego materiału biologicznego do monitorowania użycia zakazanych substancji. Przedstawione badania skupiają się głównie na wprowadzaniu innowacji w obszarze przygotowywania próbek do analiz laboratoryjnych. Zakres badań obejmuje zarówno doskonalenie istniejących metod mikroekstrakcyjnych, jak i wprowadzenie zupełnie nowych rozwiązań. Tematyka rozprawy jest w pełni zgodna z zainteresowaniami badawczymi promotora, Pana prof. Marcina Koby, jak i promotora pomocniczego, Pana dr Krzysztofa Goryńskiego.

Układ redakcyjny pracy jest prawidłowy. Rozprawa przygotowana została w oparciu o cykl 5 publikacji naukowych. Praca zawiera zwięzły merytoryczny komentarz do wszystkich publikacji. Całość liczy 174 strony i zawiera kolejno: spis treści, wykaz publikacji będących przedmiotem rozprawy, słowa kluczowe, wykaz stosowanych skrótów, wprowadzenie, jasno sprecyzowany cel naukowy, bardzo dobrze opracowaną część merytoryczną, wnioski, streszczenie, streszczenie w języku angielskim, piśmiennictwo, załączniki (obejmujące oświadczenia współautorów o udziale w publikacjach i niezbędne zgody na prowadzenie badań) oraz podsumowanie imponującego dorobku naukowego doktoranta. Wszystkie części pracy zostały opisane w sposób jasny i staranny, co pozwala na łatwą interpretację treści. Brak istotnych błędów edytorskich i redakcyjnych dodatkowo potwierdza staranność w przygotowaniu materiału. Warto również podkreślić, że rozprawa czerpie z szerokiej gamy źródeł piśmiennictwa - 116 pozycji. Co istotne, wszystkie źródła cytowane w pracy reprezentują literaturę światową z najnowszych lat. Ta wszechstronna i aktualna baza literatury dodaje wiarygodności oraz potwierdza, że praca jest oparta na najnowszych osiągnięciach i badaniach z zakresu wykorzystania nowoczesnych technik analitycznych w bioanalizie.

Sumaryczna wartość współczynnika oddziaływania IF dla prac wchodzących w skład osiągnięcia wynosi: 38,133, punkty MNiSW = 620. W mojej ocenie wskaźniki naukometryczne są bardzo wysokie w odniesieniu do rozprawy doktorskiej. Wszystkie pięć prac opublikowano w uznanych czasopismach o cyrkulacji międzynarodowej. Na szczególną uwagę zasługuje również to, że w trzech pracach doktorant jest głównym autorem, co dowodzi Jego wiodącej roli w prowadzonych badaniach. Metodyczne i staranne zaplanowanie badań świadczy o wysokim poziomie naukowym doktoranta i całego zespołu badawczego na czele z promotorem pracy i promotorem pomocniczym.

W ramach przeprowadzonych badań dokonano wszechstronnej analizy dostępnych na rynku komercyjnych urządzeń służących do pobierania próbek śliny, obejmujących aż 15 różnych rodzajów. Ponadto, przeprowadzono porównanie 12 rodzajów faz ekstrakcyjnych w urządzeniach mikroekstrakcyjnych oraz 11 różnych rodzajów adsorpcyjnych polimerów, które zostały wykorzystane do tworzenia innowacyjnych urządzeń ekstrakcyjnych w oparciu o technologię druku 3D. Warto zaznaczyć, że wiele z tych rozwiązań nie miało wcześniej zastosowania w obszarze chemii analitycznej.

Badania wykorzystywały szeroką paletę substancji wzorcowych (od 30 do 49) oraz próbki śliny pozyskane od ochotników. Analizy instrumentalne opierały się na wyspokośprawnej chromatografii cieczowej oraz tandemowej spektrometrii mas.

Uzyskane wyniki jednoznacznie potwierdziły możliwość wykorzystania śliny jako wartościowego materiału do badań, jednocześnie podkreślając potrzebę udoskonalenia metod pobierania próbek. Dodatkowo, badania wykazały korzyści płynące z zastosowania nowych typów faz ekstrakcyjnych, zwłaszcza tych zbudowanych z kombinacji grup oktylowych i 3-cyjanopropylowych (w proporcjach 1:1). Potwierdzono także zalety stosowania polarnych grup pomocniczych w fazach ekstrakcyjnych w urządzeniach mikroekstrakcyjnych.

Jednakże, jednym z najważniejszych osiągnięć doktoranta było wprowadzenie zupełnie nowej metody przygotowania próbek o nazwie "PANDA microextraction". Ta innowacyjna technika wykorzystuje druk 3D oraz poliamid 6 wzmocniony włóknem węglowym do stworzenia urządzeń ekstrakcyjnych.

Pomimo bardzo wysokiego poziomu merytorycznego wszystkich prac, w mojej ocenie zabrakło szerszego komentarza dotyczącego problemu normalizacji wyników otrzymanych z wykorzystaniem śliny i innych złożonych matrycach biologicznych. Normalizacja jest istotnym aspektem w badaniach analitycznych leków, ponieważ pozwala na uwzględnienie różnic w stężeniach i warunkach, co umożliwia porównywanie wyników między różnymi próbkami oraz różnymi eksperymentami. W przypadku analiz antydopingowych samo stwierdzenie obecności danej substancji ma kluczowe znaczenie. Doktorant jest świadomy niniejszego problemu i w swoich komentarzach wspomina o braku egzogenego markera pozwalającego na określenie stężenia próbki w ślinie. Jednakże w przypadku terapeutycznego monitorowania leków problem ten wymaga większej uwagi.

Rozprawę mgr farm. Łukasza Tomasza Sobczaka oceniam bardzo wysoko. Przedstawia ona nowatorskie rozwiązania w obszarze technologii preparatyki próbek biologicznych. Nie wnoszę żadnych zastrzeżeń merytorycznych do recenzowanej pracy. **Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska w pełni odpowiada warunkom stawianym na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki farmaceutyczne. Praca stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, a jej autor wykazał umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych.** W związku z

powyższym zwracam się do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Collegium Medicum w Bydgoszczy UMK w Toruniu z wnioskiem o dopuszczenie mgr farm. Łukasza Tomasza Sobczaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie w związku z tym, że oprócz wyraźnej wysokiej wartości merytorycznej pracy, ma ona także duży potencjał aplikacyjny wnioskuję o wyróżnienie niniejszej pracy w oddzielnym piśmie.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Chemii
Nieorganicznej i Analitycznej
Jan Matysiak
prof. dr hab. Jan Matysiak