



Kraków, 22.09.2022

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Alicji Sęk pt.
„Rola związków powierzchniowo czynnych w modyfikacji wybranych właściwości
modelowych błon biologicznych”**

Błony biologiczne, tworzące się na skutek samoorganizacji cząsteczek lipidów w środowisku wodnym, są niezmiernie inspirującymi strukturami występującymi w przyrodzie. Stanowiąc barierę ochronną komórek, pozwalają im na zachowanie odrębności i integralności, zapewniając jednocześnie utrzymanie ich homeostazy poprzez kontrolę środowiska wewnętrznego, niezbędnego do właściwego przebiegu wszystkich procesów życiowych. Ich złożona budowa odpowiada za selektywny transport i komunikację międzykomórkową. Z pełnym przekonaniem można stwierdzić, że błony biologiczne leżą u podstawy wszelkich procesów życiowych występujących w żywych organizmach. Ich niezmiernie ważna rola sprawia, że od lat struktury te konstruuje się w warunkach laboratoryjnych wytwarzając mniej lub bardziej skomplikowane modelowe filmy lipidowe służące do badań w wielu dyscyplinach naukowych, jak chociażby w biologii molekularnej czy - medycynie. Niezwykle interesującemu i ważnemu, moim zdaniem, aspektowi prac związanych z opisem modelowych błon biologicznych poświęcona została rozprawa doktorska Pani mgr Alicji Sęk, która postanowiła opisać wpływ związków powierzchniowo aktywnych na strukturę i właściwości modelowych błon biologicznych.

Praca doktorska mgr Alicji Sęk wykonana została w Instytucie Nauk Chemicznych Wydziału Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, w Katedrze Zjawisk Międzyfazowych, pod kierunkiem dr hab. Aleksandry Szcześ, prof. UMCS. Rozprawa doktorska została zredagowana w języku polskim, na 140 stronach maszynopisu, według klasycznego układu formalnego, obejmującego dwie zasadnicze części pracy tj. część literaturową i doświadczalną, uzupełnione o wykaz stosowanych skrótów i oznaczeń, wprowadzenie i cel pracy, wnioski, streszczenia w języku polskim i angielskim oraz spis cytowanej literatury i wykaz dorobku naukowego.

W pierwszym rozdziale pracy („Wprowadzenie i cel pracy”) Autorka zarysowała



tematykę badań, przedstawiła motywację do podjęcia problemu badawczego jak również sformułowała cel rozprawy doktorskiej. Liczącą 40 stron Część literaturową mgr Alicja Sęk podzieliła na trzy rozdziały, a każdy z nich – dodatkowo – na podrozdziały. Rozdział drugi („Naturalne błony biologiczne”) poświęcony jest budowie błon biologicznych, gdzie Autorka pokrótce omówiła model płynnej mozaiki lipidowo-białkowej, scharakteryzowała typy lipidów najbardziej rozpowszechnione w komórkach ssaków oraz opisała strukturę lipidów w obrębie błony i ich zdolność do samoorganizacji w roztworach wodnych, wymieniając najważniejsze zjawiska fizyczne wpływające na budowę dwuwarstw lipidowych. Rozdział trzeci („Modelowe błony biologiczne”) jest najbardziej obszerny tematycznie i w związku z tym został podzielony na dwa podrozdziały, a one mają jeszcze kolejne stopnie strukturyzacji. W pierwszym z tych podrozdziałów Autorka bardzo szczegółowo opisała monowarstwy Langmuira jako jednowarstwowy model błon biologicznych. Przedstawiła sposób ich tworzenia przy pomocy wagi Langmuira, zastosowanie tak otrzymanych struktur lipidowych, skupiając się na wybranych aspektach chemii medycznej, biologii molekularnej oraz nanotechnologii, a także omówiła wybrane metody badań monowarstw Langmuira, które wykorzystywała w eksperymentalnej części swojej pracy. W drugim podrozdziale, wchodzącym w skład rozdziału „Modelowe błony biologiczne”, Autorka przedstawiła charakterystykę, klasyfikację, metody otrzymywania i zastosowania liposomów oraz techniki badania różnych właściwości liposomów jako dwuwarstwowego modelu błon biologicznych. Rozdział czwarty („Związki powierzchniowo czynne jako substancje modyfikujące właściwości modelowych biomembran”) zawiera charakterystykę surfaktantów wraz z ich klasyfikacją, właściwościami i omówieniem stosowania w różnych dziedzinach przemysłu. Szczególną uwagę Autorka poświęciła tutaj wykorzystaniu surfaktantów w medycynie i naukach biomedycznych, wykazując ich szeroki potencjał aplikacyjny oraz uzasadniając wartość naukową badań prowadzonych w niniejszej pracy. Treść wstępu literaturowego jest oparta na 281 pozycjach literaturowych, z czego większość powstała po 2010 roku, co dowodzi aktualności podjętej tematyki.



Opis części doświadczalnej Pani mgr Alicja Sęk rozpoczęła od spisu stosowanych odczynników (rozdział piąty), a następnie - w rozdziale szóstym - przedstawiła układy pomiarowe i metodykę pomiarów. Ponieważ fizyczne podstawy stosowanych technik badawczych zostały opisane w rozdziale trzecim, tutaj Autorka skupiła się wyłącznie na uszczegółowieniu stosowanych procedur, dzięki czemu możliwe jest odtworzenie przeprowadzonych przez Nią eksperymentów. W kolejnym rozdziale rozprawy Doktorantka w sposób przejrzysty i jasny zaprezentowała wyniki swoich badań i przeprowadziła analizę, wyprowadzając jednocześnie szereg wniosków o dużej wadze naukowej i potencjale aplikacyjnym. Na uznanie zasługuje dyskusja wykonanej pracy na tle dostępnych światowych badań, oparta o ponad czterdzieści aktualnych pozycji literaturowych. Obejmuje ona wszelkie aspekty wykonanych eksperymentów i została przeprowadzona w sposób niezwykle szczegółowy i zgodny ze współczesnym stanem wiedzy. Co więcej, wyniki otrzymane w ramach niniejszej pracy doktorskiej w znacznym stopniu poszerzają wiedzę w zakresie właściwości modelowych błon biologicznych poddanych modyfikacji poprzez dodatek związków powierzchniowo aktywnych. Autorka wykazała się dojrzałą postawą naukową prowadząc badania w sposób kompleksowy, porównując wpływ wybranych surfaktantów, zróżnicowanych pod względem natury chemicznej i długości łańcucha węglowego na dwa typy układów zbudowanych z różnych lipidów bądź ich mieszanin, ponieważ badania prowadziła zarówno dla monowarstw Langmuira jak i dla liposomów typu SUV. Dzięki temu Doktorantce udało się uzyskać szczegółowy wgląd we wpływ surfaktantów na strukturę i właściwości modelowych membran. Potwierdzeniem tego jest rozdział ósmy (Wnioski), w którym Autorka sformułowała najważniejsze konkluzje wynikające z Jej badań. Moim zdaniem na szczególne podkreślenie zasługuje uogólniony wniosek o wpływie surfaktantów na organizację molekularną lipidów i, pośrednio, na potencjalną translokację białek błonowych, a tym samym - na funkcjonowanie błon komórkowych.

Poza wysokim poziomem merytorycznym rozprawa doktorska Pani mgr Alicji Sęk wyróżnia się również wysoką jakością edytorską pracy. Z całą pewnością mogę stwierdzić, iż



została ona przygotowana z ogromną starannością i dbałością o szczegóły. W trakcie lektury pracy napotkałam niewiele miejsc, które wymagałyby modyfikacji lub korekty np.: obrazy mikroskopii BAM, które stały się słabo czytelne podczas wydruku czy używanie wyłącznie nazw handlowych (nawet w spisie odczynników), zamiast nazw związków zgodnie z zasadami nomenklatury chemicznej IUPAC, jak w przypadku surfaktantu Triton. W opisie mikroskopii BAM wkradły się pewne nieścisłości i skróty myślowe, jak „tłumienie światła” zamiast załamania światła, a polaryzacja światła odbitego to oczywiście polaryzacja liniowa.

Wyniki zawarte w rozprawie Pani mgr Alicji Sęk wraz z ich dyskusją rozbudzają ciekawość poznawczą i prowokują do pewnych pytań. Najistotniejsze z nich przedstawię poniżej.

1. Dlaczego Doktorantka zdecydowała się porównywać właściwości liposomów z dodatkiem surfaktantu powyżej temperatury przejścia fazowego dla POPC z liposomami DPPC poniżej tej temperatury (podrozdział 7.2.1.4)?
2. Czy dla tego samego typu liposomów Doktorantka analizowała wpływ surfaktantu dodanego poniżej i powyżej temperatury przejścia fazowego? Sposób uporządkowania lipidów w takich warunkach znacznie się różni i takie porównanie w obrębie tego samego (jakościowo) układu powinno dać ciekawe wyniki na temat oddziaływania z surfaktantem.
3. Czy Doktorantka planuje lub już poczyniła jakieś prace nad opisem mechanizmu oddziaływania surfaktantów kationowych z membraną DPPC? Chętnie zapoznam się ze szczegółami takiego opracowania.

Formułując wniosek końcowy chciałabym podkreślić, że moje uwagi nie mają wpływu na zdecydowanie pozytywnej ocenę niniejszej rozprawy doktorskiej, charakteryzującej się wysokim poziomem merytorycznym oraz bardzo przejrzystym i jasnym sposobem opracowania tematu, dzięki czemu praca ta stanowi logiczną całość. Przeprowadzone badania i uzyskane wyniki, ze względu na aktualność tematu, mają ogromną wartość naukową i zostały



już w większości opublikowane w postaci trzech artykułów naukowych w specjalistycznych, opiniotwórczych czasopismach o międzynarodowym zasięgu. Fakt, że Doktorantka jest pierwszą autorką w powyższych publikacjach świadczy o Jej samodzielności naukowej.

W mojej ocenie cele rozprawy Pani mgr Alicji Sęk zostały osiągnięte, a biorąc pod uwagę wysoką jakość opisanych w niej badań naukowych, stanowi ona bardzo wartościowy wkład w obecny stan wiedzy na temat wpływu związków powierzchniowo aktywnych na modelowe błony biologiczne, co oceniam pozytywnie. Znajomość literatury przedmiotu oraz umiejętność analizy i interpretacji własnych wyników na tle światowych badań świadczą o dojrzałości naukowej Doktorantki oraz pozwalają jednoznacznie pozytywnie ocenić ogólną wiedzę teoretyczną Autorki. Zastosowanie w pracy nowoczesnych i poprawnie dobranych technik eksperymentalnych wskazuje natomiast na bardzo dobre opanowanie przez Panią mgr Alicję Sęk warsztatu badawczego i potwierdza Jej umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Reasumując, przedstawiona mi do oceny praca doktorska Pani mgr Alicji Sęk pt. „Rola związków powierzchniowo czynnych w modyfikacji wybranych właściwości modelowych błon biologicznych”, stanowi sformułowanie oryginalnego problemu naukowego i przedstawia jego rozwiązanie oparte na aktualnej i rzetelnej wiedzy, a tym samym spełnia wszystkie kryteria stawiane kandydatom do stopnia doktora, określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2020 r. z późn. zm.). Wnoszę zatem do Rady Instytutu Nauk Chemicznych UMCS o dopuszczenie Pani mgr Alicji Sęk do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania Jej stopnia naukowego doktora. Jednocześnie, biorąc pod uwagę jakość wykonanych badań, a także fakt, iż część wyników została opublikowana w prestiżowych czasopismach z listy JCR, stawiam wniosek o wyróżnienie rozprawy Pani mgr Alicji Sęk.