



**dr hab. Agnieszka Feliczak-Guzik, prof. UAM**

Wydział Chemii UAM

Zakład Chemii Stosowanej

Poznań, 09.01.2023

## RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

**mgr inż. Małgorzaty Stanisz**

zatytułowanej

*„Nano- i mikrostruktury z udziałem biopolimerów: otrzymywanie, charakterystyka i praktyczne zastosowanie”*

### 1. Podstawa formalna wykonania recenzji rozprawy doktorskiej

Recenzja została opracowana w odpowiedzi na pismo Pani Dziekan Wydziału Technologii Chemicznej, Prof. dr hab. inż. Ewy Kaczorek wraz z informacją, że uchwałą Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne PP z dnia 20 grudnia 2022, zostałam powołana na recenzenta rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Małgorzaty Stanisz.

### 2. Uwagi ogólne

Przedłożona do recenzji praca doktorska Pani mgr inż. Małgorzaty Stanisz, zatytułowana „Nano- i mikrostruktury z udziałem biopolimerów: otrzymywanie, charakterystyka i praktyczne zastosowanie”, została zrealizowana w Instytucie Technologii i Inżynierii Chemicznej Wydziału Technologii Chemicznej Politechniki Poznańskiej pod kierunkiem Pana Prof. dr. hab. inż. Teofila Jesionowskiego, wybitnego specjalisty z zakresu syntezy, charakterystyki oraz zastosowania nanomateriałów. Dodatkowo, rozprawa ta, została

zrealizowana w ramach projektu POWER 03.02.00-00-I011/16 Interdyscyplinarnego Programu Studiów Doktoranckich NanoBioTech.

Tematyka recenzowanej pracy mieści się w nurcie aktualnej problematyki badawczej związanej z syntezą nowoczesnych nanomateriałów o pożądanych właściwościach aplikacyjnych. Intensywny rozwój badań nad syntezą tychże materiałów, wiąże się niewątpliwie z ich unikalnymi właściwościami wynikającymi przede wszystkim z możliwości kontrolowania ich morfologii. W ramach przedstawionej pracy Doktorantka dokonała syntezy oraz charakterystyki właściwości fizykochemicznych sferycznych cząstek na bazie ligniny kraft, stanowiącej materiał odpadowy, którego możliwość zagospodarowania jest ciągle poszukiwana. Lignina kraft stanowi jeden z najbardziej znanych amorficznych biopolimerów, wykazujących między innymi właściwości antybakteryjne czy przeciwutleniające. Dodatkowo, w pracy Doktorantka zaproponowała potencjalne zastosowanie otrzymanych materiałów w medycynie (systemy uwalniania substancji aktywnej), ochronie środowiska (np. usuwanie jonów wanadu(V) oraz biotechnologii (np. immobilizacja lipazy B z *Candida antartica*).

### 3. Ocena formalna i merytoryczna pracy

Rozprawa doktorska Pani mgr inż. Małgorzaty Stanisław została przygotowana zgodnie z artykułem 187 pkt 1 i 2 z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz. U. 2018 poz. 1668, z późn.zm.). Stanowi ona, opatrzone komentarzem Doktorantki, cykl ośmiu prac naukowych (dwie prace przeglądowe, sześć prac doświadczalnych), które ukazały się w latach 2020-2022 w periodykach o zasięgu międzynarodowym: Chemical Engineering Journal, Molecules, Journal of Drug Delivery Science and Technology, International Journal of Biological Macromolecules, Chemical Engineering Research and Design, Frontiers in Chemistry, Catalysts oraz Materials Today Chemistry. Wszystkie z wyżej wymienionych tytułów są rozpoznawalne w środowisku osób zajmujących się tematyką związaną z szeroko pojętą nanotechnologią. Periodyki te, znajdują się w wykazie czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji międzynarodowych ogłoszonych przez Ministra Edukacji i Nauki z liczbą punktów wynoszącą odpowiednio: 200, 140, 70, 100, 140, 100, 100, 70 (**sumarycznie 920 punktów**). O wysokiej randze tych czasopism świadczy także ich wysoki współczynnik wpływu (*IF, Impact Factor*). Wartość współczynnika wpływu *IF* z roku opublikowania pracy, w kolejności zamieszczenia prac w rozprawie doktorskiej wynosi odpowiednio: 13,273; 4,411; 5,062; 8,025; 4,119; 5,545; 4,501; 7,613, co daje łącznie bardzo wysoką wartość współczynnika wpływu przedstawianych publikacji, równą ***IF* = 52,549** (**średni *IF* na pracę = 6,569**).

We wszystkich przedstawionych pracach Doktorantka jest pierwszym autorem, co świadczy o Jej znacznym wkładzie włożonym w przygotowanie ww. publikacji naukowych. Ponadto z deklaracji Doktorantki oraz pozostałych współautorów publikacji wynika, że Pani mgr inż. Małgorzata Stanisiz oprócz przeprowadzenia licznej serii eksperymentów, interpretacji wyników brała także czynny udział w przygotowaniu manuskryptów.

Praca została bardzo dobrze ustrukturyzowana. Na 294 stronach maszynopisu w języku polskim przedstawiono: wprowadzenie, część literaturową zawierającą logicznie ułożone podrozdziały (rodzaje sferycznych cząstek; materiały stosowane do syntezy struktur sferycznych; metody otrzymywania sferycznych materiałów; obszary zastosowań sferycznych struktur oraz podsumowanie części teoretycznej), cel pracy wraz z zakresem badań, część eksperymentalną zawierającą omówienie uzyskanych wyników badań (sferyczne struktury z udziałem biopolimerów – rozwój technologii; synteza i charakterystyka otrzymywanych sferycznych cząstek z udziałem ligniny kraft; aspekty aplikacyjne otrzymywanych materiałów sferycznych, podsumowanie części doświadczalnej), podsumowanie oraz spis bibliografii. Recenzowana rozprawa zawiera także spis treści, wykaz skrótów i symboli, aktywność naukową Doktorantki, listę publikacji stanowiących podstawę pracy doktorskiej, streszczenie pracy w języku polskim oraz angielskim, oświadczenia współautorów oraz kopie artykułów naukowych stanowiących podstawę rozprawy naukowej Doktorantki.

Tytuł osiągnięcia naukowego w pełni odpowiada zaprezentowanym w rozprawie wynikom, został on zatem zdefiniowany w sposób prawidłowy.

Praca została napisana w sposób klarowny, jednoznaczny. Czytało mi się tę pracę z wielką przyjemnością, bardzo bogata szata graficzna ułatwiała przyswajanie zamieszczonej treści. Przedstawiona część literaturowa umożliwiła zapoznanie się prezentowaną tematyką. Doktorantka wskazała w niej metody uzyskiwania sferycznych cząstek (metoda miękkiego oraz twardego odwzorowania, metoda samoorganizacji). Dodatkowo Pani mgr inż. Małgorzata Stanisiz wskazała zależność doboru prekursorów, warunków oraz metody syntezy na otrzymywanie różnych rodzajów cząstek (struktury lite, cząstki typu rdzeń-powłoka, o pustym wnętrzu, cząstki złożone z wielu warstw). Doktorantka nawiązała w tej części dysertacji do dwóch publikacji przeglądowych wchodzących w cykl Jej osiągnięcia naukowego: **[D1]** oraz **[D8]**.

W pracy **[D1]** - „Recent advances in the fabrication and application of biopolymer-based micro- and nanostructures: A comprehensive review” (Chemical Engineering Journal, 2020, 397, 125409), Doktorantka wraz z współautorami pracy, przedstawiła najnowsze doniesienia literaturowe dotyczące otrzymywania, charakterystyki oraz możliwości aplikacyjnych sferycznych struktur z udziałem różnych biopolimerów. Z kolei na podstawie publikacji

[D8] - „Recent progress in biomedical and biotechnological applications of lignin-based spherical nano- and microstructures: A comprehensive review” (Materials Today Chemistry, 2022, 26, 101198), Doktorantka zwróciła uwagę na zastosowanie sferycznych cząstek z wykorzystaniem ligniny kraft w medycynie oraz biotechnologii. Materiały te mogą być z powodzeniem stosowane jako nośniki substancji leczniczych, wykorzystanych w terapii celowanej do leczenia między innymi chorób nowotworowych.

Ta część pracy została przygotowana na podstawie wnikliwego przeglądu literaturowego – 182 pozycje literaturowe, co świadczy o dojrzałości naukowej Doktorantki i o swobodzie poruszania się w przedstawianej tematyce.

Cel pracy został przez Doktorantkę sformułowany w sposób zrozumiały, przejrzysty. Pani mgr inż. Staniszk wskazała w nim podstawową hipotezę badawczą, zaproponowała podział przedstawianych badań na dwa etapy: syntezę sferycznych cząstek z wykorzystaniem ligniny kraft oraz przeprowadzenie badań zgodnie z zasadami Gospodarki Obiegu Zamkniętego. Bardzo podobało mi się graficzne przedstawienie idei badań zaprezentowanych w rozprawie doktorskiej. Pokazuje to, że wszystkie przeprowadzone eksperymenty zostały wykonane z należytą starannością, po ich wnikliwym przemyśleniu.

W kolejnej części dysertacji, Pani mgr inż. Małgorzata Staniszk przedstawiła wyniki uzyskanych badań na podstawie danych opisanych w pracach [D2]-[D7].

W pracy [D2] „Lignin-based spherical structures and their use for improvement of cilazapril stability in solid state” (Molecules, 2020, 25(14), 3150), Doktorantka otrzymała sferyczne cząstki z zastosowaniem ligniny kraft oraz syntetycznego związku powierzchniowo czynnego – chlorku heksadecylotrimetyloamoniowego (CTAB) oraz dokonała optymalizacji parametrów procesu ich otrzymywania, które obejmowały: stosunek wagowy ligniny kraft i surfaktantu (1:1; 2:1; 4:1), sposób przygotowania ligniny, szybkość dozowania wody, a także długość czasu trwania eksperymentu (2 h lub 4 h). Na podstawie analizy mikrostrukturalnej z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) oraz rozkładu wielkości cząstek wraz z określeniem indeksów polidispersyjności, Autorka wskazała, że najbardziej optymalnym stosunkiem wagowym ligniny kraft i surfaktantu jest 1:1, gdyż przy tym stosunku wagowym uzyskane materiały cechują się największą homogenicznością oraz sferycznością powstałych cząstek. Następnie Doktorantka zaprezentowała badania dotyczące toksyczności otrzymanego układu, który dalej zastosowała do poprawy stabilności modelowego leku – cilazaprilu (CIL). Dodatek otrzymanych sferycznych cząstek miał znaczący wpływ na poprawę stabilności zastosowanej substancji aktywnej. Uzyskane wyniki stanowiły podstawę prowadzenia dalszych badań, mających na celu zastosowanie otrzymanych cząstek z udziałem ligniny kraft i cilazaprilu. W pracy [D3] „Evaluation of cilazapril release profiles with the use

of lignin-based spherical particles” (Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2022, 75, 103636) układy te, Autorka przetestowała jako nośniki do dostarczania substancji leczniczych.

Dodatkowe właściwości aplikacyjne uzyskanych układów, Doktorantka przedstawiła w kolejnych pracach ([D4]-[D7]), wchodzących w cykl monotematycznych prac stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej. Układy te, zastosowano między innymi do usuwania jonów wanadu(V) z roztworów wodnych (praca [D4] „Development of functional lignin-based spherical particles for the removal of vanadium(V) from and aqueous system”) oraz związków organicznych - dichlorowodoru cetyryzyny (praca [D5] „Sustainable design of lignin-based Spherical particles with the use of green surfactants and its application as sorbents in wastewater treatment” (Chemical Engineering Research and Design, 2021, 172, 34–42)). **Co warte podkreślenia, sferyczne cząstki z udziałem ligniny nie były wcześniej wykorzystywane do usuwania cetyryzyny z roztworów wodnych.** W pracy tej, oprócz właściwości aplikacyjnych uzyskanych materiałów, Doktorantka przedstawiła metodę otrzymywania biopolimerowych struktur na bazie naturalnych surfaktantów, tj.: ekstraktu z mydlnicy lekarskiej (*Saponaria officinalis* L.) oraz z orzecha z drzewa *Sapindus mukorossi*. Z kolei w pracy [D6] Doktorantka wykazała działanie przeciwbakteryjne zsyntezowanych cząstek z udziałem ligniny kraft oraz cieczy jonowej – wodorosiarczynu 1-(propoksymetylo)-1H-imidazoliowego wobec dwóch szczepów bakterii: Gram-dodatniej *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) oraz Gram-ujemnej *Escherichia coli* (*E. coli*). Na podstawie przeprowadzonych badań Pani mgr inż. Małgorzata Stanisław stwierdziła, że wszystkie otrzymane materiały cechują się właściwościami antybakteryjnymi przeciwko bakteriom Gram-dodatnim. W pracy [D7] „Tailoring lignin-based Spherical particles as a support for lipase immobilization” (Catalysts, 2022, 12(9), 1031), Doktorantka opisała prace eksperymentalne związane z otrzymaniem układów uzyskanych w wyniku połączenia ligniny kraft z chlorkiem choliny w wybranych warunkach pH: od 2 do 10. Tak uzyskane materiały, Doktorantka poddała procesowi immobilizacji, którego ważnym etapem była optymalizacja warunków prowadzenia procesu, m.in.: czasu trwania procesu, pH, temperatury, ilości nośnika, a także stężenia zastosowanego białka. Dodatkowo, w pracy tej, Autorka wraz współautorami publikacji przeprowadziła badania dotyczące aktywności katalitycznej materiałów po immobilizacji poprzez przeprowadzenie reakcji hydrolizy palmitynianu paranitrofenylu (p-NPP) do para-nitrofenolu (p-NP). Układy otrzymane z zastosowaniem chlorku choliny mogą być stosowane jako nośniki do immobilizacji enzymów w wybranych działach przemysłu.

Bardzo podoba mi się konsekwencja Doktorantki w planowaniu przeprowadzanych eksperymentów; kolejne publikacje naukowe są rozszerzeniem wyników uzyskanych w poprzedniej pracy.

Reasumując, recenzowana rozprawa doktorska stanowi naukowe opracowanie o dużym znaczeniu dla rozwoju dyscypliny naukowej (Nauki Chemiczne), co przejawia się poprzez:

1. opracowanie warunków syntezy sferycznych cząstek z udziałem biopolimeru – ligniny kraft z zastosowaniem, zarówno syntetycznych, jak i naturalnych związków powierzchniowo-czynnych;
2. kompleksową analizę mikrostrukturalną uzyskanych układów;
3. wykazanie właściwości aplikacyjnych otrzymanych materiałów w medycynie, ochronie środowiska oraz biotechnologii.

Recenzowana rozprawa doktorska zawiera niewielką ilość błędów edytorskich (np. literówki) oraz stylistycznych (np. str. 50 – „..... węgiel oraz azot występujący w strukturze zapobiegające jego przedwczesnemu rozpuszczeniu” ), które w żaden sposób nie wpływają na bardzo wysoką wartość merytoryczną prezentowanych badań.

Pozwolę sobie przytoczyć drobne błędy/uwagi, które z obowiązku recenzenta muszę wskazać:

1. str. 20 – Autorka pisze: „.....syntetycznego surfaktantu otrzymano sferyczne cząstki o niewielkim rozmiarze i dużej homogeniczności.” – moim zdaniem Autorka w tym miejscu powinna podać dokładny rozmiar otrzymanych sferycznych cząstek.
2. str. 30 - Autorka odwołuje się tutaj do rysunku 3.1.1.2, który przedstawiła dopiero na stronie 34, uważam, że rysunek ten powinien być umieszczony bezpośrednio po odwołaniu do danego rysunku w tekście, co ułatwiłoby zapoznanie się z prezentowaną treścią.
3. str. 34 – Autorka błędnie zapisała nazwę związku – tlenek glinu(IV) zamiast tlenek glinu(III).
4. str. 55 – w tabeli 3.2.1. rozmiar cząstek jedynie dla mikrosfer z ligniny został przez Doktorantkę przedstawiony w  $\mu\text{m}$ , dla pozostałych cząstek wartość ta została podana w nm. W mojej opinii jednostki te powinny zostać ujednolicone.

Na koniec, odnosząc się do zaprezentowanych wyników, kieruję do Doktorantki kilka pytań, które nasunęły mi się w trakcie czytania przedstawianej rozprawy doktorskiej:

1. Czy rozważała Pani zastosowanie innych związków powierzchniowo czynnych (syntetycznych i naturalnych) poza tymi stosowanymi przez Panią?
2. Jakie były wartości odchylenia standardowego dla pomiarów wielkości cząstek umieszczonych np. w tabeli 3.2.2.?
3. Czy opracowana przez Panią metoda otrzymywania sferycznych cząstek z udziałem ligniny kraft jest powtarzalna?
4. Jaka jest wydajność syntezy opracowanych przez Panią sferycznych cząstek?
5. Uzyskane przez Panią wyniki są bardzo interesujące. Bez wątpienia stanowią one cenny wkład w rozwój nauki. Czy uważa Pani, że układy zaproponowane przez Panią można by otrzymywać na skalę przemysłową?

Tak jak wspomniałam powyżej, wszystkie wskazane w recenzji uwagi, wątpliwości i dostrzeżone uchybienia mają charakter całkowicie dyskusyjny, nie pomniejszają wartości merytorycznej i nie zmieniają bardzo pozytywnej oceny przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej.

#### **5. Dorobek naukowy Doktorantki**

Po zapoznaniu się z wykazem osiągnięć Doktorantki w pracy nauko-badawczej, stwierdzam, że jest on wyróżniający. Obejmuje on sumarycznie 11 publikacji naukowych, o łącznym współczynniku wpływu (z roku opublikowania pracy)  $IF = 64,461$ , co daje średnią wartość na poziomie 5,860 na publikacje, 10 rozdziałów w książkach, 4 wystąpienia ustne oraz 9 wystąpień porterowych na konferencjach naukowych. W 16 pracach z 21 Pani mgr inż. Małgorzata Stanisz jest pierwszym autorem, co świadczy o zaangażowaniu Doktorantki w działalność naukową. Ponadto, Doktorantka odbyła dwa staże naukowe, brała udział w realizacji czterech projektów naukowych. Działalność naukowa Pani mgr inż. Małgorzaty Stanisz została dwukrotnie nagrodzona.

#### **6. Wniosek końcowy**

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska Pani mgr inż. Małgorzaty Stanisz spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim określone w *art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 r. poz. 1668)*. W związku z tym, wnoszę do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Poznańskiej w Poznaniu o dopuszczenie Pani mgr inż. Małgorzaty Stanisz do dalszych etapów przewodu doktorskiego i nadanie Jej stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie chemia. Ponadto, biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom naukowy pracy wpływający znacząco na rozwój dyscypliny naukowej oraz imponujący

dorobek naukowy Doktorantki wnosząc do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Poznańskiej o **wyróżnienie rozprawy doktorskiej** Pani mgr. inż. Małgorzaty Stanisz.

*Agnieszka Feliciak-Gurle*