

Prof. dr hab. Artur P. Terzyk

Wydział Chemii UMK

Gagarina 7, 87-100 Toruń

1.02.2024

**RECENZJA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO DR INŻ. MACIEJA SERDA PRZEDSTAWIONEGO W
POSTĘPOWANIU O NADANIE TYTUŁU DOKTORA HABILITOWANEGO W DZIEDZINIE NAUK
ŚCISŁYCH I PRZYRODNICZYCH, W DYSCYPLINIE NAUKI CHEMICZNE**

Dr inż. Maciej Serda dyplom magistra inżyniera nauk chemicznych uzyskał (studia ITS z wyróżnieniem, najlepszy absolwent kierunku) na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej w 2009 roku. Dyplom doktora nauk chemicznych (studia doktoranckie, na które pozyskał stypendium TWING, praca obroniona z wyróżnieniem) uzyskał w roku 2013 na Wydziale Chemicznym Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Zarówno w pracy magisterskiej, jak i w doktoracie nie zajmował się tematyką nanomateriałów, natomiast zdobył podstawy do pracy w obszarze syntezy organicznej i badaniach aktywności biologicznej. Zatem pojawiające się w badaniach Habilitanta fulereny stały się niejako pomostem pozwalającym na połączenie posiadanych umiejętności i twórcze ich rozwinięcie. Prezentowany bowiem cykl prac stanowiący oceniane osiągnięcie naukowe jest poświęcony badaniom nad syntezą i zastosowaniem fulerenów w chemii medycznej. Habilitantowi zapewne w rozwijaniu tematu pomogły liczne wyjazdy zagraniczne. Wymienić tutaj należy staż jaki odbył w ramach programu Erasmus na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Karola w Pradze (X 2010 – II 2011), stanowiska postdoc, jakie objął na Wydziale Chemicznym The University of Chicago (II – XI 2015) w USA i na Wydziale Chemicznym Rice University (XI 2015 – II 2017) w USA (na drugi pobyt zdobył stypendium The Welch Foundation). W 2018 roku odbył też staż naukowy na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Komeńskiego w Bratysławie (Erasmus), a od lutego do lipca 2022 roku przebywał w USA jako visiting scholar na Wydziale Chemicznym The University of Chicago. Obecnie Habilitant jest adiunktem w Instytucie Chemii Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach. Wykonywał dodatkowe badania nie wchodzące w skład habilitacji we współpracy z USA (publikacja w czasopiśmie Chemical Research in Toxicology), badania finansowane przez Kanzius Cancer Research Foundation (publikacje w Scientific Reports i Journal of Controlled Release) oraz badania finansowane przez Kościuszko Foundation, we

współpracy z firmą O2M (amerykańska firma, z którą ma współpracę). Posiada w dorobku 10 patentów. Kierował grantami Sonata i Preludium z NCN, i był wykonawcą w 4 projektach zagranicznych. Recenzował publikacje w bardzo dobrych czasopiśmie z dziedziny. Poza wspomnianymi powyżej wyróżnieniami i stypendiami, Habilitant jest stypendystą Ministra (stypendium dla wybitnych młodych naukowców, 2018). Jest też recenzentem jednego grantu zewnętrznego i ekspertem FNP. W 2014 organizował konferencję naukową. Jest członkiem dwóch towarzystw chemicznych.

Aktywnie uczestniczył i uczestniczy w przygotowaniu materiałów dydaktycznych (prowadził też zajęcia) dla przedmiotów związanych z chemią organiczną, medyczną oraz nanomedycyną. Jest promotorem 2 prac magisterskich i 6 licencjatów. Był też promotorem pomocniczym w jednym przewodzie doktorskim. Jest członkiem komisji ds. zapewnienia jakości kształcenia. Prowadzi aktywną działalność popularyzatorską, m.in. przygotował serię wykładów i laboratoriów dla szkół, jest współautorem rozdziału w książce, uczestniczył w organizacji konkursu chemicznego i olimpiady.

Zgłoszone osiągnięcie naukowe to 9 publikacji o sumarycznym IF = 50.84 (średnio 5.65 na pracę, całkowita liczba cytowań prac Habilitanta to 590 bez autocytowań, H = 15). W 6 z tych prac Habilitant jest pierwszym autorem, dodatkowo w 7 jest autorem do korespondencji. Wskazuje to na Jego wiodącą rolę i tak też jest, bowiem z oświadczeń dowiadujemy się że dr inż. Serda był autorem koncepcji badań, modyfikował fulereny, badał ich właściwości, nadzorował badania, pisał fragmenty prac. Część prac powstała jako wynik realizacji projektu NCN Sonata, którym kierował. Oczywiście pełnił też obowiązki autora do korespondencji.

Prezentowany cykl prac dotyczy chemii medycznej, a dokładnie modyfikacji fulerenów. Habilitant podzielił go na trzy części: fulereny jako fotosensybilizatory w terapii fotodynamicznej nowotworów (prace H1, H3, H4 i H6), fulereny jako inhibitory enzymów oraz nośniki siRNA (prace H2, H5 i H9) oraz autorskie metody pozwalające na lokalizację komórkową nanomateriałów fulerenowych (H1, H7 i H8). Zatem ogólnie osiągnięcie dotyczy opracowanych przez Autora metod modyfikacji chemicznych fulerenów, celem ich potencjalnego zastosowania w walce z chorobami nowotworowymi. Habilitant „przywiózł” ten temat z USA, a prezentowane osiągnięcie naukowe potwierdza, że potrafił go znakomicie

rozwinąć. Oczywiście na wstępie należało poradzić sobie z problemem hydrofobowości fulerenów, czego Habilitant dokonał stosując podejścia znane w literaturze. Tak hydrofilizowane związki posłużyły jako substraty do dalszych modyfikacji, mających na celu indukowanie działań antynowotworowych poprzez inhibicję wybranych celów molekularnych, a także poprzez wytwarzanie reaktywnych form tlenu i wizualizację nanomateriałów w komórkach.

Pierwsza część osiągnięcia - praca H1, powstała podczas stażu Habilitanta w USA. Chwytna marketingowo nazwa otrzymanego i badanego glikofulerenu (wykorzystano D - glukozaminę) *SweetC60* (kojarząca się z przebojem gwiazdy rock and rolla i idola Beatlesów, Chucka Berry'ego pt. *Sweet Little Sixteen*) jest zwieńczeniem obserwacji zwiększonego zapotrzebowania komórek rakowych na glukozę. Otrzymany związek gromadzi się głównie w jądrze komórek gwiazdzistych trzustki. Habilitant wykazał, że do stężeń 1 mg/ml związek jest nietoksyczny, jest też fotoaktywny (naświetlany światłem niebieskim i zielonym), co za tym idzie, może być potencjalnie stosowany w terapii fotodynamicznej, a dalej w leczeniu raka trzustki. Kolejną pracą nad fotosensabilizatorami fulerenowymi jest praca H3, która dotyczy kowalencyjnej funkcjonalizacji za pomocą gemcytabiny – antymetabolitu stosowanego w leczeniu nowotworów trzustki. Habilitant wykorzystał tutaj hydrolizę wiązania amidowego w komórkach, przez co uwalniany antymetabolit mógł być aktywowany światłem. Zwraca uwagę dojrzałość Habilitanta, potrafiącego krytycznie podejść do uzyskanych wydajności wytwarzania tlenu singletowego i umiarkowanych wyników uzyskanych efektów fototoksycznych. W tym miejscu zabrakło mi badań nad procesem tworzenia otoczki białkowej, jak i propozycji jej zmniejszenia (takie badania prowadzono np. dla nanorurek węglowych - DOI: 10.1002/anie.202008175). Nie zmienia to jednak pozytywnej oceny wyników uzyskanych w pracy H3. Praca H4 jest kontynuacją badań nad generowaniem reaktywnych form tlenu w walce z rakiem skóry i kontynuacją pracy H1. Tym razem jednak wydajność tworzenia tlenu singletowego została podwyższona, zwłaszcza w obecności albuminy i dla HeksakisaminoC60. Związek ten może utleniać białka, co jest ważne z punktu widzenia praktycznych zastosowań, jest też nietoksyczny, a pod wpływem światła niebieskiego i zielonego staje się fototoksyczny. Praca zaciekała mnie też z nieco innego, bardziej banalnego powodu. Chodzi o otrzymane wielkości potencjału zeta i średnic hydrodynamicznych układów MonoaminoC60 i HeksakisaminoC60. Uzyskane wielkości zeta

potencjałów są silnie dodatnie, co oznacza że zdominowane są one przez silnie zjonizowane podstawniki (mimo obecności mocno hydrofobowych C60, które teoretycznie przynajmniej powinny dawać silnie ujemny potencjał zeta). Natomiast dziwi mnie niewielka różnica potencjałów zeta między oboma związkami, co wynikać może, jak zauważa autor, z różnic w upakowaniu w agregatach. Ciekawym byłoby, często spotykane w literaturze, poszerzenie badań o wyniki HRTEM (i porównanie z DLS), choć mimo tego, w pracy imponuje spektrum zastosowanych technik analitycznych. W pracy H6 poszerzono techniki badawcze o mikroskopię fluorescencyjną i potwierdzono proces hydrolizy wiązania C-N, wykorzystanego jako metoda uwalniania kwasu 5-aminolewulinowego w komórkach nowotworowych.

Druga seria prac (H2, H5 i H9) dotyczy zastosowania fulerenów jako inhibitorów enzymów oraz nośników siRNA. W pracy H2 otrzymano rozpuszczalne i nietoksyczne glikofulereny i potwierdzono ich działanie hamujące względem niereceptorowych kinaz tyrozynowych. Warto nadmienić, że jeśli chodzi o fulereny, badania Habilitanta w tym obszarze są nowością. Ponieważ istnieją doniesienia o podobnym działaniu nanorurek węglowych, ciekawym byłoby porównanie ich własności z własnościami fulerenów. Wyniki mogą znaleźć wykorzystanie w zwalczaniu raka trzustki. Praca H5 z kolei to badania nad zastosowaniem opisanych wcześniej aminofulerenów jako nośników do transfekcji siRNA. Wspomniane wyżej porównanie wyników mierzonych za pomocą DLS i otrzymywanych z TEM przedstawiono dla związków badanych w tej właśnie pracy, jednak zabrakło w niej dyskusji nad różnicami uzyskanych średnic. Za wysoce spekulatywny uważam też wniosek dotyczący przyczyn nieaktywności JK39. Myślę, że pomocnymi byłyby symulacje metodą Dynamiki Molekularnej. Wyniki pracy H5 mogą mieć znaczenie m.in. w terapiach antywirusowych. Podsumowaniem tej części badań jest praca przeglądowa H9 systematyzująca oddziaływania pomiędzy fulerenami i białkami.

Trzecia seria prac (H1, H7 i H8) dotyczy autorskich metod pozwalających na lokalizację komórkową i tkankową nanomateriałów fulerenowych. Tutaj oczywiście należało indukować własności fluorescencyjne i Habilitant wykonał to zadanie. Pozwoliło to na określenie lokalizacji fulerenu (praca H1) w jądrze komórkowym linii PSC. Kolejna praca H7, opisująca nową metodykę wykorzystującą reakcję click chemisty in vitro, zakończoną finalnie tworzeniem triazoli fulerenowych, które lokalizują się w lizosomach komórek raka piersi. Finalnie praca H8 opisuje syntezę fluorescencyjnego fulerenu bazującego na rozpuszczalnej formie C70 (swoją drogą zastanawiałem się podczas pisania recenzji, z jakiego powodu

Habilitant skupił swoje badania głównie nad rozpuszczalnymi pochodnymi C60). Badania nad lokalizacją materiału przeprowadzono badając model muszki owocowej, przy czym jednocześnie potwierdzono jego nietoksyczność.

Ważne jest też to, i ponownie świadczy o dojrzałości Habilitanta, że przedstawił w komentarzu swoje dalsze plany, w których niebagatelną rolę odgrywa współpraca międzynarodowa z naukowcami z Polski, USA, i Chin. Dla mnie jako dla recenzenta dorobku, istotną rolę odgrywa też, widoczna w dokonaniach Habilitanta, pasja naukowa.

PODSUMOWANIE

Prezentowany cykl prac jest ważnym osiągnięciem naukowym. Biorąc pod uwagę, że towarzyszy mu ponadprzeciętna aktywność naukowa Habilitanta, nie mam najmniejszych wątpliwości, że zasługuje on na tytuł doktora habilitowanego. Mało tego, ponieważ jest bardzo aktywny naukowo, nie mam wątpliwości, że jeśli nic nie zakłóci przebiegu kariery Habilitanta, w krótkim czasie będzie on ubiegał się o tytuł profesora.

Zatem podsumowując stwierdzam, że w mojej ocenie przedstawione osiągnięcie naukowe dr inż. Macieja Serda spełnia wymagania stawiane osobom ubiegającym się o nadanie tytułu doktora habilitowanego, a określone w art. 219 ust.1 pkt 2 ustawy z dnia 20.07.2018 – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jedn. Dz.U. z 2022 r. poz. 574).

