



Kraków, 11 lutego 2022 roku

dr hab. Małgorzata Brindell, prof. UJ
Zakład Chemii Nieorganicznej
Wydział Chemii UJ

Ocena osiągnięcia naukowego

pt. *„Metodyki charakteryzowania metalonanozłatek o potencjalnym zastosowaniu medycznym z użyciem spektrometrii mas z jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie”*
oraz aktywności naukowej
Pani dr inż. Magdaleny Matczuk

Informacje ogólne - rozwój naukowy i zawodowy, stopień doktora

Pani dr inż. Magdalena Matczuk jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej, gdzie w 2010 r. obroniła pracę magisterską zatytułowaną *„Kontrola degradacji wybranych konserwantów w kosmetykach metodą chromatograficzną”*, wykonaną pod kierunkiem dr. hab. inż. Mirosława Mojskiego otrzymując tytuł magistra inżyniera technologii chemicznej. Po ukończeniu studiów magisterskich, w latach 2011-2015 Habilitantka realizowała studia doktoranckie w ramach programu Międzynarodowe Studia Doktoranckie Fundacji na rzecz Nauki Polskiej. W 2015 r. obroniła pracę doktorską zatytułowaną *„Development of the analytical methodology for investigations of the anticancer metallocomplexes transportation under simulated physiological conditions”* i otrzymała stopień doktora w dziedzinie nauki chemicznych i dyscyplinie biotechnologia nadanym przez Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej. Promotorami pracy doktorskiej byli prof. dr hab. inż. Maciej Jarosz z Politechniki Warszawskiej oraz prof. dr hab. Zbigniew Czarnocki z Uniwersytetu Warszawskiego. W latach 2016-2017 Habilitantka była zatrudniona na stanowisku naukowo-badawczym jako samodzielny chemik (w ramach projektu NCN) a od roku 2017 jest zatrudniona na stanowisku adiunkta na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej.

Ocena osiągnięcia naukowego stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego

Podstawą osiągnięcia habilitacyjnego jest 9 prac oryginalnych (w tym trzy komunikaty) oraz 3 prace przeglądowe opublikowane w czasopismach o dużym współczynniku oddziaływania. Są to prace opublikowane w latach 2015-2021. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach z bazy JCR o łącznej wartości IF 50,9, co daje wartość IF w przeliczeniu na jedną pracę 4,2 co jest bardzo dobrym wynikiem. Całkowita liczba cytowań dla przedstawionego cyklu prac wynosi 109, bez autocytowań (Web of Science 02.07.2021), średnio ok. 9 cytowań na pracę, co można uznać za świetny wynik biorąc pod uwagę fakt, iż 6



prac zostało opublikowanych w ostatnich trzech latach. Wszystkie przedstawione do osiągnięcia prace są pracami wieloautorskimi, co implikuje potrzebę oceny wkładu Habilitantki w powstanie tych prac. Habilitantka w 2 artykułach oryginalnych jest pierwszym autorem, w 2 kolejnych zarówno pierwszym autorem jak i autorem korespondencyjnym, a w 4 dalszych autorem korespondencyjnym. We wszystkich przeglądach literaturowych Habilitantka jest autorem korespondencyjnym. Jej wkład w powstawanie tych prac ewoluował z czasem. W pracach H1, H2 i H10 Habilitantka samodzielnie wykonywała wszystkie lub część pomiarów, natomiast w pozostałych pracach oryginalnych (H3, H4, i H7-H11) kalibrowała aparaturę, planowała doświadczenia oraz sprawowała opiekę merytoryczną nad wykonaniem tych doświadczeń przez studentów i/lub doktorantów. We wszystkich tych pracach Habilitantka miała znaczący udział w interpretacji wyników, ich dyskusji a wreszcie w przygotowaniu ostatecznej formy manuskryptu. We wszystkich pracach ujętych w cyklu Habilitantka była autorem lub współautorem koncepcji badawczej, brała udział w korekcie manuskryptu a jako autor korespondencyjny prowadziła również korespondencję z edytorem. Taki podział obowiązków świadczy o dobrej organizacji pracy oraz o umiejętności stworzenia i kierowania zespołem badawczym. Jej udział w pracach przeglądowych jest jasno sprecyzowany. Analizując oświadczenia Habilitantki oraz załączone oświadczenia współautorów niewątpliwie można uznać, że jej udział w większości prac jest wiodący i to ona bierze odpowiedzialność za tematykę badań i prezentację ich w publikacjach.

Zbiór 12 publikacji, przedstawiony jako osiągnięcie naukowe pt. „*Metodyki charakteryzowania metalonanocząstek o potencjalnym zastosowaniu medycznym z użyciem spektrometrii mas z jonizacją w plazmie sprzężonej indukcyjnie*” stanowi zwarty cykl tematyczny prac poświęcony problemowi oceny jakościowej i ilościowej metalonanocząstek (MNPs) w układach biologicznych. Podjęty przez Habilitantkę temat stanowi duże wyzwanie analityczne a opracowanie odpowiednich metod jest odpowiedzią na ogromne zapotrzebowanie środowiska naukowego zajmującego się syntezą i bioaktywnością MNPs. W ostatnich latach można odnotować ogromny rozwój w dziedzinie nanomateriałów w kontekście ich potencjalnego wykorzystania w układach biologicznych. Różnice w wielkości, kształcie i chemii powierzchni nanocząsteczek mają ogromny wpływ na właściwości MNPs, co z kolei ma wpływ na ich zachowanie biologiczne. Niektóre z nanocząstek metali oferują wyjątkowe właściwości optyczne czy też paramagnetyczne, dzięki czemu nadają się do stosowania w technikach diagnostycznych do bioobrazowania. MNPs odgrywają ogromną rolę w inżynierii tkankowej i innych zastosowaniach terapeutycznych ze względu na łatwość modyfikacji powierzchni, duży stosunek powierzchni do objętości, unikalne działanie elektryczne czego efektem jest ich aktywność przeciwdrobnoustrojowa czy wykorzystanie jako nośniki leków. Tak różnorodne zastosowanie metalicznych NPs i ich ogromna popularność w ostatnich latach rodzi potrzebę opracowania protokołów analitycznych, które pozwolą na rzetelną ocenę ich zachowania się w układach biologicznych. Habilitantka pojęła się tego trudnego tematu wybierając różnego typu MNPs (nanocząstki złota (AuNPs), nanorurki złota (AuNRs), kropki kwantowe (QDs), superparamagnetyczne nanocząstki tlenku żelaza(II, III) (SPIONs)) oraz



matryce fizjologiczne (białka surowicy, surowica krwi, komórki nowotworowe). Jako główną technikę badawczą wybrała spektrometrię mas z jonizacją w plazmie sprężonej indukcyjnie (ICP-MS).

Umieszczony w autoreferacie opis badań, będących podstawą osiągnięcia naukowego Habilitantki jest bardzo dobrze przygotowany i w sposób syntetyczny przedstawia wyniki zrealizowanych prac kładąc nacisk na ich koncepcyjną dyskusję. Pozwolę sobie pokrótce przybliżyć tematykę tych prac z wypunktowaniem istotnych osiągnięć stanowiących oryginalne rozwiązania. W cyklu prac H1-H4 Habilitantka badała oddziaływanie grupy MNPs (AuNPs, AuNRs, QDs) z pojedynczymi białkami surowicy krwi albuminą i transferyną oraz z surowicą krwi. W przytoczonych pracach Habilitantka przedstawia opracowanie metodologii rozdziału MNPs w zależności od tworzenia przez białka korony wokół nanocząstek z oznaczaniem ilościowym jonów metali w poszczególnych frakcjach. Dla każdego z układów Habilitantka musiała opracować indywidualną procedurę przygotowania próbki, jej rozdziału i analizy. Do realizacji tego celu badawczego została wykorzystana technika ICP-MS sprężona z elektroforezą kapilarną (CE). Niewątpliwie jest to oryginalne rozwiązanie na skalę światową, na co wskazuje również przegląd literaturowy o tej tematyce (H5). Otrzymane wyniki dostarczyły wielu cennych informacji, istotnych w kontekście farmakokinetyki takich układów, gdyż Habilitantka badała zarówno kinetykę jak i stechiometrię powstałych połączeń, jak i ich toksyczności wynikającej z braku odpowiedniej stabilności w układach biologicznej wykazanej dla badanych QDs. Należy podkreślić, iż jedna z tych prac (H1) została uznana przez redaktora czasopisma *Metallomics* jako *Hot papers*, co jest bardzo dużym wyróżnieniem.

Kolejna grupa prac tj. H6-H9 odnosi się do opracowania metodologii badań oznaczania ilościowego AuNPs w układach *in vitro* tj. w komórkach nowotworowych i prawidłowych. Przygotowany przegląd literaturowy (H6) pozwolił Habilitantce na sformułowanie celów własnych badań, które w lepszy sposób pozwoliłyby na modelowanie środowiska *in vitro* i wybranie techniki ICP-MS jako najlepszej do tego typu badań. Bardzo cenną modyfikacją przygotowania próbek do badań była ich wstępna inkubacja w roztworze surowicy krwi przed podaniem do komórek (H7). Habilitantka w sposób przemyślany wykorzystwała swoją wiedzę na temat oddziaływania AuNPs z białkami surowicy krwi. Kolejnym świetnym posunięciem było oznaczenie tego analitu jednocześnie w medium znad komórek, zewnętrznej błonie komórkowej oraz zakumulowanych w komórce. Niewątpliwie podejście uwzględniające bilans masy świadczy o dużej kompetencji Pani dr inż. Matczuk jako analityka pozwalając jej na ocenę dokładności uzyskanych wyników. Jako badania wstępne do badań *in vitro* Habilitantka sprawdziła wpływ warunków symulujących cytozol na połączenia AuNPs-białka surowicy krwi (H8), potwierdzając stosowalność zaproponowanej przez siebie techniki CE-ICP-MS do monitorowania przebiegu zmian AuNPs w bardziej skomplikowanych matrycach. Kolejnym krokiem w celu lepszego zrozumienia procesu akumulacji AuNPs w komórkach było oznaczenie go w różnych przedziałach komórkowych (H9). W pracy tej Habilitantka podjęła się również sprawdzenia jaki wpływ na podane do komórek połączenia AuNPs-białka surowicy będzie miał cytozol komórkowy. Po jego izolacji był on badany z wykorzystaniem ICP-MS w



trybie pojedynczej cząstki (spICP-MS) oraz sprzężonej z wysokosprawną chromatografią cieczową w odwróconym układzie faz (RP-HPLC-ICP-MS). Należy podkreślić, że opracowana przez Habilitantkę metodologia badawcza uwzględniająca wspomniane techniki do tego typu badań jest oryginalnym rozwiązaniem na skalę światową.

Dalsze badania Habilitantki skupiły się na poszerzeniu możliwości wykorzystania techniki CE-ICP-MS(/MS) dla innych układów. Habilitantka wzięła na warsztat anality, które należą do tzw. grupy pierwiastków analitycznie problematycznych, były to superparamagnetyczne nanocząski tlenku żelaza(II, III) (SPIONs) (H10). Zaproponowane przez Habilitantkę rozwiązanie umożliwiała oznaczanie nie tylko markera SPIONs, czyli jonów żelaza, ale również siarki, która pozwala na monitorowanie białek. Otwiera to nowe możliwości do badania tego typu układów w matrycach biologicznych. Wykazała również użyteczność metody CE-ICP-MS do monitorowania procesu tworzenia lek-nośnik, gdzie zarówno lek (cisplatyna) jak i nośnik (AuNPs) zawierają jony metali (H11). Otrzymane wyniki badań i zastosowana metodologia zostały zanalizowane w kontekście innych technik badawczych zaprezentowanych w literaturze w przygotowanym przez Habilitantkę artykule przeglądowym (H12) opublikowanym w prestiżowym czasopiśmie *Journal of Controlled Release*.

Ocena aktywności naukowej (w tym realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej)

Oprócz 12 prac naukowych, które są podstawą osiągnięcia, Pani dr inż. Magdalena Matczuk jest współautorką 16 publikacji w czasopismach z bazy JRC, w tym 7 prac zostało opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. W tych 7 pracach aż w 6 jest autorem korespondencyjnym, co pozwala przypuszczać o jej dużym udziale w ich powstawaniu. Ze względu na brak informacji o roli Habilitantki w pracach poza cyklem habilitacyjnym w złożonej dokumentacji, nie można dokładnie określić charakteru jej udziału w powstaniu tych prac. Cały dorobek Pani dr. inż. Magdaleny Matczuk obejmuje 28 publikacji (w chwili złożenia dokumentów), opublikowanych w czasopismach, które posiadają wysoki współczynnik wpływu, i których sumaryczny IF wynosi około 133; daje to średni IF równy 4,8. Wg Citation Report z Web of Science prace te były cytowane, bez autocytowań, około 254 razy (02.07.2021 r.). Indeks cytowań, tzw. Indeks Hirscha w chwili składania dokumentów był 12 a obecnie wynosi już 13. Habilitantka jest również współautorką 6 prac opublikowanych w czasopismach o zasięgu krajowym oraz rozdziału w monografii wydanej przez Wydawnictwo Naukowe PWN „*Bioanalitika w nauce i życiu*”, rok wydania 2020. Habilitantka bardzo aktywnie uczestniczyła w licznych konferencjach naukowych międzynarodowych i krajowych. Na uwagę zasługuje fakt, iż wygłosiła ona 20 komunikatów ustnych na konferencjach międzynarodowych (m. in. *International Symposium on Metallomics, Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, International Symposium on Separation Sciences, International Symposium on Chromatography* i wiele innych) co świadczy o jej kompetencji i dojrzałości jako naukowca oraz rozpoznawalności w środowisku naukowym związanym z tematyką jej badań. Wygłosiła też 4 referaty na konferencjach



krajowych oraz prezentowała wyniki w formie posterów na licznych krajowych i międzynarodowych konferencjach, trzykrotnie zdobywając nagrody za najlepsze prezentacje plakatowe. Praca badawcza Habilitantki została doceniona przez gremium międzynarodowe i wyróżniona nagrodą „*European Rising Star Award for Plasma Spectrochemistry*” za wybitne osiągnięcia w dziedzinie technik spektroskopowych. Jest też laureatką stypendium MEiN dla wybitnych młodych naukowców. Była również laureatką zespołowej Nagrody Rektora Politechniki Warszawskiej w roku 2014 oraz w latach 2015/2016 za działalność naukową. Jej praca doktorska została wyróżniona i otrzymała nagrodę Komitetu Chemii Analitycznej PAN. W czasie doktoratu była laureatką licznych stypendiów naukowych. Habilitantka pełniła funkcje promotora pomocniczego w jednym przewodzie doktorskim obronionym z wyróżnieniem w 2020 roku. Obecnie Habilitantka jest promotorem pomocniczym jednej pracy doktorskiej z otwartym przewodem doktorskim oraz opiekunem dwóch innych doktorantów będących uczestnikami szkoły doktorskiej. Wykonywała recenzje licznych prac zleconych przez redakcje prestiżowych czasopism o zasięgu międzynarodowym. Główne aspekty działalności naukowej Habilitantki wpisują się w projekty badawcze kierowane przez Prof. Macieja Jarosza (NCN Opus 9, Opus 15, Harmonia 7), w których Habilitantka jest jednym z wykonawców. W latach 2014-2015 Habilitantka była kierownikiem projektu Preludium, który sądząc po jego tytule mógł być pilotażowym projektem do projektu Opus 9. Ponadto otrzymała na swoje badania dwa granty wewnętrzne Politechniki Warszawskiej. Biorąc pod uwagę dorobek naukowy Habilitantki chciałabym zachęcić Habilitantkę do podjęcia się samodzielnego pozyskiwania środków na badania, gdyż umożliwia to osiągnięcie samodzielności naukowej pozwalającej na realizację własnej tematyki i tworzenie niezależnego zespołu badawczego.

Ważnym elementem pracy naukowej Habilitantki było odbycie staży badawczych podczas realizacji pracy doktorskiej w Instytucie Geochemii i Chemii Analitycznej i Verandaski'ego Rosyjskiej Akademii Nauk (Moskwa) pod opieką prof. A. Timberbaev'a oraz Instytucie Chemii Nieorganicznej Uniwersytetu w Wiedniu pod opieką prof. B. Kepplera finansowanych przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej. Nawiązana podczas tych staży współpraca naukowa była kontynuowana przez Habilitantkę po obronie pracy doktorskiej a jej efektem są liczne wspólne publikacje, 20 z prof. A. Timberbaev'em oraz 4 z prof. B. Kepplerem. Habilitantka nawiązała współpracę z innymi ośrodkami takimi jak Uniwersytet w Saratowie (dr hab. S. Alekseno i dr S. Shtykov) oraz Uniwersytet we Florencji (prof. L. Messori i dr F. Scaletti), co zaowocowało realizacją licznych wspólnych badań opublikowanych wspólnie w 11 pracach. W ostatnich latach Habilitantka nawiązała również kontakty z innymi ośrodkami w Brnie i Zhejiang, co pozwoli jej na wykorzystanie swojej ekspertyzy w badaniach analitycznych do innych układów m.in. połączenia MNPs i polimerów czy transportu leków za pomocą liposomów. Dzięki współpracy z licznymi naukowcami, a także współpracy z doktorantami oraz dyplomantami udało się Habilitantce stworzyć zespół badawczy do sprawniej realizacji postawionych sobie zdań badawczych.



Działalność dydaktyczna, organizatorska i popularyzatorska

Działalność organizacyjna oraz dydaktyczna Habilitantki jest wyróżniająca. Habilitantka sprawowała opiekę nad licznymi pracami dyplomowymi zarówno magisterskimi jak i inżynierskimi na kierunku technologia chemiczna oraz biotechnologia. Habilitantka prowadziła liczne zajęcia laboratoryjne oraz wykłady na I jak i II stopniu kształcenia. Jest koordynatorem wykładów „*Chemia analityczna*” oraz „*Nanomateriały w chemii analitycznej*”. Habilitantka aktywnie uczestniczy w pracach na rzecz wydziału m. in. pełni funkcję członka Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne. Była również zaangażowana w organizację dwóch międzynarodowych konferencji. Aktywnie działa na polu popularyzacji nauki wśród uczniów angażując się w prowadzenie dla nich wykładów oraz laboratoriów. Wspiera młodych studentów w rozpoczynaniu pracy naukowej we wczesnych etapach kształcenia.

Wniosek końcowy- uzasadnienie pozytywnej oceny

Autoreferat Pani dr. inż. Magdaleny Matczuk napisany jest przystępnie i na bardzo dobrym poziomie merytorycznym. Omówiony powyżej cykl habilitacyjny jest zwarty tematycznie a opisane badania zostały zrealizowane w oparciu o dobrze dobrany warsztat metodologiczny. Osiągnięte rezultaty przedstawione w cyklu prac niewątpliwie stanowią istotny wkład w rozwój nauk chemicznych a prezentowane badania wnoszą oryginalne rozwiązania na skalę światową. Opracowane przez Habilitantkę metodologie badawcze mają szansę być wykorzystywane przez liczne grono naukowców. Niejako przy okazji opracowywania nowych podejść metodologicznych do badań dobrze znanych metalonanocząstek mających potencjalne zastosowanie w układach biologicznych badania Habilitantki dostarczyły wielu cennych informacji o tych układach wcześniej niedostępnych ze względu na brak odpowiedniego warsztatu badawczego. Po zapoznaniu się z całością dokumentacji złożonej przez Panią dr. inż. Magdalenę Matczuk w związku z jej postępowaniem habilitacyjnym stwierdzam, iż wykazała się on również istotną aktywnością naukową prowadząc badania w różnych ośrodkach badawczych, biorąc udział w realizacji licznych grantów badawczych przedstawiając swoje wyniki badań na licznych konferencjach międzynarodowych.

W związku z powyższym, uważam z całym przekonaniem, że przedstawione osiągnięcia habilitacyjne przez Panią dr. inż. Magdalenę Matczuk odpowiada wymaganiam stawianym osobom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego i spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 1-3 p.s.w.n. Zatem rekomenduję komisji habilitacyjnej poparcie starań dla Pani dr. inż. Magdaleny Matczuk o ubieganie się o stopień doktora habilitowanego i wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Magdalena Brindell