



**WYDZIAŁ  
CHEMII**

Uniwersytet Łódzki

Łódź, dnia 14.05.2021 r.

prof. dr hab. Jarosław Grobelny  
Kierownik Katedry Technologii i Chemii Materiałów  
Wydział Chemii

Ocena osiągnięcia naukowego, zatytułowanego  
"Mikro- i nano-cząstki polilaktydowe jako potencjalne nośniki leków  
w terapiach przeciwnowotworowych"  
oraz aktywności naukowej, organizacyjnej i dydaktycznej dra inż.  
Marka Brzezińskiego, ubiegającego się o nadanie stopnia doktora  
habilitowanego

Pan dr inż. Marek Brzeziński uzyskał tytuł magistra chemii w 2008 roku, po studiach ukończonych na Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej. Stopień doktora nauk chemicznych otrzymał w 2014 roku po złożeniu rozprawy zatytułowanej „Modyfikowane polilaktydy zdolne do samoorganizacji. Synteza i właściwości.”, wykonanej i obronionej w Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi. Od grudnia 2009 roku jest pracownikiem CBMiM PAN, początkowo zatrudnionym na stanowisku chemika, następnie asystenta, a obecnie na stanowisku adiunkta w Zespole Polimerów Reaktywnych i Supramolekularnych, kierowanym przez dr hab. Tadeusza Biele prof. CBMiM. W latach 2015-2017 odbył dwuletni staż podoktorski powiązany z otrzymanym stypendium (Humboldt Research Fellowship for Postdoctoral Researchers) opiekun stażu: prof. Sebastian Seiffert / prof. Marcelo Calderón, Wolny Uniwersytet w Berlinie. Podczas stażu zaangażowany był w realizację projektu pt.: „Polymer microgel capsules from supramolecular polylactide networks”. W mojej ocenie przedstawiona chronologia zdarzeń świadczy o dynamicznym rozwoju młodego naukowca, w pożądanym i wręcz modelowym sposób podążającego do osiągnięcia samodzielności naukowej, otwartego na międzynarodowe środowisko naukowe.



Przedmiotem rozprawy habilitacyjnej dr Marka Brzezińskiego jest zwarty, monotematyczny cykl ośmiu prac, zebrany i przedstawiony do recenzji w postaci autoreferatu pt.: „*Mikro- i nano-cząstki polilaktydowe, jako potencjalne nośniki leków w terapiach przeciwnowotworowych*”. Prace będące podstawą rozprawy habilitacyjnej zostały opublikowane we wiodących czasopismach naukowych, takich jak: *Materials Letters, Macromolecular Chemistry and Physics, Macromolecular Rapid Communications, European Polymer Journal x2, Colloids and Surface B, Polymer International x2*. Prace oznaczone symbolami H1-H6 są pracami oryginalnymi, natomiast praca H7 i H8 ma charakter przeglądowy. Sumaryczny IF wszystkich przedstawionych w cyklu prac wynosi 25,6, co daje średnio 3,2 na jedną pracę, jest to w mojej ocenie wartość bardzo dobra. Prace cytowane były 112 razy, co świadczy o ich docenieniu przez międzynarodowe środowisko naukowe. Habilitant jest pierwszym autorem siedmiu prac, a autorem korespondencyjnym w sześciu. W jednej z prac jego nazwisko znajduje się na pozycji drugiej, w pracy tej pierwszą pozycję zajmuje doktorant, którego Habilitant był promotorem pomocniczym. Procentowy udział Habilitanta w powstanie prac wieloautorskich określony został w przedziale od 45% do 70% i potwierdzony stosownymi oświadczeniami współautorów, zawierającymi udziały procentowe jak i merytoryczne. Analiza złożonej dokumentacji daje jasny obraz dominującego i znaczącego udziału Habilitanta w powstaniu wszystkich prac stanowiących podstawę recenzowanego wniosku. We wszystkich pracach Habilitant jest autorem lub współautorem koncepcji badań, wykonawcą eksperymentów oraz wiodącą osobą przy pisaniu manuskryptów.

Celem przewodnim prac Kandydata, przedłożonych jako osiągnięcie habilitacyjne, było otrzymanie modyfikowanych mikro- i nanocząstek polilaktydowych, czułych na bodźce zewnętrzne, zdolnych do kontrolowanego uwalniania leków o potencjalnym zastosowaniu w terapii przeciwnowotworowej. Praca **H1** dotyczy wykorzystania techniki mikroprzepływów do otrzymania jednorodnych mikrosfer zbudowanych z polilaktydów sfunkcjonalizowanych grupami ureido-[2]-pirydynowymi, zdolnych do uwalniania modelowego leku w kwasowym pH. Ta sama technika wykorzystana została do otrzymania stereokompleksowych mikrokapsuł, stabilnych w kwasowym pH, a silnie niestabilnych w zasadowym pH, co zaprezentowane zostało w pracy **H2**. W pracy **H3** zaprezentowano wpływ kompleksowania jonów metali przez polilaktydy sfunkcjonalizowane grupą terpyridynową na morfologię i porowatość mikrocząstek polilaktydowych i stereokompleksowych, w celu kontroli uwalniania leków. Wpływ wielkości mikrocząstek, wytworzonych metodą spontanicznego wytracania, na uwalnianie leków do



komórek raka płuc zaprezentowano w pracy **H6**. W pracy **H4** przedstawiono zastosowanie metody nanowytrącania do otrzymania nanocząstek z polilaktydów sfunkcjonalizowanych grupami ureido-[2]-pirydynowymi napełnionymi doksorubicyną, wrażliwych na pH środowiska w celu kontrolowanego uwalniania leku i zwalczania komórek nowotworowych. W ostatniej pracy oryginalnej **H5** opisano otrzymywanie nanocząstek zbudowanych z polimerów gwiaździstych z rdzeniem cyklodekstrynowym i dipentaerytryolowym, wykazując wpływ typu rdzenia na szybkość uwalniania leku i skuteczność wnikania do komórek nowotworowych szyjki macicy i przewlekłej białaczki szpikowej. Prace oryginalne uzupełniają dwie prace przeglądowe **H7** i **H8** dotyczące tematu rozprawy i świadczące o dobrym rozeznaniu Habilitanta w literaturze przedmiotu.

Wszystkie prace opisane zostały w sposób szczegółowy i bardzo przejrzysty w autoreferacie stanowiącym dokumentację postępowania habilitacyjnego. Bogato ilustrowany autoreferat zawiera wiele rysunków i schematów pozwalających zrozumieć drogę postępowania na etapie wytwarzania mikro i nanocząstek, zdjęcia wykonane przy pomocy mikroskopii optycznej i elektronowej dokumentujące otrzymany materiał, jak również wyniki badań związanych z uwalnianiem leków i stabilności materiału w różnych warunkach środowiskowych. Autoreferat zakończony jest podsumowaniem i wnioskami oraz co bardzo ważne perspektywami i pomysłami na dalsze prace naukowo-badawcze. Analizując przedstawioną dokumentację do najważniejszych osiągnięć Habilitanta zaliczam:

- a) zastosowanie biodegradowalnego i biogodnego materiału do wytwarzania mikrosfer, mikrokapsuł, nanocząstek o kontrolowanej morfologii (porowatości) i wielkości cząstek,
- b) skonstruowanie urządzenia wykorzystującego technikę mikroprzepływów do otrzymywania mikrosfer i mikrokapsuł,
- c) wykazanie czułości na zmiany pH i temperatury cząstek zbudowanych polilaktydów sfunkcjonalizowanych grupami końcowymi ureido-[2]-pirydynowymi,
- d) wykazanie zdolności wytworzonych cząstek do kontrolowanego uwalniania leków i potencjalnego zastosowania ich w terapiach antynowotworowych.

Poza pracami przedstawionymi w cyklu habilitacyjnym dr Marek Brzeziński może poszczycić się okazałym dorobkiem publikacyjnym, co łącznie daje 28 prac (w tym 23 po doktoracie) opublikowanych w dobrych i bardzo dobrych czasopismach z listy JCR o zasięgu



międzynarodowym. O randze czasopism świadczyć może sumaryczny *Impact Factor* publikacji, który wynosi 113,82, co średnio daje 4 punkty na jedną pracę. Pomimo tego, że pierwsza praca ukazała się dopiero w 2012 roku, a większość pochodzi z ostatnich lat to liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science wynosi 392 (liczba autocytowań: 89), Index Hirscha wynosi 10. Jest to bardzo dobry prognostyk na najbliższe lata, w których to liczba cytowań z pewnością będzie dynamicznie przyrastać. Przedstawione dane naukometryczne świadczą o tym, że Kandydat jest doświadczonym badaczem, którego osiągnięcia naukowe są znaczące i wysoko oceniane przez środowisko naukowe. Wyniki prac naukowo badawczy Habilitanta prezentowane były na 37 konferencjach krajowych i zagranicznych, zarówno w postaci posterów jak i referatów ustnych. Dr Marek Brzeziński jest współautorem jednego patentu nr PL221013 zatytułowanego „Termoodporne stereokompleksy polilaktydu i ich zastosowanie”. Bardzo pozytywnie wyróżnia się aktywność Kandydata w recenzowaniu prac przesyłanych do renomowanych czasopism o zasięgu międzynarodowym, łączna liczba przygotowanych recenzji to 41.

Warto również zwrócić uwagę na to, iż całe życie naukowe Habilitanta związane jest z realizacją projektów badawczych. W początkowym okresie, od 2009 roku jako wykonawca, później jako główny wykonawca, a od 2015 roku kierownik projektu fundacji Alexandra Humboldta, od 2017 roku kierownik grantu NCN, SONATA 12. W tym samym czasie kierował również trzema grantami dla młodych naukowców, finansowanymi przez CBMiM PAN. Aktywność grantowa świadczy z jednej strony o umiejętności prowadzenia prac naukowo-badawczych w sposób uporządkowany, poddany rygorowi czasowemu narzuconemu przez ramy projektów, z drugiej strony świadczy o uznaniu proponowanych pomysłów naukowych zawartych we wnioskach grantowych w oczach recenzentów. Aktywność w pozyskiwaniu i realizacji projektów w mojej ocenie dobrze świadczy o kandydacie na samodzielnego pracownika naukowego.

Przy powyższych osiągnięciach o charakterze naukowym, relatywnie słabo oceniam osiągnięcia dydaktyczne, organizacyjne oraz popularyzujące naukę. W tej kategorii Habilitant wymienia pracę w Komitecie organizacyjnym jednej konferencji, jeden wykład o charakterze popularno-naukowym, opiekę nad czterema pracami magisterskimi oraz pełnienie roli promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim. Pewnym wytłumaczeniem tak niskiej aktywności w tej kategorii może być praca w jednostce PAN, która z definicji nie prowadzi działalności dydaktycznej.



Podsumowując wszystko co zostało wyżej napisane, stwierdzam, że doktor Marek Brzeziński zgromadził znaczący i istotny dorobek naukowy, jest dojrzałym, samodzielnym naukowcem o sprecyzowanych horyzontach naukowych. Jego dorobek naukowy należy uznać za bardzo wartościowy i wnoszący ważny wkład w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne.

Materiał przedstawiony jako rozprawa habilitacyjna spełnia w mojej opinii wszelkie kryteria formalne i zwyczajowe stawiane tego rodzaju rozprawom, w szczególności przez ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce z dn. 20 lipca 2018 roku i wnioskuję o nadanie dr. Markowi Brzezińskiemu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne.

Z wyrazami szacunku

Jarosław Grobelny

