



WYDZIAŁ BIOLOGII  
i OCHRONY ŚRODOWISKA  
Uniwersytet Łódzki

Prof. dr hab. Maria Bryszewska

2 sierpnia 2019 r.

Kierownik Katedry Biofizyki Ogólnej

Uniwersytetu Łódzkiego

#### Ocena

osiągnięć dr inż. Ilony Grabowskiej-Jadach w związku z postępowaniem o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych, w dyscyplinie chemia

Recenzja została przygotowana na podstawie decyzji Centralnej Komisji ds. Stopni i Tytułów, przekazanej przez Prodziekana Wydziału Chemicznego ds. nauki Politechniki Warszawskiej. Dostarczone materiały spełniają wymogi formalne i pozwalają na przeprowadzenie oceny: 1. osiągnięcia naukowego zatytułowanego *Badania in-vitro nanomateriałów pod kątem ich zastosowań w obrazowaniu i terapii przeciwnowotworowej*, 2. ogólnej aktywności i osiągnięć naukowo-badawczych oraz 3. dorobku dydaktycznego, popularyzatorskiego i współpracy z zagranicą dr Ilony Grabowskiej-Jadach.

#### Przebieg kariery naukowej

Dr Ilona Grabowska-Jadach (ur. 1979) ukończyła studia na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej uzyskując tytuł magistra inżyniera chemii. Stopień naukowy doktora nauk chemicznych w zakresie chemii został Jej nadany uchwałą Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej w 2008 r. na podstawie pracy doktorskiej „*Opracowanie i badania miniaturowych układów analitycznych do oznaczania wybranych metabolitów w próbkach biologicznych*” wykonanej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Zbigniewa Brzózki. W maju 2008 r. Habilitantka została zatrudniona na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej na

etacie samodzielnego chemika, a rok później, w maju 2009 r., objęła tamże etat adiunkta, na którym pracuje do dzisiaj.

### Ocena osiągnięcia naukowego

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr Ilony Grabowskiej-Jadach zatytułowane „*Badania in-vitro nanomateriałów pod kątem ich zastosowań w obrazowaniu i terapii przeciwnowotworowej*” stanowi cykl 11 spójnych tematycznie współautorskich prac eksperymentalnych opublikowanych w latach 2016-2019. W 8 z nich Habilitantka była autorem korespondencyjnym. Załączone oświadczenia współautorów jednoznacznie potwierdzają zasadniczy wkład Habilitantki zarówno w tworzenie koncepcji pracy, jak i jej realizację. Habilitantka ocenia swój udział w tych pracach na 13% do 85%. Wszystkie prace składające się na osiągnięcie naukowe zostały opublikowane w czasopiśmie z listy Journal Citation Reports o zasadniczo wysokich współczynnikach oddziaływania IF. Sumaryczny IF cyklu prac wynosi 41,595. Stosunkowo niską liczbę cytowań można uzasadnić faktem, że prace zostały opublikowane w latach 2016-2019, więc z pewnością doczekają się cytowań w najbliższym czasie.

Głównym celem prowadzonych przez Habilitantkę badań była taka modyfikacja powierzchni różnych nanocząstek o unikatowych właściwościach fizyko-chemicznych, która prowadziłaby do zmian ich aktywności biologicznej i przez to umożliwiała zastosowanie w diagnostyce i terapii nowotworów. Równolegle zbadane zostały zależności pomiędzy parametrami fizyko-chemicznymi zsyntezowanych modyfikowanych nanocząstek a ich właściwościami biologicznymi. W tym celu zostały opracowane i zbadane różne modyfikacje powierzchniowe kropek kwantowych i nanocząstek złota i wpływ tych modyfikacji na aktywność biologiczną nanocząstek. Powierzchnię kropek kwantowych modyfikowano różnymi hydrofilowymi ligandami, takimi jak: hiperrozgałęziony poliglicydol, cysteina, kwas dihydroliponowy, kwas 11-merkaptoundekanowy, 1-tio-D-glukoza, ditiokarbaminian D-glukozaminy, ditiokarbaminian N-metylo-d-glukaminy, kwas 3-merkaptopropionowy, kwas 6-merkaptohexanowy, 6-tioguanina. Pozwoliło to na uzyskanie stabilnych koloidalnie struktur w roztworach wodnych, przydatnych w obrazowaniu komórkowym i badaniu toksyczności. Mając do dyspozycji zmodyfikowane kropki kwantowe, zbadano zależność ich toksyczności w funkcji składu rdzenia, jego rozmiaru, typu i wielkości przyłączonego ligandu. Aktywność biologiczną (toksyczność) uzyskanych modyfikowanych kropek kwantowych sprawdzono na dwóch typach hodowli – 2D i 3D (wielokomórkowe sferoidy) kilku linii komórkowych. Przeprowadzono też badania, w których zastosowano zmodyfikowane kropki kwantowe jako nośniki leków w transporcie do komórek i jednocześnie wykorzystanie ich właściwości fluorescencyjnych do śledzenia ich wnikania do komórek.

Drugim typem badanych nanocząstek były nanocząstki złota o kształcie nanopowłok o wysokiej wydajności konwersji fototermicznej, w celu określenia ich przydatności w terapii fototermicznej nowotworów. Powierzchnię nanopowłok modyfikowano aptamerami RNA MUC1 i AS1411, skierowanymi przeciwko białkom (mucynie i nukleolinie) wykazującym

nadekspresję w komórkach nowotworowych, co zapewniało selektywne oddziaływanie zmodyfikowanych powłok z tymi komórkami. Badania te zostały poszerzone o nanomateriał z grupy MXenów –  $Ti_2C$ , którego powierzchnia została zmodyfikowana glikolem polietylenowym (PEG), co wydłużyło czas cyrkulacji tego nanomateriału we krwi. Oceniono cytotoksyczność *in vitro* tego materiału ( $Ti_2C$ -PEG) w stosunku do kilku linii komórkowych i zaproponowano prawdopodobny mechanizm jego działania.

Przeprowadzone badania, których opublikowane wyniki przedstawiono jako osiągnięcie naukowe, są innowacyjne, dotyczą bardzo istotnych i ważnych zagadnień wymagających pilnego rozwiązania. Można je następująco podsumować:

1. z sukcesem opracowano metodę modyfikacji powierzchniowej wybranych nanomateriałów – kropek kwantowych, nanocząstek złota,  $Ti_2C$  - z wykorzystaniem wielu nowych ligandów i zbadano ich właściwości fizyko-chemiczne;
2. określono aktywność biologiczną uzyskanych nanostruktur w dwóch modelach komórkowych 2D i 3D;
3. opracowano narzędzie (lab-on-a-chip) umożliwiające prowadzenie obserwacji mikroskopowej o wysokim kontraście i rozdzielczości;
4. wykorzystując metodę elektroporacji zbadano wpływ środowiska zewnątrz- i wewnątrzkomórkowego na toksyczność kropek kwantowych i aktywność biologiczną wybranych nanocząstek;
5. wykonano badania stosując nanomateriały w charakterze nośników leków, wykazując wzrost wydajności transportu dokomórkowego i możliwość śledzenia tego transportu poprzez wykorzystanie właściwości fluorescencyjnych kropek kwantowych;
6. opracowano nowe czynniki fototermiczne – nanopowłoki złota modyfikowane aptamerami;
7. zbadano efektywność fototerapii z wykorzystaniem różnych nanomateriałów w modelu wczesnego stadium nieunaczynionego guza nowotworowego (wielokomórkowe sferoidy).

W opinii recenzenta do najważniejszych osiągnięć Habilitantki należy zaliczyć przeprowadzenie badań na trójwymiarowym modelu hodowli komórkowej – wielokomórkowych sferoidach z wykorzystaniem mikroprzepływowych systemów lab-on-a-chip – będącym formą pośrednią pomiędzy badaniami *in vitro* i *in vivo*.

Wartość poznawczą oryginalnych wyników badań przedstawionych przez dr Ilonę Grabowską-Jadach jako osiągnięcie naukowe, opublikowanych w międzynarodowej literaturze przedmiotu, oceniam bardzo wysoko. Przedstawione wyniki są bardzo wartościowe i spełniają ustawową definicję osiągnięcia naukowego na stopień doktora habilitowanego. Bez wątpliwa przedstawione osiągnięcie naukowe jest istotnym wkładem Habilitantki w rozwój wiedzy obejmującej zagadnienia nanotechnologii.

## Ocena działalności naukowej

Dorobek naukowy dr inż. Ilony Grabowskiej-Jadach, zgodnie z załącznikiem nr 3, obejmuje ogółem 42 prace, w tym 25 opublikowanych w bazie JCR, 10 w czasopismach spoza bazy JCR oraz 7 prac w postaci rozdziałów w monografiach i skryptach. Spośród 25 prac z bazy JCR, 11 publikacji weszło w skład rozprawy habilitacyjnej, pozostałe 7 zostało opublikowanych przed doktoratem, a kolejne 7 po doktoracie. Sumaryczny IF tych publikacji wynosi 80,267, liczba cytowań bez autocytowań wg bazy Web of Science (WoS) 264, a indeks Hirscha wg tej bazy jest równy 10. Wśród 10 prac spoza listy JCR, 4 zostały opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora, a 6 po doktoracie. Z 7 rozdziałów w monografiach i skryptach, 2 opublikowano przed doktoratem, a 5 po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia doktora. Z tego zestawienia widać, że dr inż. Ilona Grabowska-Jadach znacząco powiększyła swój dorobek publikacyjny po uzyskaniu stopnia doktora, publikując po doktoracie 18 (z 25) prac w czasopismach z listy JCR.

Uzyskane wyniki badań Habilitantka intensywnie przedstawiała na wielu zjazdach i konferencjach międzynarodowych i krajowych; jest współautorką łącznie 38 ustnych doniesień zjazdowych na tych konferencjach. Znakomita większość z nich miała miejsce po uzyskaniu przez Habilitantkę stopnia naukowego doktora. Oprócz tego aktywnie uczestniczyła (prawdopodobnie prezentując wyniki w formie plakatu) w 58 międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych.

Od 2014 r. Habilitantka była 15 razy powoływana na recenzenta artykułów w międzynarodowych czasopismach; poza tym jest członkiem panelu recenzentów w czasopismach: *Micro and Nanosystems*, *Current Nanoscience* i *New Journal of Chemistry*.

Podjęła też samokształcenie kończąc następujące kursy: (i) komercjalizacji badań naukowych – Projekt „Kobieta matką wynalazków”; (ii) Miniaturowe systemy analityczne; (iii) Analytical tools for (bio)sensors; (iv) Advanced school Microfluidics and bioanalysis (Korsyka), (v) Microelectronic Sensors and Actuators with Biomedical Applications; (vi) szkolenie z zakresu mikroskopii konfokalnej, cytometrii przepływowej, PCR; (vii) Basis of Constructions, Technology and Applications of Microsensors and Microsystems; (viii) Introduction to Laboratory Automation (USA).

Oprócz zagadnień będących tematem osiągnięcia naukowego, zainteresowania naukowe Habilitantki koncentrowały się na opracowywaniu i wykorzystywaniu mikrosystemów wykorzystywanych w analizie chemicznej i biochemicznej. Stwierdziła możliwość zastosowania tych mikrosystemów w badaniach *in vitro* i wykorzystania ich w celu pozyskania różnych modeli hodowli komórkowych, umożliwiających badanie wpływu oddziaływań międzykomórkowych na proliferację komórek i skuteczność terapii przeciwnowotworowej. Opracowany przez Habilitantkę mikrosystem do elektroporacji sferoidów posłuży Jej w przyszłości do identyfikowania nowych substancji o potencjalnej aktywności przeciwnowotworowej. Habilitantka prowadzi również badania mające na celu opracowanie

nowych koniugatów składających się z nanocząstek żelaza powlekanymi warstwą złota o modyfikowanej powierzchni. Posiadane przez takie nanocząstki właściwości zarówno magnetyczne, jak i zdolność do konwersji fototermicznej, pozwolą z dużym prawdopodobieństwem na ich zastosowanie w diagnostyce (obrazowanie) i terapii nowotworów. W ostatnim czasie dr inż. Ilona Grabowska-Jadach podjęła badania dotyczące wspomaganego transportu leków z zastosowaniem elektroporacji, które mają na celu poprawienie efektywności chemioterapii. Pierwsze wyniki uzyskane w tych badaniach zostały opracowane i wysłane w postaci dwóch artykułów do publikacji, w których Habilitantka jest autorem korespondencyjnym.

Od 2003 r. dr inż. Ilona Grabowska-Jadach kierowała jednym grantem NCN SONATA (2014-2018), co było niewątpliwie ważne w procesie Jej rozwoju i usamodzielnienia i była wykonawcą w 9 innych projektach finansowanych przez KBN bądź NCN. Obecnie (2016-2019) jest wykonawcą w projekcie NCN OPUS dotyczącym zastosowania metalo-nanomateriałów do celów terapeutyczno-diagnostycznych.

Za działalność naukową dr inż. Ilona Grabowska-Jadach otrzymała 9 nagród i wyróżnień, w tym 2 zespołowe nagrody I stopnia JM Rektora PW, stypendium START FNP i 3 nagrody za najlepszą prezentację na konferencjach zagranicznych i krajowych.

Wypada wyrazić rozczarowanie, że przy swojej wysokiej aktywności naukowej Habilitantka nie może wykazać się współpracą międzynarodową, nie odbyła bowiem żadnego stażu badawczego w ośrodku zagranicznym, ani nie realizowała żadnego projektu badawczego wraz z badaczami z innych krajów. Z dokumentacji wniosku nie wynika, czy kiedykolwiek podejmowała próby aplikowania o projekt w ramach programów FP6, FP7 czy Horyzont2020. Sądzę, że powinna się zaktywizować w tym zakresie po uzyskaniu stopnia doktora habilitowanego.

Znacząca aktywność naukowa dr inż. Ilony Grabowskiej-Jadach wskazuje bez wątpienia, że spełnia Ona wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

#### Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz osiągnięć w zakresie popularyzacji wiedzy

Dr inż. Ilona Grabowska-Jadach umiejętnie łączy działalność naukową z bardzo aktywną i szeroko zakrojoną działalnością dydaktyczną. Od 2009 r. prowadzi zajęcia laboratoryjne z analizy instrumentalnej dla studentów kierunku technologia chemiczna, inżynieria chemiczna i procesowa oraz kierunku biotechnologia. W latach 2009 i 2011-2016 prowadziła zajęcia laboratoryjne z metrologii biochemicznej oraz akwizycji pomiarowej dla studentów kierunku biotechnologia. Od 2010 r. do dziś jest kierownikiem przedmiotu Laboratorium metrologii chemicznej dla studentów technologii chemicznej, zaś od 2012 roku do chwili obecnej prowadzi Projektowanie metod bioanalitycznych i Analityczne metody instrumentalne dla studentów kierunku biotechnologia. Prowadziła też zajęcia z Techniki biologii molekularnej dla kierunku biotechnologia oraz Laboratorium charakteryzacji

materiałów dla kierunku technologii chemicznej. Od 2015 r. współprowadzi wykład Techniki mikroskopowe, a od 2018 r. wykład Chemia analityczna dla studentów kierunku biotechnologia. Od 2013 r. do dnia dzisiejszego jest przewodniczącą egzaminów inżynierskich.

Prowadzenie zajęć uzupełnia sprawowana przez Habilitantkę opieka nad pracami inżynierskimi i magisterskimi studentów. Dr inż. Grabowska-Jadach od roku 2011 kierowała 16 pracami inżynierskimi i była opiekunem naukowym kolejnych 8. Kierowała także 17 pracami magisterskimi a w kolejnych 4 była opiekunem naukowym. Sprawowała również funkcję promotora pomocniczego w 1 zakończonym przewodzie doktorskim i jest promotorem pomocniczym w dwóch kolejnych otwartych przewodach doktorskich.

Habilitantka aktywnie uczestniczyła również w popularyzacji wiedzy i nauki prowadząc laboratoria w ramach kursu naukowego *Sensory i biosensory* finansowanego przez Program Rozwojowy PW oraz w ramach *Kursu spektrofotometrycznego* finansowanego przez ten sam Program. W 2011 r. prowadziła zajęcia ze spektrofotometrii dla uczniów liceum, a w 2014 r. laboratorium w ramach szkoły letniej *Lab-on-a-chip in medical diagnostics*. Sama również ukończyła kursy, które niewątpliwie pomogły Jej w doskonaleniu warsztatu dydaktycznego: „*Sztuka autoprezentacji i prowadzenia dyskusji*”, *Warsztat aktywnej dydaktyki*”, czy *kurs pedagogiczny na Wydziale Chemicznym UW*.

Dr inż. Ilona Grabowska-Jadach brała również udział w komitetach organizacyjnych dwóch konferencji: *International Symposium Analytical Forum 2004* oraz *European Conference on Optical Chemical Sensors and Biosensors, EUROPT(R)ODE, 2020*.

#### Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę przedstawione osiągnięcie naukowe oraz całokształt działalności naukowo-badawczej, dydaktycznej, organizacyjnej i popularyzatorskiej dr inż. Ilony Grabowskiej-Jadach stwierdzam, że spełnione zostały kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego, w brzmieniu określonym Ustawą o Stopniach i Tytule Naukowym z dnia 14 marca 2003 roku z późniejszymi zmianami (Dz.U. z 27 września 2017 r., poz. 1789, tekst jednolity) oraz Rozporządzeniem Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 1 września 2011 roku (Dz.U. 2011 Nr 196, poz. 1165). Dorobek naukowy dr inż. Ilony Grabowskiej-Jadach jest znaczący i oddziałujący na naukę światową. Z pełnym przekonaniem rekomenduję Radzie Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej poparcie wniosku o nadanie dr inż. Ilonie Grabowskiej-Jadach stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk chemicznych, w dyscyplinie chemia.

Prof. dr hab. Maria Bryszewska