



UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU
KATEDRA I ZAKŁAD FARMAKOGNOZJI

UL. ŚWIĘCICKIEGO 4
60-781 POZNAŃ

Poznań, 26.08.2019

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Jakuba Trawińskiego pt.
„Badanie procesów fotochemicznej degradacji wybranych leków
psychotropowych”**

wykonanej w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
pod kierunkiem dr hab. Roberta Skibińskiego

Przedstawiona do recenzji praca doktorska stanowi spójny tematycznie cykl publikacji dotyczących fotodegradacji wybranych leków psychotropowych, z uwzględnieniem analizy toksyczności oraz fotokatalizy jako potencjalnej metody oczyszczania wody z pozostałości substancji farmaceutycznych.

Temat podjętych badań jest niezwykle aktualny i nowatorski, ponieważ pomimo wielu badań dotyczących trwałości leków, nadal brakuje danych literaturowych dotyczących stabilności substancji psychotropowych. Publikacje oryginalne składające się na cykl rozprawy doktorskiej to niewątpliwie pionierskie doniesienia literaturowe podejmujące to zagadnienie.

Praca doktorska liczy 424 strony i obejmuje spis treści, informację o edukacji, wykaz publikacji wchodzących w skład cyklu doktorskiego, wstęp, cel pracy, materiały i metody, wyniki i dyskusję, wnioski, streszczenie w języku polskim, streszczenie w języku angielskim, literaturę i załączniki (w tym publikacje wchodzące w skład pracy doktorskiej i oświadczenia współautorów odnośnie wkładu w powstanie publikacji).

Tytuł rozprawy doktorskiej odpowiada całkowicie tematyce załączonych publikacji. Cykl stanowi 10 prac (1 pogładowa i 9 oryginalnych) z lat 2017-2019 opublikowanych w czasopiśmie o znaczącym współczynniku oddziaływania IF (impact factor). Jego łączna wartość to 37,137, a sumaryczna liczba punktów MNiSW prac tworzących cykl to 270. Badania stanowiące podstawę ubiegania się o stopień doktora zostały opublikowane w

renomowanych czasopismach specjalistycznych, posiadających współczynnik oddziaływania IF w zakresie od 0,773 do nawet 6,434. Należy szczególnie podkreślić, że Doktorant jest pierwszym autorem wszystkich prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej. Jego wkład w ich powstanie jest niewątpliwie znaczący, co znajduje odzwierciedlenie w oświadczeniach współautorów. Zdecydowaną większość prac Doktorant przygotował jedynie ze swoim promotorem, co dodatkowo podkreśla samodzielność jego pracy. Z oświadczeń współautorów jasno i wyraźnie wynika, że mgr Jakub Trawiński był nie tylko głównym badaczem, ale również aktywnie uczestniczył w planowaniu eksperymentów, analizie i interpretacji wyników oraz finalnie przy tworzeniu publikacji.

Przeprowadzone prace badawcze zostały już wcześniej pozytywnie ocenione przez kolegia redakcyjne i niezależnych recenzentów prestiżowych czasopism naukowych, co potwierdza, że podjęte badania były uzasadnione, prawidłowo zaplanowane i finalnie właściwie zrealizowane.

Metodyka i wyniki zawarte w pracach składających się na cykl rozprawy doktorskiej pod względem merytorycznym i formalnym nie budzą jakichkolwiek zastrzeżeń. Ponadto plan badawczy przedstawiony w przez Doktoranta został przez niego całkowicie zrealizowany.

Pierwsza publikacja z cyklu stanowi przegląd literatury dotyczącej procesów fotodegradacji leków psychotropowych, z uwzględnieniem procesów fotokatalitycznych oraz zjawiska fototoksyczności, dostępnej do 2016 roku. Praca ta stanowi niezwykle cenne opracowanie merytoryczne i przedstawia potencjalne, nowe kierunki badań stabilności leków psychotropowych.

W kolejnej publikacji Doktorant porównał dwa najczęściej stosowane w LC-MS źródła jonizacji – elektrosprej (ESI) i jonizację chemiczną pod ciśnieniem atmosferycznym (APCI) – na przykładzie analizy procesów fotodegradacji leków psychotropowych. Wyniki uzyskane w ramach tych badań umożliwiły wybór właściwego sposobu detekcji produktów rozkładu leków psychotropowych pod wpływem światła.

W publikacji III Doktorant zbadał fotostabilność agomelatyny, substancji stosowanej jako lek przeciwdepresyjny. Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, że Doktorant wykazał się godnym pochwały zapałem i pomimo danych literaturowych świadczących o znacznej oporności tego leku na promieniowanie świetlne, podjął się tych badań, uzyskując zgoła odmienne rezultaty. Jest to szczególnie cenna postawa naukowa stanowiąca podstawę postępu. Wszystkie bez wyjątku wyniki, w tym również innych naukowców, należy weryfikować. Doktorant zidentyfikował 6 produktów fotodegradacji agomelatyny oraz określił ich toksyczność za pomocą metod *in silico*.

W kolejnych publikacjach Doktorant ocenił rozkład pod wpływem światła tiaprydu, tandospironu, asenapiny, loksapiny kłozapiny, sertindolu. Badania dotyczyły degradacji fotolitycznej, jak i fotokatalitycznej zarówno z użyciem katalizy homogenicznej jak i heterogenicznej. Uzyskane wyniki pozwoliły Doktorantowi na sformułowanie tezy, że kataliza zwłaszcza heterogeniczna istotnie zwiększała tempo fotodegradacji, a rozpuszczona materia organiczna powodowała przyspieszenie procesu rozkładu fotolitycznego i fotokatalitycznego. Zidentyfikowane produkty rozkładu Doktorant poddał ocenie mutagenności, kancerogenności oraz toksyczności reprodukcyjnej. W wyniku przeprowadzonych badań Doktorant wskazał optymalne katalizatory do rozkładu testowanych substancji czynnych. Jestem przekonany, że przeprowadzone badania w przyszłości przełożą się na mniejsze zanieczyszczenie środowiska lekami psychotropowymi.

Poziom naukowy opublikowanych prac mgr Jakuba Trawińskiego jest bardzo wysoki i stanowi niezwykle istotny wkład we współczesną chemię leków. Znaczący wskaźnik oddziaływania (IF = 37,137) uzyskany w ciągu zaledwie 3 lat może naprawdę budzić szacunek i uznanie. Uważam, że Doktorant poprawnie przeprowadził eksperymenty i trafnie sformułował wnioski z przeprowadzonych badań.

Podsumowując, chciałbym podkreślić znaczącą samodzielność naukową i umiejętność wyciągania poprawnych wniosków z przeprowadzanych badań. Temat ocenianej pracy doktorskiej został właściwie dobrany, eksperymenty były poprawnie zaplanowane i wykonane, a otrzymane wyniki mają znaczny wymiar praktyczny. Przeprowadzone badania stanowią niezwykle cenne uzupełnienie dostępnego piśmiennictwa naukowego, a jednocześnie mogą stanowić solidną podstawę do kontynuowania tej tematyki badawczej. Na szczególne podkreślenie zasługuje również przeprowadzenie badań *in silico*, wpływa to znacząco na redukcję liczby zwierząt wykorzystywanych w eksperymentach i wpisuje się w nurt badań projektowanych zgodnie z regułą 3R (Replecment, Reduction, Refinement).

Przedłożona do recenzji rozprawa doktorska mgr Jakuba Trawińskiego niewątpliwie spełnia wszelkie ustawowe warunki i kryteria jakimi powinna odpowiadać praca na stopień doktora nauk farmaceutycznych. Zwracam się zatem do Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie o dopuszczeniu mgr Jakuba Trawińskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie i bez najmniejszych wątpliwości wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej mgr Jakuba Trawińskiego. Uzasadniam to znaczną rangą rozwiązanego problemu badawczego oraz wysoką jakością i zakresem prowadzonych badań. Ponadto praca wyróżnia się oryginalnością zastosowanych metod i narzędzi badawczych, ma wyjątkowe walory poznawcze i wdrożeniowe. Dodatkowo praca doktorska mgr Jakuba Trawińskiego wielokrotnie (dziesięciokrotnie) przekracza

wymagane kryterium opublikowania części wyników w czasopiśmie z listy A MNiSW, a wskaźnik oddziaływania tych prac jest bardzo wysoki (IF = 37,137).

Przemysław Zalewski

dr hab. Przemysław Zalewski