

prof. dr hab. Tomasz Puzyn

## RECENZJA

**osiągnięć naukowych dr. inż. Macieja Serdy w związku z postępowaniem w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne**

### 1. Wstęp

Dr inż. Maciej Serda (ur. 18 marca 1985 r.) jest pracownikiem Instytutu Chemii na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach. Stopień doktora nauk chemicznych uzyskał w tej samej uczelni w dniu 26 listopada 2013 r. na podstawie rozprawy doktorskiej zatytułowanej „Synteza i aktywność biologiczna nowych analogów tiosemikarbazonowych chelatorów żelaza”, przygotowanej pod opieką prof. dr. hab. Jarosława Polańskiego. W trakcie odbywania studiów doktoranckich odbył pięciomiesięczny staż na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Karola w Pradze, w grupie prof. Martina Doležala.

Kandydat po uzyskaniu pierwszego stopnia naukowego był zatrudniony na stanowisku starszego wykładowcy (2023-2024), a następnie adiunkta (2014-do dziś). Równolegle odbywał długoterminowe staże podoktorskie i wizyty naukowe m. in. w: The University of Chicago, w grupie prof. Viresha Rawala (dziesięć i sześć miesięcy) oraz Rice University, w grupie prof. Lona Wilsona (szesnaście miesięcy). Świadczy to o istotnej aktywności naukowej realizowanej przez dr. inż. Macieja Serdę w więcej niż jednej uczelni (w tym w prestiżowych uczelniach zagranicznych).

### 2. Ocena osiągnięcia naukowego wskazanego przez Kandydata

Najważniejszym osiągnięciem naukowym wskazanym przez Kandydata są wyniki badań opisane w cyklu dziewięciu powiązanych tematycznie artykułów naukowych pod wspólnym tytułem „Synteza oraz zastosowania nanomateriałów fullerenowych w chemii medycznej” (pisownia oryginalna). Celem badań było otrzymanie rozpuszczalnych w wodzie nanomateriałów fulerenowych wykazujących działanie przeciwnowotworowe poprzez mechanizm wytwarzania reaktywnych form tlenu (w kontekście wykorzystania w terapii fotodynamicznej), a także inhibicji wybranych celów molekularnych. Dodatkowo Kandydat podjął próbę wizualizacji otrzymanych materiałów w



komórkach nowotworowych dla lepszego zrozumienia procesów oddziaływania ze środowiskiem komórki.

W ramach projektowania rozpuszczalnych w wodzie fotosensybilizatorów dr inż. Serda zaproponował stworzenie glikofulerenu opierając się na doniesieniach literaturowych, w myśl których (i) rozpuszczalne w wodzie materiały fullerenowe, ze względu na swoją strukturę elektronową, zdolne są do generowania reaktywnych form tlenu w wyniku naświetlania oraz (ii) komórki nowotworowe, w związku z szybką proliferacją, wykazują zwiększone zapotrzebowanie na glukozę. Kandydat zaproponował ścieżkę syntezy glikofulerenu z fullerenu C<sub>60</sub> oraz malonianu D-glukozaminy w reakcji cyklopropanacji Bingela-Hirscha, otrzymując końcowy heksakisaddukt o wysokiej rozpuszczalności w wodzie (SweetC<sub>60</sub>). Badania *in vitro* na modelach gruczolaka trzustki ujawniły silny efekt fotodynamiczny przy naświetlaniu światłem o długościach fali 450 oraz 530 nm.

W podobny sposób dr inż. Michał Serda zaprojektował koniugat fullerenu C<sub>60</sub> z gemcytabiną (chemioterapeutyką wykorzystywaną w leczeniu nowotworów trzustki). W tym przypadku Kandydat założył mechanizm hybrydowego działania terapeutycznego poprzez uwalnianie gemcytabiny oraz działanie fotosensybilizujące. Niestety, badania *in vitro* na dwóch liniach komórkowych (MCF-7 oraz PAN02) wykazały jedynie umiarkowany efekt fototoksyczny, a samo działanie cytotoksyczne konigatu było mniejsze w porównaniu do niezwiązanej gemcytabiny. Jak wskazuje Autor, prawdopodobnymi przyczynami obu obserwowanych efektów może być tworzenie koron białkowych na powierzchni nanocząstki, nieefektywny transport koniugatu do jądra komórkowego lub też problemy z uwalnianiem gemcytabiny w komórce.

W kolejnych krokach dr inż. Michał Serda badał kolejne gliko- i aminopochodne fullerenu wykorzystując dodatkowe modele *in vitro*. Przeprowadzone eksperymenty biofizyczne wykazały między innymi, że cztery pochodne oznaczone jako MMS48, MMS49, MONOAMINO-C<sub>60</sub> oraz HEXAKISAMINO-C<sub>60</sub> generowały reaktywne formy tlenu po naświetlaniu. Interesujące okazały się również wyniki badań metodami biologii molekularnej uzyskane dla zaproponowanej przez Kandydata pochodnej zawierającej fragmenty kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA). Na ich podstawie dr inż. Michał Serda zaproponował użycie związku Ko143 (selektywnego inhibitora białka ABCG2) w terapii fotodynamicznej.

W ramach badań nad wykorzystaniem fulerenów jako inhibitorów enzymów oraz nośników siRNA, dr inż. Michał Serda zaproponował między innymi zbadanie aktywności dwóch rozpuszczalnych w wodzie glikofulerenów (oznaczonych jako GF1 i GF2) wobec szeregu niereceptorowych kinaz tyrozynowych. Badania potwierdziły hamowanie aktywności białek Fyn A oraz BTK oraz wyjaśniły związany z tym mechanizm molekularny.

W świetle przeprowadzonych badań własnych oraz przeglądu literatury, Kandydat wraz ze współpracownikami wskazał rodzaje oddziaływań pomiędzy nanomateriałami fullerenowymi a



białkami kluczowe w kontekście projektowania nowych chemoterapeutyków. Są nimi: (1) tworzenie kompleksów fulerenów z wybranymi białkami (albumina, lizozym) w celu poprawienia ich rozpuszczalności w wodzie oraz profilu farmakologicznego; (2) tworzenie otoczek białkowych na powierzchni fulerenów i determinujących ich biodystrybucję; (3) bezpośrednią inhibicję wybranych enzymów odpowiedzialnych za proces nowotworzenia.

Interesującym osiągnięciem Kandydata jest wychodzące poza klasyczny paradygmat chemii medycznej użycie kationowych pochodnych fulereny  $C_{60}$  jako specyficznych nośników siRNA, dostarczających je do cytoplazmy i zapewniających jednoczesną ochronę przed nukleazami. Dostarczane w ten sposób siRNA po połączeniu z białkami z rodziny AGO powoduje degradację celowanego mRNA i w konsekwencji inhibicję ekspresji wybranych genów. Przeprowadzone przez Kandydata badania aktywności dwóch zsyntezowanych pochodnych (Hexamino $C_{60}$  oraz JK39) pokazały, że pierwsza z nich (Hexamino $C_{60}$ ) okazała się efektywnym nanonośnikiem do transfekcji siRNA, podczas gdy druga (JK39) takiej aktywności nie wykazywała prawdopodobnie z powodu zbyt wysokiego potencjału zeta oraz tworzenia zbyt stabilnego kompleksu z siRNA.

W ramach opracowywania nowych metod pozwalających na lokalizację komórkową i tkankową nanomateriałów fulerenowych dr inż. Michał Serda z sukcesem przeprowadził próbę wizualizacji niefluorescencyjnego glikofulereny (*SweetC<sub>60</sub>*) w komórkach gwieździstych trzustki. Przeprowadził również reakcję w komórce nowotworowej z wytworzeniem *in situ* fluorescencyjnego nanomateriału fulerenowego oraz uzyskał rozpuszczalną w wodzie fluorescencyjną pochodną fulereny  $C_{70}$ .

Po lekturze autoreferatu oraz poszczególnych publikacji (załączenie ich kopii do dokumentacji znacznie przyspieszyłoby proces przygotowania recenzji) nie mam najmniejszej wątpliwości, że dyskutowane tam wyniki stanowią znaczny wkład w rozwój nauk chemicznych, szczególnie w zakresie chemii medycznej i jej wykorzystania w obszarze terapii antynowotworowych z użyciem nanocząstek (chemii nanomedycznej). Dr inż. Michał Serda wykazał się odwagą w formułowaniu hipotez oraz umiejętnością wychodzenia ponad przyjęte paradygmaty.

Potwierdzeniem tego wniosku jest również fakt publikacji wyników w bardzo dobrych czasopiśmie z tzn. listy filadelfijskiej, których współczynniki wpływu (ang. impact factor) mieściły się w zakresie od 3,9 do 9,8 (średnia wartość IF = 5,65). Łączna liczba uzyskanych punktów wg. listy MNiSW wyniosła 1260, co daje średnią wartość 140 punktów za pracę. Jakkolwiek wymienione wskaźniki bibliometryczne nie powinny być wprost wykorzystane do porównywania dorobku poszczególnych uczonych, to jednak tworzą obraz naukowca zdolnego zainteresować wynikami swoich badań czasopiśma z najwyższych kwartyli w swoich kategoriach. Niektóre z tych prac zostały już zauważone przez międzynarodowe środowisko naukowe, o czym świadczy rosnąca liczba cytowań tych prac.



We wszystkich dziewięciu pracach dr inż. Michał Serda występuje jako autor pierwszy i/lub korespondencyjny. Wkład Kandydata w powstanie każdej z prac oceniony na podstawie oświadczeń własnych oraz oświadczeń współautorów był dominujący. Stanowi to dowód zarówno umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych, jak i kierowania zespołem. Warto wspomnieć w tym miejscu, że badania realizowane były w ramach grantów naukowych uzyskanych przez dr inż. Michała Serdę z Narodowego Centrum Nauki w ramach konkursów SONATA i OPUS. Na wcześniejszych etapach kariery naukowej uzyskał także grant w konkursie PRELUDIUM. Fakt uzyskania trzech grantów przy dużej konkurencji w poszczególnych konkursach i dużych wymaganiach stawianych beneficjentom przez NCN dodatkowo potwierdza wysoką jakość badań prowadzonych przez Kandydata.

### 3. Ocena pozostałych osiągnięć naukowych Kandydata

Ustawa Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742) nakłada na recenzenta obowiązek oceny wszystkich osiągnięć naukowych Kandydata (nie zaś wyłącznie cyklu publikacji wskazanego przez Kandydata).

W dokumencie zatytułowanym *Wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny* wchodzącym w skład przesłanej dokumentacji dr inż. Maciej Serda wymienia 19 prac naukowych (poza publikacjami dyskutowanymi w sekcji 2. niniejszej recenzji), w przygotowaniu których uczestniczył po uzyskaniu stopnia doktora, oraz 9 prac z okresu wcześniejszego. Dodatkowo wyszczególnia współautorstwo rozdziału w monografii naukowej wydanej przez Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego, a także 9 prezentacji ustnych i 22 prezentacje posterowe na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych.

W analizowanej dokumentacji zabrakło mi krótkiego merytorycznego opisu pozostałych osiągnięć Kandydata, co znacznie ułatwiłoby pracę recenzenta. Analizując treść wymienionych prac można stwierdzić, że dr inż. Maciej Serda zajmował się ciekawymi zagadnieniami związanymi z wykorzystaniem, poza fulerenami, również związków małocząsteczkowych w terapii nowotworów. Wśród badanych przez Kandydata związków znalazły się między innymi tiosemikarbazony, glikokoniugaty związków małocząsteczkowych oraz wybrane produkty utlenienia chinonów. Dr inż. Maciej Serda angażował się również w projekty związane z identyfikacją i usuwaniem jonów rtęci oraz ołowiu (II).

Powyższe analizy doprowadziły mnie do wniosku, że osiągnięcia naukowe dr inż. Macieja Serdy znacznie wykraczają poza monotematyczny cykl dziewięciu prac szerzej opisanych w dokumentacji.



#### 4. Ocena dorobku wdrożeniowego Kandydata

Dr inż. Maciej Serda jest autorem ośmiu polskich patentów (w pięciu z nich jest pierwszym autorem) oraz dwóch kolejnych zgłoszeń patentowych (również jako pierwszy autor). Patenty i zgłoszenia, w których Kandydat występuje jako pierwszy autor dotyczą tematyki opisanej w monotematycznym cyklu publikacji.

To zdecydowanie dorobek wyróżniający na tym etapie kariery naukowej. Tematyka patentów potwierdza znaczne osiągnięcia Kandydata wykraczające poza minimalne wymagania określone w ustawie.

#### 5. Pozostałe informacje istotne w ocenie osiągnięć Kandydata

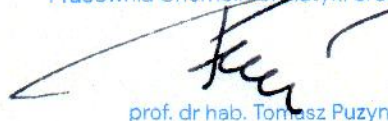
Dr inż. Maciej Serda uzyskał rozpoznawalność międzynarodową o czym świadczyć może wartość indeksu Hirscha  $h = 15$ , a także łączna liczba cytowań na poziomie 666 (bez autocytowań). Jako ekspert Kandydat zapraszany był do oceny wniosków grantowych przez Fundację na rzecz Nauki Polskiej oraz Czech Science Foundation. Recenzował również manuskrypty dla czasopism z tzw. listy filadelfijskiej, między innymi *ACS Medicinal Chemistry Letters*, *Cancer Nanotechnology*, *Cells*, *International Journal of Molecular Sciences*, *Materials Advances*.

#### 6. Wniosek końcowy

Po przeanalizowaniu przedstawionej mi dokumentacji z pełnym przekonaniem stwierdzam, że osiągnięcia naukowe dr. inż. Maciej Serdy odpowiadają wymaganiom określonym w art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742).

Gdańsk, 28.02.2024 r.

KIEROWNIK  
Pracownia Chemoinformatyki Środowiska



prof. dr hab. Tomasz Puzyn