

Ocena

rozprawy doktorskiej Krzysztofa Goryńskiego, asystenta Katedry I Zakładu
Chemii Leków, Collegium Medicum im. Ludwika Rudygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, zatytułowanej

“Application of solid-phase microextraction and quantitative structure-retention
relationships as novel tools for multi-compound bioanalysis”

Pobieranie próbek do badań oraz jej przygotowanie do analizy to jedne z najbardziej interesujących zagadnień współczesnej analizy chemicznej, zwłaszcza w odniesieniu do złożonych matryc materiału biologicznego, środowiskowego czy farmaceutycznego. Dodatkowe wyzwania są w odniesieniu do próbek gdzie wpływ czasu ma istotne znaczenie jak w przypadku badań metabolicznych, badań żywności czy badań związków zawierających lotne lub bardzo labilne substancje. Dlatego wyzwaniem staje się bezpośredni system izolacji substancji z matrycy, eliminujący transport i przechowywanie próbek.

W tym kontekście przedstawiona do recenzji praca doktorska mgra Krzysztofa Goryńskiego stanowi bardzo obszerne, ciekawe i cenne studium dotyczące kompleksowego podejścia do opracowania nowoczesnej metodyki pobierania próbek do badań i jej przygotowania do analizy polegającej na wykorzystaniu metody SPME (mikroekstrakcji do fazy stałej) jako zautomatyzowanego i zintegrowanego systemu do sprawnej izolacji analitów, w tym leków, z matryc charakteryzujących się złożonym składem, oraz ich separacji, identyfikacji i oznaczania.

Mgr Krzysztof Goryński wykonał swoją pracę doktorską podczas pobytu na stypendium w grupie badawczej prof. Pawliszyna na Uniwersytecie Waterloo, Kanada, jednego aktualnie z najwybitniejszych specjalistów z zakresu projektowania wysoce zautomatyzowanych i zintegrowanych systemów aparatury przeznaczonej do izolacji analitów ze złożonych matryc z równoczesnym ich rozdzieleniem, identyfikacją i oznaczaniem; twórcą techniki SPME.

Profesor Pawliszyn jest kopromotorem, a dr hab. Michał Marszał, kierownik Jednostki w której pracuje mgr Goryński jest promotorem ocenianej rozprawy doktorskiej.

Głównym celem przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej było wykazanie przydatności metody SPME oraz QSRR w bioanalizie wielu związków wykorzystując LC-MS.

Rozprawa doktorska mgr K. Goryńskiego obejmuje wprowadzenie oraz pięć rozdziałów składających się z trzech opublikowanych artykułów, jednego artykułu przyjętego do druku oraz jednego manuskryptu. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopiśmie o zasięgu globalnym o wysokim współczynniku odniesienia impact factor; z tego trzy prace opublikowane są w *Analytica Chimica Acta* (2012, 2013), IF=4,344, oraz jedna praca opublikowana w *Journal of Chromatography A* (2013) o IF=4,582. Całkowity współczynnik odniesienia za prace wchodzące w skład rozprawy doktorskiej wynosi IF=17,614. Fakt opublikowania wyników swoich badań w czasopiśmie o tak wysokich współczynnikach oddziaływania bardzo pomaga recenzentowi w bardzo wysokiej ocenie rozprawy doktorskiej i uznaniu jej za pracę wyróżniającą.

We wprowadzeniu Autor przedstawił znaczenie technik łączonych LC-MS w analizie płynów ustrojowych, omówił sposoby przygotowania próbek w bioanalizie i analizie farmaceutycznej, omówił metody mikroekstrakcji do fazy stałej oraz wykorzystanie metod QSRR do przewidywania parametrów retencji w LC.

Dalsze rozdziały oparte są na opublikowanych artykułach, które są w całości autorskie, a Autor w dokumentacji rozprawy doktorskiej zamieszcza oświadczenia Współautorów o ich wkładzie do danej pracy. Warto jednocześnie dodać, że Doktorant w jednej pracy jest 4 autorem, w dwóch drugimi w tym w jednej o równym wkładzie z autorem pierwszym oraz w dwóch pozostałych jest pierwszym autorem. Wszystko to wskazuje, że wkład mgr Goryńskiego w załączone oryginalne prace był znaczący i to zarówno w odniesieniu do wykonawstwa części doświadczalnych poszczególnych prac jak i Jego udziału w dyskusji wyników.

W dokumentacji rozprawy doktorskiej są również zamieszczone zgody wydawnictwa Elsevier na wykorzystanie poszczególnych artykułów w rozprawie doktorskiej.

Pierwszy rozdział – SPME – Quo Vadis? Jest przeglądem rozwoju metody SPME i jej wykorzystania w analizie chemicznej, bioanalizie, analizie żywności oraz analizie środowiskowej. Przedstawione zostały również nowe trendy rozwoju technologii SPME oraz jej zastosowanie w analizie bezpośredniej złożonych matryc, w tym w metabolomice i

poszukiwaniu biomarkerów.

Rozdział drugi dotyczy porównania mikroekstrakcji i pełnej ekstrakcji przy równoczesnym oznaczaniu związków o szerokim zakresie polarności. Wykazano, że metoda SPME jest bardziej interesującym narzędziem w analizie związków o szerokim zakresie polarności w stosunku do metody SPE.

Trzeci rozdział dotyczy opracowania metody SPME-LC-MS do równoczesnego oznaczania bromku rokuronium oraz kwasu traneksamowego w surowicy krwi; opracowana metodą walidowano wg wymogów FDA. Opracowana metodyka jest bardzo szybka i wymagana jest mała objętość surowicy.

W czwartym rozdziale przedstawiono wykorzystanie metody SPME do opracowania zautomatyzowanej metody równoczesnego oznaczania ponad 100 substancji dopingowych w moczu wykorzystując metodę LC-MS/MS. Opracowana metodyka spełnia kryteria World Anti-doping Agency włączając do tego Minimum Required Performance Level.

Piąty rozdział obejmuje wykorzystanie metod chemometrycznych, w tym modeli QSRR (Quantitative Structure – Retention Relationships) do ulepszania identyfikacji metabolitów i leków na podstawie czasu retencji, danych fizykochemicznych i struktury chemicznej. Zbudowane modele dla układu LC-MS pozwoliły zmniejszyć ilość fałszywych identyfikacji, zwiększając szybkość i trafność interpretacji wyników, co pozwoliło na wykorzystanie w praktyce w profilowaniu metabolicznym na platformie SPME-LC—HRMS.

Jak z powyższego wynika rozprawa doktorska mgr Krzysztofa Goryńskiego jest tematycznie spójna a jednocześnie stanowi oryginalne rozwiązanie w zakresie aplikacji metody SPME, w zakresie podejścia do opracowania nowoczesnej metodyki pobierania próbki do badań i jej przygotowania do analizy polegającej na wykorzystaniu metody SPME (mikroekstrakcji do fazy stałej) jako zautomatyzowanego i zintegrowanego systemu do sprawnej izolacji wielu analitów, w tym leków, z matryc charakteryzujących się złożonym składem, oraz ich separacji, identyfikacji i oznaczania.

Mgr Krzysztof Goryński jawi nam się jako wybitny młody naukowiec, który w okresie 6 lat po ukończeniu studiów zgromadził poważny dorobek naukowy w postaci 11 pełnotekstowych artykułów o sumarycznym współczynniku oddziaływania $IF = 37,7$.

To pełne i całościowe podejście do podjętego tematu, ważne zarówno z naukowego ale i z aplikacyjnego punktu widzenia upoważnia mnie do oceny rozprawy doktorskiej mgr Krzysztofa Goryńskiego jako wyróżniającej, kierując jednocześnie wniosek do Pana Dziekana i Wysokiej Rady Wydziału Farmaceutycznego, Collegium Medicum im. Ludwika Rudygiera w Bydgoszczy Uniwersyteu Mikołaja Kopernika o dopuszczenie Kandydata do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.



Prof. dr hab. Zeno J. Kokot

Poznań, 10. 01. 2014 r.