

Recenzja wniosku habilitacyjnego **Pana doktora inżyniera Bartosza F. Grześkowiaka**

Pan Bartosz F. Grześkowiak w 2014 roku uzyskał stopień doktora w dyscyplinie biotechnologia (dziedzina nauk rolniczych) nadany uchwałą Rady Wydziału Rolnictwa i Bioinżynierii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu. Podstawa prawna tym samym jest spełniona w zakresie kluczowego wymogu dla przeprowadzenia postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego Panu dr inż. Bartoszowi F. Grześkowiakowi w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia. Postępowanie jest prowadzone przez Radę Dyscypliny Biotechnologia na Wydziale Rolnictwa, Ogrodnictwa i Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu.

Pan dr inż. Grześkowiak przedstawił do oceny kompletny wniosek habilitacyjny wraz z wymaganymi załącznikami. We wniosku habilitacyjnym zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), Pan dr inż. Grześkowiak przedstawił cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych opublikowanych w czasopismach, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b, który zatytułował „*Biofunkcjonalizowane nanocząstki hybrydowe w terapii i diagnostyce nowotworów*”. Powyższy cykl złożony jest z sześciu powiązanych tematycznie oryginalnych publikacji naukowych prezentujących dane badawcze oraz jednej pracy przeglądowej. Prace ze wspomnianego powyżej cyklu ukazały się w latach 2020-2024. W związku z powyższym stwierdzam, że w tym zakresie wniosek jest również przygotowany formalnie poprawnie.

Na podkreślenie zasługuje również bardzo staranne przygotowanie wniosku habilitacyjnego, co ułatwia analizę zawartych w nim informacji oraz ich weryfikację.

Ocena osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Przedmiotem ocenianego wniosku jest osiągnięcie naukowe, w którym opisano „*zaprojektowanie, wytworzenie, a także wykorzystanie biofunkcjonalizowanych nanocząstek hybrydowych zarówno w terapii, jak i diagnostyce nowotworów*”. W cyklu prac Pan dr inż.

Grześkowiak w szczególności skoncentrował się na czterech kluczowych problemach badawczych dotyczących wykorzystania biofunkcjonalizowanych nanocząstek w zakresie oceny toksyczności badanych nanocząstek względem wybranych modeli komórkowych, analizy biodostępności biofunkcjonalizowanych nanocząstek dla komórek, w zakresie ich interakcji z komórkami oraz ich internalizacji. Trzecim problemem zdefiniowanym w autoreferacie jest ocena efektu terapeutycznego wybranych nanocząstek, w tym oceny ich skuteczności w chemioterapii, fototerapii oraz terapii genowej. Ostatnim zagadnieniem poruszonym w cyklu habilitacyjnym jest z kolei ocena efektu diagnostycznego biofunkcjonalizowanych nanocząstek, która koncentrowała się na technikach obrazowania fluorescencyjnego i magnetycznego.

Należy stwierdzić, że tematyka cyklu publikacji jest aktualna, interdyscyplinarna i mająca znaczenie dla rozwoju dyscypliny biotechnologia. Cykl prac dostarcza wartościowych danych ważnych, nie tylko dla badań podstawowych, ale mających znaczenie także aplikacyjne. Cykl publikacji wpisuje się tym samym tematycznie w tzw. biotechnologię medyczną oraz nanobiotechnologię i dotyczy rozwoju nowych strategii terapeutycznych, tj. wykorzystania nanocząstek w celowanej, skojarzonej chemioterapii i terapii fototermicznej.

Tytuł osiągnięcia został dobrany adekwatnie do cyklu publikacji.

W ocenianym cyklu prac stanowiących osiągnięcie naukowe, Pan dr inż. Grześkowiak zajmuje w jednej publikacji pozycję pierwszego wiodącego autora. W 5 innych publikacjach z tego cyklu zajmuje pozycje „senior” autora. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w aż 6 pracach z cyklu habilitacyjnego pełni funkcję autora ko-korespondencyjnego lub korespondencyjnego. Liczba prac z cyklu z udziałem Pana dr inż. Grześkowiaka jako autora ko-korespondencyjnego lub korespondencyjnego potwierdza faktyczny wiodący udział Jego jako autora w opracowaniu koncepcji badawczej.

Zadeklarowany udział Pana dr inż. Grześkowiaka w powstaniu każdej z prac polegał m.in., na zdefiniowaniu problemu badawczego, współopracowaniu koncepcji badań, nadzorowaniu całości prac jako lider zespołu (dotyczy w szczególności prac w ramach projektu SONATA, którego był kierownikiem), przeprowadzeniu części badań biologicznych (analiza wiązania kwasów nukleinowych, wykonaniu testów cytotoksyczności nanomateriałów, wykonaniu testów z wykorzystaniem lasera NIR, obrazowaniu z wykorzystaniem konfokalnej mikroskopii fluorescencyjnej), opracowaniu, interpretacji oraz analizie statystycznej uzyskanych wyników, napisaniu i edycji manuskryptu. Deklaracja została podparta

precyzyjnym wskazaniem rycin w każdej z cyklu prac, na których zostały zaprezentowane wyniki otrzymane przez dr inż. Grześkowiaka. Deklaracja dr inż. Grześkowiaka jest także spójna z deklaracjami złożonymi przez współautorów oraz opisami zawartymi w sekcji „*Author contributions*” (dot. prac, w których takowe sekcje się znajdują).

Na podkreślenie zasługuje fakt, że wyniki zaprezentowane w pracach afiliowanych numerem 2018/31/D/ST8/02434 i włączonych do osiągnięcia naukowego, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.), powstały w ramach kierowanego przez dr inż. Grześkowiaka projektu badawczego finansowanego ze środków NCN w ramach SONATA 14.

Prezentacja prac w cyklu została prawidłowo usystematyzowana i jest spójna. Należy stwierdzić, że prace Habilitanta zgłoszone jako osiągnięcie naukowe doprowadziły do wielu ciekawych odkryć oraz wniosków. Prace eksperymentalne są kompleksowo opracowane na poziomie warsztatu laboratoryjnego, z wykorzystaniem adekwatnych technik oraz metod eksperymentalnych. Wnioski są także wyważone oraz odpowiednio i krytycznie przedyskutowane w każdej z tych prac. Prace eksperymentalne dr inż. Grześkowiaka zawierają szereg wartościowych wyników także z punktu widzenia praktyki laboratoryjnej, w szczególności w zakresie zastosowanych rozwiązań i podejść metodycznych dotyczących charakterystyki funkcjonalizowanych nanomateriałów. W zakresie oceny rangi osiągnięcia stanowiącego podstawę o obieganie się o stopień doktora habilitowanego, należy zgodzić się z Habilitantem, że cennym osiągnięciem było na przykład opracowanie nanonośnika, który był oparty na nanocząstkach polidopaminy, modyfikowanych niskotoksycznymi dendrymerami PAMAM, umożliwiającego efektywny załadunek i kontrolowane uwalnianie doksorubicyny. Jak wykazano, nanonośnik ten charakteryzuje się silnym wiązaniem dwuniciowego komplementarnego do sekwencji mRNA białka tenascyny-C oraz wysokimi właściwościami fototermicznymi, co czyni go obiecującym narzędziem w chemio-, geno- i fototerapii glejaka wielopostaciowego. Efekty terapeutyczne nanocząstek polidopaminy zostały potwierdzone poprzez zaobserwowanie zmniejszenia tempa proliferacji komórek glejaka, obniżenie ich żywotności po ekspozycji na laser NIR oraz redukcję ekspresji białka tenascyny-C (Żebrowska K, Grabowska M, Coy E, Rolle K, Mrówczyński R, **Grześkowiak BF**. *In vitro anticancer activity of melanin-like nanoparticles for multimodal therapy of glioblastoma* (2024) *Nanotechnology Reviews*, 13: 20230206). Innym ciekawym rozwiązaniem powstałym w ramach cyklu habilitacyjnego było wytworzenie nanonośnika opartego na hybrydowych nanocząstkach,

obejmujących nanocząstki polidopaminy oraz magnetyczne nanomateriały pokryte polidopaminą, które były modyfikowane niskotoksycznymi dendrymerami PAMAM. Jak wykazano posiadały one bowiem bardzo dobre zdolności osiągnięcia efektywnego załadunku oraz kontrolowanego uwalniania doksorubicyny, a także odznaczały się wysokimi właściwościami fototermicznymi, co czyni je obiecującymi kandydatami do przyszłych zastosowań w połączonej terapii chemicznej i fototerapii w leczeniu nowotworów wątroby (**Grześkowiak, BF.**; Maziukiewicz, D.; Kozłowska, A.; Kertmen, A.; Coy, E.; Mrówczyński, R. *Polyamidoamine Dendrimers Decorated Multifunctional Polydopamine Nanoparticles for Targeted Chemo- and Photothermal Therapy of Liver Cancer Model. Int. J. Mol. Sci.* **2021**, *22*, 738. <https://doi.org/10.3390/ijms22020738>;). Za badania mające duże znaczenie dla medycyny (aczkolwiek moim zdaniem jeszcze zbyt mało zauważone przez środowisko naukowe) realizowane w ramach cyklu habilitacyjnego uważam te dotyczące opracowanie i zaproponowanie koncepcji potencjalnego wykorzystania platformy teranostycznej na bazie porowatych nanocząstek polidopaminy modyfikowanych jonami metali (Fe, Gd, Mn). Jak wykazano uzyskane struktury charakteryzowały się sferyczną morfologią, silną odpowiedzią magnetyczną i wysokimi właściwościami fototermicznymi. Analiza paramagnetycznych właściwości wykazała, że ich parametry przewyższają standardowo stosowane środki kontrastujące wykorzystywane podczas obrazowania MRI (Bigaj-Józefowska MJ, Zalewski T, Załęski K, Coy E, Frankowski M, Mrówczyński R, **Grześkowiak BF.** *Three musketeers of PDA-based MRI contrasting and therapy. Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 2024 Dec;52(1):321-333. doi: 10.1080/21691401.2024.2356773.). Bardzo ciekawą koncepcją zaprezentowaną w cyklu habilitacyjnym przez dr inż. Grześkowiaka jest synteza wielofunkcyjnych, opłaszczonych porowatych nanocząstek polidopaminy modyfikowanych jonami żelaza (MPDAFe) błoną komórkową wyizolowaną z komórek tego samego typu. W badaniach z sukcesem wykazano wzmocnioną internalizację nanocząstek MPDAFe do komórek homotypowych dzięki powlekaniu ich powierzchni błoną komórkową (Bigaj-Józefowska MJ, Coy E, Załęski K, Zalewski T, Grabowska M, Jaskot K, Perrigue P, Mrówczyński R, **Grześkowiak BF.** *Biomimetic theranostic nanoparticles for effective anticancer therapy and MRI imaging. J Photochem Photobiol B.* 2023 Dec;249:112813. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2023.112813.). Innym rozwiązaniem o dużym potencjale aplikacyjnym zaproponowanym przez dr inż. Grześkowiaka jest także koncepcja wykorzystania platformy na bazie nanodiamentów pokrytych polidopaminą. Jak wykazano może ona być bowiem z powodzeniem wykorzystana do

obrazowania fluorescencyjnego nanodiamentów pokrytych polidopaminą internalizowanych przez komórki glejaka wielopostaciowego oraz skutecznego eliminowania komórek nowotworowych po naświetlaniu laserem NIR (*Maziukiewicz D, Mrówczyński R, Jurga S, Grześkowiak BF. Laser synthesized nanodiamonds with hyper-branched polyglycerol and polydopamine for combined imaging and photothermal treatment. 2022, Diamond and Related Materials, 128, art. no. 109308*).

Podsumowując, stwierdzam, że prace zgłoszone do cyklu jako osiągnięcie naukowe są wartościowe, gdyż istotnie poszerzają wiedzę z zakresu biotechnologii medycznej oraz ich potencjalnego wykorzystania do planowania nowych strategii terapeutycznych. Stwierdzam także, że przedstawiony do oceny cykl publikacji stanowi osiągnięcie naukowe i spełnia kryterium stawiane kandydatom ubiegającym się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Ocena pozostałych osiągnięć naukowych.

Innym osiągnięciem o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.) mającym znaczenie dla rozwoju dyscypliny biotechnologia uważam wyniki otrzymane w ramach badań z zakresu oceny toksyczności takich nanomateriałów jak nanocząstki złota, nanocząstki krzemionki, nanocząstki magnetyczne i nanocząstki tlenku cynku, które znajdują coraz szersze zastosowanie w nanobiotechnologii. Dorobek Pana dr inż. Grześkowiaka jest mocno interdyscyplinarny i obejmuje tematycznie nie tylko biotechnologię, ale również inżynierię materiałową, nauki medyczne, chemię oraz fizykę. Habilitant również korzysta z metod typowych dla nauk biologicznych oraz inżynierii medycznej.

Analizując aktywność naukową Pana dr inż. Grześkowiaka należy stwierdzić, że dorobek Habilitanta został istotnie poszerzony od czasu realizacji doktoratu. Przed doktoratem był współautorem 4 publikacji, po doktoracie Jego dorobek został powiększony o 24 prace z wyłączeniem prac, które weszły do cyklu zgłoszonego jako osiągnięcie. Dorobek naukowy i aktywność naukowa Pana dr inż. Grześkowiaka są bardzo spójne i konsekwentne. Można stwierdzić, że Pan dr inż. Grześkowiak jest wysokiej klasy specjalistą w zakresie nanobiotechnologii.

Jego aktywność w ubieganiu się o środki ze źródeł zewnętrznych na badania także nie budzi zastrzeżeń. Był kierownikiem grantu SONATA 14 (2018/31/D/ST8/02434), w ramach

realizacji którego opublikował aż 8 prac naukowych. Dr inż. Grześkowiak był także wykonawcą w 12 projektach badawczych. Jest współautorem 2 zgłoszeń patentowych.

Pan dr inż. Grześkowiak aktywnie uczestniczył w konferencjach z wystąpieniami plakatowymi oraz ustnymi, a także jako członek komitetu organizacyjnego dwóch konferencji.

Pan dr inż. Grześkowiak jest także opiekunem Laboratorium Biologicznego w Centrum NanoBioMedycznym UAM, współtwórcą oraz kierownikiem Zakładu Inżynierii Genetycznej.

Za bardzo ważny aspekt dla ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego uważam liczne współprace naukowe, którymi legitymuje się Pan dr inż. Grześkowiak, gdyż świadczy to o Jego zdolności do nawiązywania współprac i budowania sieci kontaktów naukowych krajowych oraz międzynarodowych tak cennych w szczególności dla lidera grupy badawczej.

Jako naukowiec Pan dr inż. Grześkowiak jest dostrzegalny i ceniony przez środowisko naukowe, o czym świadczy Jego udział w gronach eksperckich w charakterze recenzenta.

Za swoją aktywność naukową był także kilka razy nagradzany.

Na podstawie powyższego stwierdzam spełnienie wymogów stawianych kandydatom do nadania stopnia doktora habilitowanego Panu dr inż. Grześkowiak w myśl ustawy art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

Opinia o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej

Habilitant odbył w okresie kariery zawodowej 4 staże w zagranicznych ośrodkach naukowych. W 2009 roku uczestniczył w 2-miesięcznym stażu na University of Natural Resources and Applied Sciences (Wiedeń, Austria) w grupie prof. Florian Rükera. W 2012 roku odbył 12-miesięczny oraz w 2013 miesięczny staż na Technical University of Munich, Klinikum rechts der Isar, Institute of Experimental Oncology and Therapy Research (Monachium, Niemcy) w grupie prof. Christiana Planka. W 2015 roku w ramach stażu podoktorskiego przebywał na miesięcznym stażu w Elettra Sincrotrone (Triest, Włochy) w grupie dr Loredany Casalis. Efektem odbycia miesięcznego stażu badań na Technical University of Munich, Klinikum rechts der Isar, Institute of Experimental Oncology and Therapy Research (Monachium, Niemcy) w grupie prof. Christiana Planka oraz prowadzonych w ramach niego badań było opublikowanie dwóch prac *Grześkowiak BF, Sánchez-Antequera*

Y, Hammerschmid E, Döblinger M, Eberbeck D, Woźniak A, Słomski R, Plank C, Mykhaylyk O. Nanomagnetic activation as a way to control the efficacy of nucleic acid delivery. Pharm Res. 2015 Jan;32(1):103-21. doi: 10.1007/s11095-014-1448-6 oraz Grześkowiak BF, Hryhorowicz M, Tuśnio K, Grzeszkowiak M, Załęski K, Lipiński D, Zeyland J, Mykhaylyk O, Słomski R, Jurga S, Woźniak A. Generation of Transgenic Porcine Fibroblast Cell Lines Using Nanomagnetic Gene Delivery Vectors. Mol Biotechnol. 2016 May;58(5):351-61. doi: 10.1007/s12033-016-9934-1.

W świetle powyższego, jednoznacznie pozytywnie oceniam ten aspekt działalności naukowej Pana dr inż. Grześkowiaka.

Wniosek końcowy

Na podstawie przeprowadzonej oceny stwierdzam, że Pan dr inż. Bartosz F. Grześkowiak spełnia kryteria opisane w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z póź. zm.), jako warunki niezbędne do uzyskania stopnia doktora habilitowanego i popieram wniosek Pana dr inż. Bartosza F. Grześkowiaka o nadanie mu stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie biotechnologia.

Rzeszów, 13/04/2025

prof. dr hab. Maciej Wnuk