

Katowice, dnia 3.10.2021

dr hab. Ivana Stanimirova, prof. UŚ  
Instytut Chemii  
Wydział Nauk Ścisłych i Technicznych  
Uniwersytet Śląski  
ul. Szkolna 9  
40-006 Katowice

tel.: 32 359 15 68  
e-mail: istanimi@us.edu.pl  
ORCID: 0000-0003-4966-3246

Recenzja pracy doktorskiej pt. *„Modelowanie wpływu ośrodka dyspersyjnego na zmianę średnicy hydrodynamicznej oraz cytotoksyczność tlenków metali”*  
autorstwa pani mgr Eweliny Wyrzykowskiej

Pani mgr Ewelina Wyrzykowska realizowała badania do swojej pracy doktorskiej w Katedrze Chemii i Radiochemii Środowiska Wydziału Chemicznego Uniwersytetu Gdańskiego pod kierunkiem prof. dr. hab. Tomasza Puzyna. Badania będące przedmiotem pracy doktorskiej obejmują kwestie modelowania średnicy hydrodynamicznej nanocząstek wybranych tlenków metali w uproszczonych układach dyspersyjnych z uwzględnieniem wpływu ośrodka oraz z uwzględnieniem złożonej matrycy biologicznej, a także próby identyfikacji czynników wpływających na skład białek znajdujących się na powierzchni tlenków metali i oszacowanie cytotoksyczności nanocząstek stosując wybrane linie komórkowe. Jej dorobek naukowy to jeden rozdział zamieszczony w monografii oraz pięć artykułów, które zostały opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. W przypadku rozdziału zamieszczonego w monografii i dwóch artykułów jest ona pierwszym autorem. Wyniki swoich badań przedstawiła w formie posterów na trzynastu konferencjach, głównie odbywających się za granicą. W trakcie doktoratu odbyła miesięczny staż naukowy w Interdyscyplinarnym Centrum Badań Nanotoksyczności w Jackson State University, Jackson, MS, Stany Zjednoczone.

Temat badawczy jest bardzo interesujący, gdyż w jego ramach zostaje podjęta przez panią mgr Ewelinę Wyrzykowską próba przebadania toksyczności wybranych materiałów takich jak tlenki metali w skali nano. Rozważane przez doktorantkę



w trakcie doktoratu podejścia i metody badawcze oferują możliwość pogłębienia wiedzy o toksyczności tychże materiałów i stanowią alternatywę do testów przeprowadzanych na zwierzętach. Ponadto należy docenić, że doktorantka samodzielnie wykonała pomiary eksperymentalne, a także pozyskała dane w ramach współpracy realizowanej na rzecz projektu NanoReg2, finansowanego ze środków Horyzont 2020, w którym była wykonawczynią.

Praca doktorska zawiera łącznie osiem rozdziałów. We wstępie autorka opisuje w sposób ogólny interesujące ją zagadnienie badawcze wskazując na potrzebę konstrukcji wieloparametrowych modeli ułatwiających przewidywanie cech materiałów np. na podstawie ich struktury. Krótko przedstawia obiekt badań, czyli nanocząstki tlenków wybranych metali. W drugiej części pracy, doktorantka znacznie szerzej omawia wybrane nanomateriały, skupiając się na ich potencjale wdrożeniowym. Ponadto, dyskutuje ich zachowanie w środowisku dyspersyjnym i przedstawia mechanizmy toksyczności. Wprowadza również podejścia typu QSAR oraz QSPR oraz metody wykorzystywane do oceny ryzyka chemicznego. Trzecia część pracy doktorskiej została poświęcona zdefiniowaniu problemu badań, hipotez badawczych i celów pracy. Z kolei w czwartej części autorka opisuje przyjętą metodykę własnych badań, ogólną ich koncepcję, rodzaje danych eksperymentalnych i użytych deskryptorów, a także wybrane metody uczenia maszynowego i oprogramowanie. Wyniki swoich badań, a także ich wyczerpującą dyskusję, doktorantka przedstawia w piątej części pracy doktorskiej. Szósta część zawiera wnioski sformułowane na podstawie wyników badań, a siódma wykaz bibliografii użytej w pracy doktorskiej. Ostatnia część pracy zawiera zestawienie dorobku naukowego pani mgr Eweliny Wyrzykowskiej.

Praca doktorska została przygotowana bardzo starannie. Zawiera wiele ilustracji oraz schematów, które są bardzo czytelne i w znacznym stopniu ułatwiają zrozumienie prezentowanych treści. Bibliografia, do której odwołuje się w pracy doktorantka, łącznie 124 pozycje, to przeważnie artykuły opublikowane w międzynarodowych recenzowanych czasopismach. Można stwierdzić, że pozycje literatury zostały poprawnie dobrane, są aktualne i pomagają czytelnikowi poszerzyć wiedzę. Wnioski, które autorka pracy formułuje są poparte wynikami i wypełniają uprzednio postawione cele.

Z ciężącego na mnie obowiązku recenzenta w przewodzie doktorskim pani mgr Eweliny Wyrzykowskiej przedstawiam poniżej listę uwag i pytań, które nasunęły



mi się po lekturze pracy doktorskiej. Liczę na możliwość ich przedyskutowania podczas publicznej obrony.

- 1) Na stronie 46 autorka pisze, że: „*Metody uczenia z nadzorem mają na celu wybór zmiennych w istotny sposób wpływających na modelowany parametr, a następnie powiązanie ich ze sobą w sposób ilościowy lub jakościowy.*”. Należy zauważyć, że podstawowym celem metod uczenia z nadzorem nie jest wybór zmiennych, a konstrukcja modelu matematycznego. Wybór zmiennych może zostać uwzględniony na etapie konstrukcji modelu, choć nie jest obligatoryjny. Ponadto, zagadnienie wyboru zmiennych nie ogranicza się jedynie do metod uczenia z nadzorem.
- 2) Na stronie 36, rys. 9 przedstawia kolejne etapy tworzenia modeli ilościowych. Etap zewnętrznej walidacji modelu nie został wyraźnie oddzielony od etapu konstrukcji modelu. Ze schematu wynika, że informacja pochodząca ze zbioru walidacyjnego w jakiś sposób jest uwzględniona podczas budowy modelu, co jest niespójne z przedstawionym w tekście opisem.
- 3) Na stronie 48 został omówiony algorytm genetyczny, którego celem jest maksymalizacja/minimalizacja funkcji celu. Niestety z przedstawionego opisu nie wynika jak faktycznie została skonstruowana funkcja celu. W szczególności autorka powinna opisywać własności predykcyjne modelu oszacowane z wykorzystaniem niezależnego zbioru testowego. Proszę o wyjaśnienie.
- 4) Na stronie 47 doktorantka przedstawia następujące stwierdzenie: „*(...) liczba powstałych głównych składowych jest równa liczbie oryginalnych zmiennych (...)*”. To stwierdzenie jest nieprawdziwe, gdyż istnieje różnica pomiędzy faktycznym rzędem matematycznym macierzy, a liczbą oryginalnych zmiennych w danych.
- 5) Opis metody regresji częściowych najmniejszych kwadratów, przedstawiony na stronie 49 jest niejasny – „*(...) pierwsza ukryta zmienna (LV1) wyjaśnia największy zasób kowariancji, który może być opisany przez pojedynczą zmienną.*”. Co autorka ma na myśli?
- 6) Strona 72 – proszę określić na ile powtarzalne są wyniki referencyjnych pomiarów średnicy hydrodynamicznej?
- 7) Począwszy od części 5.2, istnieje rozbieżność pomiędzy numeracją stron w spisie treści, a faktyczną numeracją stron w pracy doktorskiej.
- 8) W mojej ocenie w pracy doktorskiej brakuje kluczowych odnośników do chemometrii, w tym odnośników do oryginalnych prac, wprowadzających i szerzej opisujących np. metodę PLS. Należy nadmienić, że istnieje kilka wariantów metody PLS, które różnią się pomiędzy sobą.



Uważam, że praca doktorska pani mgr Eweliny Wyrzykowskiej spełnia ustawowe i zwyczajowe wymogi stawiane pracom doktorskim w dyscyplinie nauki chemiczne. Moje uwagi mają raczej charakter porządkujący i nie umniejszają walorom naukowym rozprawy. Praca doktorska przedstawia oryginalne rozwiązanie problemu badawczego. Doktorantka zdobyła szeroką wiedzę w dyscyplinie nauki chemiczne i zrealizowała stosowne badania. Niewątpliwie, podjęty przez doktorantkę temat badawczy jest ważny, a sposób realizacji badań zasługuje na uznanie. W związku z powyższym, chciałabym prosić o możliwość wnioskowania o wyróżnienie pracy doktorskiej po wysłuchaniu publicznej obrony doktorantki. Niniejszym wnoszę do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Gdańskiego o dopuszczenie pani mgr Eweliny Wyrzykowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Iwona Stankiewicz