



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Biologii

Zakład Mikrobiologii i Biotechnologii Środowiskowej, Instytutu Mikrobiologii
PROF. DR HAB. ŁUKASZ DZIEWIT



Warszawa, 23.04.2025

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr. SYLWII MAGDALENY BERUS pt. „Detekcja mikroorganizmów w próbkach klinicznych metodą powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii Ramana (Detection of microorganisms in clinical samples via surface-enhanced Raman spectroscopy)”

Rozprawa doktorska mgr. Sylwii Magdaleny Berus wykonana pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Agnieszki Kamińskiej w Instytucie Chemii Fizycznej PAN została przygotowana zgodnie z wymogami odpowiedniej ustawy. Zostały więc spełnione wymagania formalne.

Rozprawa doktorska mgr Berus ma formę opracowania książkowego (monografii), które składa się z następujących części: (i-ii) abstrakt w j. angielskim i j. polskim; (iii) lista skrótów; (iv) spis treści; (v) wprowadzenie (rozdział I); (vi) cel pracy (rozdział II); (vii) materiały i metody (rozdział III); (viii) wyniki i dyskusja (rozdział IV); (ix) podsumowanie i plany na przyszłość (rozdział V); (x) załącznik (rozdział VI); (xi) spis osiągnięć (rozdział VII); (xii) spisy tabel, figur i równań; (xiii) spis literatury (aż 260 pozycji!). W sekcji wyniki i dyskusja opisano rezultaty badań prowadzonych przez mgr Berus, w których Doktorantka bezsprzecznie odgrywała kluczową rolę. Praca doktorska jest więc spójnym tematycznie, istotnym dla rozwoju dyscypliny i w dużej mierze samodzielnym osiągnięciem naukowym mgr Berus.

OCENA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Wprowadzenie przygotowane jest w sposób bardzo sumienny i dzięki temu nawet niespecjalista jest w stanie zrozumieć pracę doktorską. Doktorantka rzetelnie opisała zasadę działania SERS, zasady analizy danych oraz jednostki chorobowe w których można stosować diagnostykę opartą o SERS, a którymi zajmowała się w pracy doktorskiej.

Głównym celem rozprawy doktorskiej mgr Berus jest opracowanie nowych narzędzi diagnostycznych dla medycyny poprzez znalezienia spektralnego obrazu wybranych jednostek chorobowych z wykorzystaniem powierzchniowo wzmocnionej spektroskopii Ramana (ang. *Surface-enhanced Raman spectroscopy* – SERS) oraz metod chemometrycznych. Co istotne, analiza SERS została wykonana w wariancie bezznacznikowym (ang. *label-free*), w którym informacje o zmianach spektralnych pochodzą bezpośrednio z zarejestrowanego sygnału SERS próbki. Niestety, rozdział w którym Doktorantka powinna jasno sformułować cel pracy rozczarowuje – jest rozwlekły i opisowy. Cele dodatkowe są zbyt szczegółowe. Podkreślam, że umiejętność syntezy jest kluczowa w pracy naukowej i nad tym sugerowałbym popracować.

Sekcje „Materiały i metody” oraz „Wyniki i dyskusja” zostały przygotowane w należyty sposób. Prezentacja wyników jest przejrzysta i zrozumiała. Podział na podrozdziały prawidłowy i klarowny. Na pochwałę zasługuje wprowadzenie podrozdziałów „Konkluzje” po poszczególnych sekcjach – stanowi to bardzo dobre podsumowanie dla uzyskanych wyników.

Mimo, że rozprawa doktorska ma formę monografii na uwagę (i pochwałę!) zasługuje dorobek publikacyjny mgr Berus. Jest ona współautorką 9 publikacji naukowych (w tym w 7 jest pierwszą autorką) oraz jednego zgłoszenia patentowego. Ponadto, mgr Berus wygłosiła 13 referatów na konferencjach naukowych i zaprezentowała 12 plakatów. Według mnie na szczególną pochwałę zasługuje zdobycie grantu PRELUDIUM (NCN).

W mojej ocenie główne osiągnięcia naukowe przedstawione w rozprawie doktorskiej mgr Berus to:

- (i) opracowanie nowego i szybkiego algorytmu diagnostycznego do detekcji *Neisseria gonorrhoeae*, co ma znaczenie dla przyspieszenia diagnostyki chorób wenerycznych;
- (ii) opracowanie technologii detekcji SARS-CoV-2 w próbkach śliny (choć myślę, że technologia ta jest/będzie mało konkurencyjna w odniesieniu do ogólnodostępnych testów kasetkowych).

PODSUMOWANIE:

Tematyka badawcza przedstawiona w pracy doktorskiej jest wysoce aplikacyjna i odnosi się do jednego z głównych trendów w opiece medycznej, czyli przyspieszaniu diagnostyki. W swoich badaniach Doktorantka stosowała głównie jedną technikę, jednak biorąc pod uwagę pozyskiwanie próbek, ich obróbkę oraz analizę danych uważam, że wykazała się szerokimi umiejętnościami praktycznymi i analitycznymi. Eksperymenty są bardzo dobrze przemyślane, dopracowane i właściwie wykonane, a interpretacja uzyskanych wyników jest prawidłowa. Doktorantka znakomicie opanowała warsztat badawczy i jest gotowa do prowadzenia samodzielnych badań bez nadzoru opiekuna.

1) ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora w określonej dyscyplinie albo dyscyplinach

Mgr Berus jest bardzo dobrze przygotowana merytorycznie. Wiedza teoretyczna z zakresu spektroskopii jest u niej znacząco pogłębiona, co sprawia, że Doktorantka jest bardzo dobrą badaczką i wynalazczynią. Doktorantka w krytyczny sposób analizuje uzyskane wyniki.

2) ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska wykazuje umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej lub artystycznej przez osobę ubiegającą się o nadanie stopnia doktora;

Mgr Berus we właściwy sposób dobrała techniki badawcze i umiejętnie zinterpretowała uzyskane wyniki. W mojej ocenie brała udział w opracowywaniu koncepcji badań, planowaniu eksperymentów i ich wykonywaniu co wskazuje na jej samodzielność naukową.

3) ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej albo oryginalne dokonanie artystyczne.

Wyniki uzyskane przez Doktorantkę stanowią nowe opracowanie technologiczne. Są nowatorskie i stanowią oryginalne rozwiązanie problemu praktycznego i naukowego. Wypracowane algorytmy diagnostyczne przyspieszają proces identyfikacji czynników etiologicznych zakażeń bakteryjnych, grzybiczych i wirusowych. Jest to więc oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej.

KOMENTARZE, PYTANIA I ZAGADNIENIA DO DYSKUSJI:

1. Jaki jest koszt i co się na niego składa w przypadku diagnostyki z wykorzystaniem SERS? Czy jest to technologia opłacalna i konkurencyjna w odniesieniu do technologii diagnostyki molekularnej (np. metod opartych o PCR) w kontroli jakości żywności (przemysł spożywczy) i medycynie?

2. W tabeli 6 Doktorantka przeprowadziła porównanie metod diagnostycznych stosowanych w przypadku infekcyjnych chorób przenoszonych drogą płciową. Doceniam cały rozdział 4.1.5 jednak zabrakło mi odniesienia się do metod diagnostycznych nie-celowanych, czyli umożliwiających diagnostykę w przypadku gdy

czynnik etiologiczny jest zupełnie nieznan. W takich przypadkach metody molekularne, bazujące na zmienności uniwersalnych markerów molekularnych wydają się być odpowiednim rozwiązaniem, nawet jeżeli nie są one standardową metodą diagnostyczną. Metody molekularne dają w zasadzie 100% pewność identyfikacji czynnika etiologicznego infekcji. Jak prezentuje się SERS w tym porównaniu? Jakie są ograniczenia technologii w przypadku gdy czynnik etiologiczny jest nieznan (czyli nawet nie podejrzewamy co nim może być) lub gdy infekcję wywołuje mikroorganizm niehodowlany?

3. Czy zmienność fazowa bakterii będzie wpływała na skuteczność diagnostyki z wykorzystaniem SERS? Wiele patogenów posiada tę zdolność, np. *Salmonella enterica*, *Neisseria gonorrhoeae*.

4. Czy w badaniu wykorzystania SERS w diagnostyce SARS-CoV-2 sprawdzono inne koronawirusy? Czy przeprowadzono taką analizę różnicową?

5. Doktorantka wskazała, że w 2020 roku przygotowano zgłoszenie patentowe nr P.436251. Czy uzyskano patent na ten wynalazek? Jeżeli tak to jaki to patent – krajowy czy międzynarodowy?

WNIOSKI KOŃCOWE

Przedstawiona mi do oceny praca spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2024 r., poz. 1571 ze zm.). Wnoszę więc do Rady Naukowej Instytutu Chemii Fizycznej PAN o dopuszczenie mgr SYLWII MAGDALENY BERUS do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki chemiczne.

Prof. dr hab. Łukasz Dziewit