



UNIwersytet
Warszawski

Wydział Fizyki

Prof. dr hab. Maria Kamińska
Wydział Fizyki
Uniwersytetu Warszawskiego
ul. Pasteura 5, 02-093 Warszawa
tel. (022) 55 32 767

WYDZIAŁ
FIZYKI

Warszawa, 20 stycznia 2023 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej pani mgr. Julity Rosowskiej
pt. „Nanocząski ZnO i ZrO₂ do zastosowań w biologii i medycynie – wzrost i
charakteryzacja”**

Niniejsza recenzja rozprawy doktorskiej pani mgr. Julity Rosowskiej pt. „Nanocząski ZnO i ZrO₂ do zastosowań w biologii i medycynie – wzrost i charakteryzacja” dokonana została biorąc pod uwagę Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Zgodnie z tą Ustawą wymogi co do rozprawy doktorskiej, obowiązujące Doktorantkę i w szczególności odnoszące się do jej przypadku są według art. 187 następujące:

1. „Rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną kandydata w dyscyplinie albo dyscyplinach oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.....”
2. „Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, oryginalne rozwiązanie w zakresie zastosowania wyników własnych badań naukowych w sferze gospodarczej lub społecznej...”
3. „Rozprawę doktorską może stanowić praca pisemna, ...”
4. „Do rozprawy doktorskiej dołącza się streszczenie w języku angielskim,”

W przedstawionej recenzji ustosunkuję się do tych wymogów.

Rozprawa doktorska pani mgr. Julity Rosowskiej ma formę pracy pisemnej, w której Autorka opisała swoje osiągnięcia naukowe dotyczące technologii otrzymywania i badań nanocząstek ZnO i ZrO₂, wykazując równocześnie realny potencjał aplikacyjny tych struktur niskowymiarowych. Doktorantka wykonywała swoją pracę doktorską pod opieką Prof. dr.

ul. Pasteura 5, 02-093 Warszawa
tel.: (22) 55 32 767
e-mail: Maria.Kaminska@fuw.edu.pl

hab. Marka Godlewskiego z Instytutu Fizyki Polskiej Akademii Nauk. Promotorem pomocniczym był Dr inż. Jarosław Kaszewski również z Instytutu Fizyki Polskiej Akademii Nauk.

Recenzowana praca doktorska jest z zakresu nauk fizyko-chemicznych i materiałowych. Podjęte przez panią mgr. Julitę Rosowską prace technologiczne i badawcze stanowią istotny wkład do rozwoju tanich i ekologicznych metod otrzymywania nanocząstek tlenkowych o kontrolowanych właściwościach, z dużym potencjałem aplikacyjnym w terapiach medycznych. Praca doktorska jest fragmentem większego projektu naukowego, współrealizowanego przez dwie grupy badawcze, wywodzące się z Instytutu Fizyki Polskiej Akademii Nauk oraz Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego. Wkładem Pani mgr. Julity Rosowskiej do tej współpracy jest opracowanie technologii otrzymywania metodą hydrotermalną wspomaganą mikrofalami dwóch rodzajów nanocząstek: biodegradowalnego ZnO (z myślą o zastosowaniach w suplementacji np. mikroelementami lub lekami) i bardziej stabilnego ZrO₂ (z myślą o zastosowaniach w znacznikowaniu zmian nowotworowych). Oba materiały cechuje znaczny stopień prawidłowego działania w organizmach żywych, czyli tzw. biogodności. Trudno jest przecenić prace podjęte w rozprawie doktorskiej. Są one bardzo aktualne i potrzebne w obecnej dobie, kiedy znacząco rośnie z każdym rokiem zachorowalność na choroby nowotworowe, a również coraz bardziej zwracamy się w kierunku diagnostyki i terapii z zastosowaniem nanocząstek, widząc wiele zalet takiego podejścia.

W obszernej rozprawie doktorskiej pani mgr. Julity Rosowskiej znajdujemy kolejno:

1. Streszczenie pracy w języku polskim i **angielskim** (spełnione wymaganie ustawowe).
2. Wykaz najważniejszych symboli stosowanych w pracy – bardzo wygodny dla czytających.
3. Rozdział 1. Wprowadzenie, cel pracy. Autorka przedstawia w nim motywację dla podjętych badań, omawiając realizowane w ostatnich latach w wielu laboratoriach na świecie pomysły zastosowania nanotechnologii w medycynie dla poprawy skuteczności i bezpieczeństwa różnych metod diagnostyki i terapii. Przedstawia aspekty, które należy brać pod uwagę w tym zakresie badań, jak możliwa toksyczność materiałów (wynikająca z toksycznych składników, jak również rozmiaru rzędu kilku nanometrów, umożliwiającego niekontrolowaną dyfuzję przez komórkę), niestabilność emitowanej luminescencji, czy rozrzut rozmiarów. Wreszcie skupia się na omówieniu celu pracy, czyli

opracowaniu materiałów o rozmiarach w zakresie od kilkunastu do kilkudziesięciu nanometrów, o wysokiej biogodności. Tłumaczy swój wybór dwóch materiałów: nanocząstek ZnO i ZrO₂, które syntezowała i badała ich właściwości fizyczne pod kątem zastosowań medycznych.

4. Rozdział 2. Metoda hydrotermalna. Doktorantka znakomicie omawia ideę stosowanej przez nią metody hydrotermalnej oraz zalety wspomagania reakcji hydrotermalnej mikrofalami. Opis ten wzbogacony jest doбором właściwych odnośników i pokazuje głębokie zrozumienie fizyki procesów syntezy w stosowanej technologii.
5. Rozdział 3. Wybrane metody charakteryzacji nanocząstek i sposób opracowania wyników. Doktorantka w bardzo skondensowany sposób przedstawia najczęściej stosowane przez nią metody badawcze oraz sposób analizy uzyskanych wyników pomiarów.
6. Rozdział 4. Nanoczątki ZnO. Jest to najbardziej obszerny rozdział, w którym na początku przedstawione zostały zalety ZnO dla zastosowań biomedycznych i podstawowe właściwości fizyczne ZnO. Następnie Doktorantka zapoznała nas z wynikami dotychczasowych badań zespołu, do którego dołączyła, a które dotyczyły obiecującego zachowania nanocząstek ZnO w organizmach żywych. W kolejnych podrozdziałach przedstawiła szczegółowo wyniki swoich systematycznych i obszernych prac technologicznych i charakteryzacyjnych, mających na celu powiązanie cech morfologicznych, strukturalnych i optycznych z warunkami procesu. Badany był wpływ składu chemicznego wyjściowej mieszaniny reakcyjnej (odczynników chemicznych i reagentów). Celem tych prac, w połączeniu z badaniami biomedycznymi prowadzonymi przez innych, jest wybranie optymalnych nanomateriałów dla poszczególnych zastosowań biomedycznych.
7. Rozdział 5. Nanoczątki tlenku cynku ZnO domieszkowane jonami europu Eu. Rozdział ten powstał na podstawie publikacji, której Doktorantka jest pierwszą autorką:
J. Rosowska, J. Kaszewski, B. Witkowski, Ł. Wachnicki, M. Godlewski, The Effect of Synthesis Pressure on Properties of Eu-Doped ZnO Nanopowders Prepared by Microwave Hydrothermal Method, *Acta Physics Polonica A* 130 (5), 8 (2016), IF=0.725/0.682, 6 cytowań (na dzień 20.01.2023).

Doktorantka opisuje swoje prace technologiczne i charakteryzacyjne nanocząstek ZnO:Eu, materiału opracowywanego do zastosowań jako znacznika luminescencyjnego

dla obrazowania i wykrywania chorób nowotworowych. Właściwy wybór nanocząstek tego konkretnego związku chemicznego potwierdziły dotychczasowe badania prowadzone przez innych uczestników projektu na żywych myszach. Mgr Julita Rosowska w swoich badaniach ustaliła najpierw właściwe odczynniki chemiczne, które prowadziły do wskazanej symetrii wbudowanych jonów Eu do matrycy ZnO, aby uzyskać pożądane świecenie. Następnie skupiła się na badaniach wpływu ciśnienia reakcji syntezy na morfologiczne i optyczne właściwości nanocząstek ZnO:Eu. Pokazała, że zmiana ciśnienia modyfikuje kształt i rozmiar nanocząstek, a również ich właściwości optyczne. W ostatecznym podsumowaniu wyników tej części swojej pracy uznała ciśnienie 8 MPa jako optymalne do syntez nanoproszków ZnO:Eu dla zastosowań biologicznych.

8. Rozdział 6. Nanocząstki tlenku cynku ZnO domieszkowane jonami żelaza. Rozdział ten powstał na podstawie publikacji, której Doktorantka jest pierwszą autorką:

J. Rosowska, J. Kaszewski, B. Witkowski, Ł. Wachnicki, I. Kuryliszyn-Kudelska, M. Godlewski, The effect of iron content on properties of ZnO nanoparticles prepared by microwave hydrothermal method, *Optical Materials* 109, 110089 (2020), IF=3.754/3.28, 16 cytowań (na dzień 20.01.2023).

Doktorantka opisuje swoje prace technologiczne i charakteryzacyjne nanocząstek ZnO:Fe, materiału opracowywanego dla zastosowań jako dostarczyciela żelaza do żywych organizmów. Wstępne badania takich nanocząstek prowadzone przez innych uczestników projektu na żywych myszach okazały się bardzo obiecujące. Ważne było uzyskanie żelaza w stanie ładunkowym 3+, choć w pracy doktorskiej brak jest argumentów medycznych dlaczego Fe³⁺ jest lepsze niż Fe²⁺. W każdym razie wyzwaniem dla Doktorantki było nie tylko udane domieszkowanie nanocząstek ZnO żelazem, ale równocześnie kontrolowane zdefektowanie kompensującymi centrami. Do badań zastosowała wiele technik, włączając takie, które służą do badań materiałów magnetycznych. Pokazała, że żelazo nie występowało w konfiguracji Fe³⁺. Co więcej, Doktorantka nie zaobserwowała oczekiwanego w wyniku domieszkowania żelazem wygaszania luminescencji ZnO, co może świadczyć o niewbudowywaniu się lub nierównomiernym wbudowywaniu się żelaza do sieci krystalicznej ZnO, czy tworzeniu innych faz zawierających żelazo. Uważa, że za widoczny w eksperymentach

superparamagnetyzm otrzymanego materiału odpowiada najprawdopodobniej faza ZnFe_2O_4 .

9. Rozdział 7. Nanocząstki ZrO_2 domieszkowane jonami prazeodymu i iterbu. Rozdział ten powstał na podstawie publikacji, której Doktorantka jest pierwszą autorką:

J. Rosowska, J. Kaszewski, B. Witkowski, Ł. Wachnicki, M. Godlewski, Probing structure of ytterbium stabilized Pr-doped zirconia obtained by microwave hydrothermal method, *Ceramics International* 47, 26748 (2021), IF=5.532/4.683, 0 cytowań (na dzień 20.01.2023).

Doktorantka opisuje swoje prace technologiczne i charakterystyczne nanocząstek $\text{ZrO}_2\text{:Pr,Yb}$, materiału opracowywanego do zastosowań jako znacznika fluorescencyjnego i biosensora. Wstępne badania takich nanocząstek prowadzone przez innych uczestników projektu na żywych myszach okazały się bardzo obiecujące, potwierdzając możliwość ich dystrybucji w organizmach żywych, brak toksyczności i stabilność luminescencji w płynach ustrojowych. Doktorantka omawia właściwości ZrO_2 oraz możliwości konwersji w górę energii świecenia w układzie podwójnego domieszkowania prazeodymem i iterbem. Następnie opisuje zjawisko stabilizacji fazy regularnej i tetragonalnej ZrO_2 w temperaturze pokojowej i czynniki, które wpływają na to zjawisko. Kolejno przechodzi do przedstawienia swoich prac technologicznych otrzymywania nanocząstek $\text{ZrO}_2\text{:Pr,Yb}$ metodą hydrotermalną wspomaganą mikrofalami oraz badań ich właściwości morfologicznych, strukturalnych i optycznych w zależności od zawartości domieszki iterbu. Sukcesem jest otrzymanie nanocząstek jednorodnych pod względem kształtu i z wąską dystrybucją rozmiarów. Doktorantka szczegółowo omawia występowanie stabilizacji fazowej w otrzymanych nanocząstkach oraz pojawianie się dodatkowych faz, czy defektów (luk tlenowych) przy zwiększającej się zawartości iterbu. Dyskutuje też obserwowane widma luminescencji. Niestety nie udało się Jej zaobserwować konwersji w górę luminescencji prazeodymu.

10. Rozdział 8. Zakończenie. Doktorantka wraca raz jeszcze do celu swoich prac, stwierdzając, że udało Jej się wytworzyć materiały mające potencjalne właściwości aplikacyjne w zakresie biomedycznym. Następnie dokonuje podsumowanie osiągnięć pracy doktorskiej.

Recenzowana praca doktorska zawiera bogatą bibliografię, ale ze względu na specyficzny sposób prezentacji odnośników (na każdej stronie umieszczanie wszystkich

cytowanych na niej prac) trudno jest powiedzieć, ile pozycji liczy faktycznie (kończy się na pozycji 320, ale niektóre z nich są cytowane wielokrotnie).

Otrzymany przez mnie egzemplarz pracy doktorskiej zawiera jeszcze inne elementy, jak dorobek publikacyjny – 3 prace pierwszoautorskie i 8 prac w ramach współpracy naukowej, osiągnięcia konferencyjne – 8 prezentacji i spis nagród i wyróżnień Doktorantki. Wszystkie te nagrody i wyróżnienia w imponującej liczbie 17 są zespołowe i przyznane zostały dla wspólnie prowadzonych prac przez IF PAN i SGGW w obszarze zastosowań medycznych nanocząstek.

Trudno jest mi wybrać najważniejsze osiągnięcie recenzowanej pracy doktorskiej. Tych osiągnięć jest kilka i dotyczą każdego omawianego wyżej fragmentu badań, z których składa się praca doktorska. Do nich zaliczyłabym opracowania technologii wszystkich rodzajów nanocząstek: ZnO, ZnO:Fe, ZnO:Eu i ZrO₂:Pr,Yb o zadanych parametrach rozmiarowych, kształtu, struktury i spektrum oraz intensywności świecenia. Doktorantka nie opracowała nowej technologii, nie otrzymała nowego materiału, czy też nie badała nowych zjawisk fizycznych. Jej osiągnięcie polega na mrówczej pracy przy dopracowaniu szczegółów technologii – optymalizacji składu chemicznego mieszaniny reakcyjnej i określenia odpowiedniego ciśnienia procesu tak, aby otrzymać materiały o takich kształtach, rozmiarach, właściwościach strukturalnych i optycznych, aby nadały się do założonych zastosowań biomedycznych. Musiała wykazać się nie tylko dobrą znajomością i zrozumieniem procesów technologicznych. To, co zaprezentowała w swojej pracy doktorskiej to również doskonałe wybory technik eksperymentalnych, właściwa analiza wyników oraz znajomość i zrozumienie bardzo obszernej literatury, dotyczącej tematyki Jej badań. Tylko na tej podstawie mogła osiągnąć swoje sukcesy i przeprowadzić głęboką interpretację otrzymanych wyników. Co więcej, również wnioskować, które procesy technologiczne będą najbardziej właściwe dla otrzymania materiału do konkretnych zastosowań.

Osiągnięcia pani mgr. Julity Rosowskiej stanowią znaczący wkład do badań nad poszukiwaniem skutecznych i mało inwazyjnych metod diagnostyki i terapii medycznych. Jej praca doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, polegające na opracowaniu technologii otrzymywania konkretnych nanocząstek, zdefiniowanych w

szerokim interdyscyplinarnym zespole badawczym jako mających duży potencjał aplikacyjny w biomedycynie.

Praca doktorska pani mgr. Julity Rosowkiej napisana jest dobrym językiem, z niewielką liczbą błędów interpunkcyjnych i literówek. Jest zrozumiała dla czytającego. Niestety praca jest niepotrzebnie bardzo długa, gdyż zawiera wiele powtórzeń. W moim odczuciu Doktorantka powinna jeszcze popracować nad bardziej skondensowanym sposobem przedstawiania myśli. Szata graficzna pracy jest ogólnie bardzo dobra, poza zupełnie nieczytelnym rysunkiem 28 oraz rysunkiem 40A.

Poniżej wyliczam niektóre z drobnych błędów znalezionych w pracy:

Uwaga ogólna – w niektórych odnośnikach są dane niepełne, np. brakuje roku publikacji.

Abstrakt linijka 10 – zdanie niepoprawne stylistycznie, powinno być „nie” zamiast „nich”

str. 13 linijka 8 od dołu - zamiast „intensywna” powinno być „intensywne”;

str. 15 linijka 5 od dołu - nie światło jest „zbliżone”, tylko jego energia;

str. 27 – niepoprawny wzór (1) ;

str. 27 linijka 8 od dołu – wykreślić słowo „się”;

str. 28 linijka 4 – należy poprawić zdanie „Drugim...”;

str.33 linijka 9 – zamiast „wydzielane” powinno być „wydzielana”;

str. 34 linijka 2 – wykreślić „uzyskanego produktu reakcji”;

str. 42 linijka 10 - w miejscu „reagentami będącymi”, powinno być „reagentów będących”;

str. 42 linijka 11 od dołu - w miejscu „z sobą”, powinno być „ze sobą”;

str. 49 linijka 10 od dołu – niepoprawne zdanie „Silne...”;

str. 50 - brak odnośnika do wzoru (4);

str. 52 – brak odnośnika do wzoru (5);

str. 55 linijka 7 – mówiąc „wyższe energie” trzeba powiedzieć co oznacza energia równa zeru;

str.58 – niepoprawnie zapisany wzór (6);

str. 63 – Co oznacza „heksagonalna struktura wurcytu” ? (dwukrotnie użyte sformułowanie na tej stronie);

str. 66 linijka 2 - „:” zamiast „;”;

str. 66 linijka 6 – „zamiast „D₀” powinno być „D⁰”;

str. 75 – Co oznaczają podwójne linie na trzecim rysunku XRD?;

str. 128 – nie rozumiem argumentu o delokalizacji ekscytonu, która przecież prowadzi do zwiększenia energii pików ekscytonowego;

str. 139 linijka 4 od dołu – należy wykreślić „w badanych”;

str. 142 – nieczytelny Rys. 28;

str.147 linijka1 od dołu – powinno być „przeprowadzany” zamiast „przeprowadzana”;

str.152 linijka 3 od dołu – „każde”?

str. 160 linijka 7 - rekombinację promienistą trudno nazwać wygaszaniem luminescencji, trzeba określić jakiej;

str.160 linijka 11 - „na” zamiast „ma”;

str. 161 linijka 17 - zdanie „Wart...” niepoprawnie sformułowane;

str. 164 - nieczytelny Rys. 40A (znaczk);

str.182 linijka 9 od dołu – niepoprawne zdanie „Domieszkowanie...”;

str. 187 linijka 12 - nie rozumiem tych niepoprawnych wartości przerw energetycznych, na następnej stronie pojawia się zupełnie inna wartość przerwy;

str. 190 linijka 4 od dołu – „inicjowana” zamiast „inicjowane”;

str. 206 linijka 5 „wysokiej” zamiast „wysokich”;

str. 207 linijka 17 – „przybliża” zamiast „przybliżają”;

str. 214 linijka 7 – niepoprawne zdanie „Użycie..”;

str. 214 linijka 2 od dołu „ważność’” zamiast „ważność”;

Te drobne uchybienia nie zmieniają mojego ogólnie pozytywnego zdania o całości pracy doktorskiej, która przedstawia znaczącą wartość, zarówno naukową, jak i aplikacyjną.

Zaprezentowany przez Doktorantkę dorobek publikacyjny obejmuje 10 prac w bazie Web of Science, w czasopismach o w większości wysokim tzw. Impact Factor, powyżej 3. Publikacje są wieloautorskie, ale w trzech z nich mgr Julita Rosowska jest pierwszym autorem i w nich opublikowane są wyniki główne uzyskane w pracy doktorskiej. Indeks Hirscha Doktorantki wynosi 6 i Jej prace cytowane były 83 razy, 69 bez autocytowań (dane

na 20.01.2023). Jest to bardzo dobry dorobek publikacyjny jak na etap kariery naukowej Doktorantki.

Podsumowując recenzję uważam, że przedstawiona mi praca doktorska pani mgr. Julity Rosowskiej, przygotowana pod opieką promotorów Prof. dr. hab. Marka Godlewskiego i Dr. inż. Jarosława Kaszewskiego z Instytutu Fizyki Polskiej Akademii Nauk **stanowi oryginalne rozwiązanie problemów naukowych dotyczących opracowania technologii nanocząstek ZnO i ZrO₂ o zadanych parametrach, pozwalających na rozważenie ich zastosowania w diagnostyce i terapii medycznej.** Doktorantka wniosła istotny wkład w zrozumienie wpływu różnych parametrów technologicznych na właściwości morfologiczne, strukturalne i optyczne otrzymanych nanocząstek ZnO i ZrO₂. Wykazała się głęboką wiedzą oraz zrozumieniem odpowiednich procesów fizycznych zachodzących w trakcie syntezy nanocząstek i skutkujących odpowiednimi właściwościami otrzymanych materiałów. Na tej podstawie można stwierdzić, że **Doktorantka zaprezentował ogólną wiedzę teoretyczną, umiejętności technologiczne i eksperymentalne oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej w zakresie fizyki materiałowej.** Jej praca doktorska spełnia zatem warunki stawiane pracom doktorskim, podane w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). W związku z tym wnoszę o dopuszczenie pani mgr. Julity Rosowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Maria Kamińska