

Warszawa 8 stycznia 2018

Prof. dr hab. Marek Godlewski  
Instytut Fizyki Polskiej Akademii Nauk  
02-668 Warszawa  
Al. Lotników 32/46

**Recenzja rozprawy doktorskiej  
Bartłomieja Sojki zatytułowanej  
„Functionalization and optical investigations of inorganic  
nanocrystals for application in biomedicine”**

Praca doktorska magistra Bartłomieja Sojki wykonana została na Politechnice Wrocławskiej pod kierunkiem dr hab. inż. Artura Podhorodeckiego, profesora tej uczelni. Praca, napisana w języku angielskim, dotyczy bardzo aktualnej tematyki biosensorów (znaczników) opartych o nanokryształy. Takie układy badane są przez liczne grupy na świecie w celu opracowania nowej diagnostyki chorób nowotworowych.

Zanim przystąpię do opisu pracy i podania moich uwag zacznę od stwierdzenia, że **jest to wyróżniająca praca zawierająca bogaty materiał badawczy**. Jak już pisałem znaczniki (markery) wykorzystujące nanokryształy (kropki kwantowe) badane są przez liczne grupy na świecie. W szczególności układ typu „core-shell” CdS/CdSe jest przedmiotem licznych prac naukowych. W pracach tych główny nacisk kładziono na optymalizację procesu emisji światła. Autorzy tych prac najczęściej ignorowali kwestię toksyczności związków zawierających kadm. Z tego punktu widzenia praca doktorska Bartłomieja Sojki jest wyróżniająca. Praca zawiera (rozdział szósty) bardzo szczegółowe badania toksyczności wykonywanych nanokryształów.

Praca zawiera materiał badawczy otrzymany we współpracy naukowej z dwiema grupami międzynarodowymi (z Ukrainy i Słowacji), a przedstawione w niej wyniki zostały już opublikowane w siedmiu pracach naukowych. Magister Sojka jest także współautorem jednego patentu i dwóch innych publikacji nie związanych z tematyką doktoratu. **Jest to znaczący dorobek naukowy.** Jeśli mam wskazać drobne niedociągnięcie tej pracy to czytając doktorat nie zawsze było dla mnie jasne które wyniki są osiągnięciami kandydata, a które otrzymane były przez inne osoby.

Formalnie praca składa się z siedmiu części (rozdziałów): ze wstępu (rozdział pierwszy), z opisu materiałów i metod badawczych (rozdział drugi), z opisu metod funkcjonalizacji nanokryształów (rozdział trzeci). Rozdziały czwarty i piąty to opis uzyskanych wyników. Do najciekawszych należy rozdział szósty zawierający szczegółowy opis badań dotyczących nanotoksylogii. Wyniki doktoratu podsumowane są w rozdziale siódmym. Ponadto do pracy dołączono listę używanych skrótów, spis wykresów i obszerny spis bibliografii zawierający 91 odnośników.

Praca napisana jest bardzo starannie. Nie będę więc wskazywać drobnych usterek językowych, które w żadnym przypadku nie wpływają na ogólną ocenę pracy. Poniżej skupię się na uwagach i pytaniach dotyczących merytorycznej treści poszczególnych rozdziałów i użytych w nich stwierdzeń. Nie będę natomiast szczegółowo opisywał treści tych rozdziałów.

We wstępie autor opisuje historię badań nanomateriałów, zastosowania w medycynie, wymogi dotyczące markerów, jak również cele doktoratu. Mam kilka uwag i pytań dotyczących treści tego rozdziału:

1) Po pierwsze błędne jest stwierdzenie, że nanotechnologia zaczęła odgrywać znaczącą rolę dopiero z początkiem XXI wieku. Jak to stwierdzenie ma się do olbrzymich sukcesów elektroniki i optoelektroniki rozwijanej pod koniec XX wieku?

2) Mam wątpliwości co do stwierdzenia ze strony 17tej pracy doktorskiej, że z punktu widzenia potencjalnych zastosowań kluczowa jest duża stabilność czasowa markerów. uważam, że dla części z proponowanych zastosowań zaletą będzie ich stopniowa degradacja w czasie. Ta degradacja jest często konieczna w celu eliminacji markerów z organizmów żywych.

3) Na stronie 19tej autor podkreśla, że markery muszą być odpowiednio małe (rozmiar poniżej 10 nm). Mam poważne wątpliwości czy jest to w pełni słuszne stwierdzenie. Część ze znanych mi badań wskazuje, że tak małe obiekty mogą być nie rozpoznane jako obce elementy i tym samym akumulować się w organizmach. Dla trochę większych markerów obserwowano ich stopniowe usuwanie z organizmów żywych, co może być kluczowe dla bezpieczeństwa ich użycia w medycynie.

4) Nie zgadzam się także ze stwierdzeniem (podanym na stronie 20tej), że nie ma jednoznacznych wyników dotyczących toksyczności nanokryształów zawierających kadm lub ołów. Uważam, że jest niezwykle mało prawdopodobne aby takie markery mogły zostać zastosowane w medycynie dla zastosowań in vivo.

W rozdziale drugim autor opisuje zalety nanokryształów aktywowanych jonami ziem rzadkich. Ponieważ podobne układy badane są także w mojej grupie badawczej w Instytucie Fizyki PAN w Warszawie - w pełni zgadzam się z opisanymi zaletami tego układu.

Polemizuję wyłącznie ze stwierdzeniem podanym na stronie 33ciej rozprawy dotyczącej braku toksyczności. Znane są wyniki dotyczące toksyczności na przykład gadolinu, którego związki stosowane są jako kontrast w MRI.

Jeśli chodzi o drugi układ nanokryształów badanych w doktoracie (nanokryształy CdS/CdSe) to, jak już podkreślałem powyżej, ich toksyczność może być kluczowa przy dyskusji dotyczącej ich użycia. Mam więc wątpliwości czy kiedykolwiek dopuszczone one będą do zastosowań biomedycznych.

Natomiast oceniając osiągnięcia doktoranta chciałbym podkreślić, że zawarte w dalszej części tego rozdziału wyniki pomiarowe potwierdzają wysoką jakość wykonywanych przez niego próbek. **Są to istotne osiągnięcia rozprawy.**

Rozdział trzeci dotyczy metod funkcjonalizowania powierzchni nanokryształów. **Opisane w tym rozdziale metody potwierdzają wysoką fachowość autora rozprawy.** Rozdział zaczyna się od stwierdzenia, że celem funkcjonalizowania powierzchni jest zmiana cech kryształów z hydrofobowych na hydrofilowe. Myślę, że nie jest to jedyny cel funkcjonalizowania powierzchni nanokryształów. Inne cele to na przykład zapewnienie ich selektywności. Oczywiście jest to tylko mało istotna uwaga co do bardzo interesującego opisu zawartego w tym rozdziale.

Kolejne dwa rozdziały to szczegółowy opis wytwarzanych materiałów i zawiera wiele szczegółowych wyników ich analizy. W tej części pracy rozbawiło mnie stwierdzenie o wzroście zawartości domieszki europu do 100%. Oczywiście przy tej zawartości to nie jest domieszka!

Bardzo ciekawe jest stwierdzenie dotyczące wpływu lokalizacji domieszki ziem rzadkich (na powierzchni nanokryształu lub w jego objętości) na wydajność procesu emisji światła oraz na procesy rekombinacji niepromienistej. Kolejne istotne badania to te dotyczące wpływu rozpuszczalnika na dynamikę procesów rekombinacji oraz badania dotyczące stabilności badanych dwóch typów nanokryształów.

Jak już podkreślałem **bardzo wysoko oceniam materiał zawarty w rozdziale szóstym rozprawy**. Autor szczegółowo opisuje różne mechanizmy toksyczności i przedstawia wyniki bardzo zaawansowanych badań. Nie wiem tylko jaka była rola autora rozprawy w tych badaniach. Część tych badań wykonano w laboratoriach zagranicznych. Niezależnie od tej uwagi uważam, że jest to najciekawsza część rozprawy, która wpływa na moją bardzo wysoką ocenę zawartości pracy doktorskiej.

Jeśli mam z czymś polemizować z materiałem zawartym w tej części rozprawy (rozdział szósty dotyczącej toksyczności), to czytając tę część materiału zdziwiło mnie używanie „toksycznego” podświetlenia UV do pobudzania nanokryształów. Z przyczyn oczywistych pobudzenie UV nie będzie mogło być użyte w badaniach biomedycznych.

Pod koniec tego rozdziału autor przedstawia wyniki badań ex-vivo dla nowotworów. **Są to bardzo ciekawe wyniki badawcze**. Interesujące są także wyniki badań MRI, ale ponownie nie wiem jaka była rola doktoranta w tych badaniach. Badania te wykonano w laboratorium zagranicznym (na Słowacji).

Rozdział siódmy to krótkie podsumowanie uzyskanych wyników jak i przedstawienie planów na przyszłość. **Mam nadzieję, że prace rozpoczęte w tej rozprawie będą kontynuowane.**

Podsumowując, uważam, że praca doktorska magistra Bartłomieja Sojki wypełnia z nadmiarem wszelkie wymogi formalne stawiane rozprawom doktorskim. Rozprawa zawiera bardzo bogaty materiał badawczy. Ponadto praca napisana jest starannie. Wnioskuje więc o dopuszczenie kandydata do jej publicznej obrony jak również, **biorąc pod uwagę bardzo wysoki poziom naukowy rozprawy, wnioskuje o jej wyróżnienie.**

Prof. dr hab. Marek Godlewski

