



Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni
im. Jerzego Habera
Polskiej Akademii Nauk



Krajowy Naukowy
Ośrodek Wiedzy

Kraków 14.09.2023r.

Dr hab. Krzysztof Szczepanowicz, prof. IKiFP
Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni
im. Jerzego Habera
Polskiej Akademii Nauk
Niezapominajek 8
30-239 Kraków, Polska

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Katarzyny Wiercigroch-Walkosz zatytułowanej
„Zastosowanie fosfolipidów i alkoksylanów do modyfikacji powierzchni
hydrofobowych nanocząstek”**

Rozprawa doktorska Pani mgr Katarzyny Wiercigroch-Walkosz pt. „Zastosowanie fosfolipidów i alkoksylanów do modyfikacji hydrofobowych nanocząstek” powstała w Zespole spektroskopii, struktury i elektrochemii związków koordynacyjnych f- i d-elektronowych na Wydziale Chemii Uniwersytetu Wrocławskiego. Promotorem pracy jest Pan prof. dr hab. Mirosław Karbowski, a promotorem pomocniczym Pan dr Jakub Cichos.

Celem przedstawionej mi do recenzji dysertacji było opracowanie metodologii modyfikacji powierzchni hydrofobowych, nieorganicznych nanocząstek – nanoluminoforów, w celu zmiany ich właściwości: z hydrofobowych na hydrofilowe, przy czym podstawowym warunkiem było aby opracowane materiały wykazywały stabilność właściwości fizykochemicznych, jak i luminescencyjnych w warunkach oznaczania oraz przechowywania.

Tematyka ocenianej rozprawy doktorskiej znakomicie wpisuje się w aktualny i ważny trend badań naukowych dotyczących nowych materiałów nano-luminescencyjnych. Wraz

ul. Niezapominajek 8, 30-239 Kraków, Polska
tel. +48 12 639 51 01, +48 12 425 19 23
fax +48 12 425 19 23

Nr konta: Bank Gospodarstwa Krajowego
PL 36 1130 1150 0012 1186 5820 0004
NIP: 6750001805, REGON: P-000326351



z rozwojem nanotechnologii, jako alternatywa dla typowych barwników fluorescencyjnych pojawiły się nowe nanomateriały luminescencyjne o konkurencyjnych właściwościach fizykochemicznych: w tym m.in. kropki kwantowe czy luminofory domieszkowane jonami lantanowców. Nanoluminofory, czyli nanomateriały luminescencyjne, dzięki swym unikatowym właściwościom optycznym znalazły szerokie zastosowania w elektronice, chemii czy medycynie. Jednym z najważniejszych i najbardziej obiecujących zastosowań jest bio-detekcja i bio-obrazowanie. Oprócz zastosowania w obrazowaniu, nanoluminofory mogą pełnić również funkcje czujnikowe np. pomiar pH, temperatury, obecności analitu, stopnia uwolnienia leku itp. czy też do równoczesnego dostarczenia i uwalniania leków w chorobowo zmienionych tkankach równocześnie pełniąc funkcję diagnostyczną np. obrazowania czyli do tzw. teranostyki. Szczególnym zainteresowaniem cieszą się nanoluminofory charakteryzujące się pasmem wzbudzenia w zakresie bliskiej podczerwieni w tzw. oknie terapeutycznym NIR I i NIR II, gdzie macierzysta tkanka wykazuje minimalną absorpcję. Dostępne metody syntezy nanoluminoforów prowadzą do uzyskania nanocząstek o bardzo dobrych właściwościach spektroskopowych, tj. posiadających wąskie linie emisyjne, dużą stabilność emisji, a także o jednorodnym rozmiarze (monodispersyjne). Wadą proponowanych metod jest trudność uzyskania stabilnych zawiesin wodnych, ze względu na mocno hydrofobowe właściwości tych nanocząstek, dlatego też bio-medyczne zastosowania nanoluminoforów wymagają opracowania i optymalizacji metod modyfikacji i funkcjonalizacji ich powierzchni, co ma zapewnić im lepszą stabilność fizykochemiczną w buforach wodnych, biokompatybilność czy biospecyficzność. Modyfikacje takie mogą prowadzić do szeregu nowych bio-medycznych zastosowań nanoluminoforów, mogą służyć przyspieszaniu i uproszczeniu wielu ważnych pomiarów biologicznych, takich jak testy obecności drobnoustrojów, czy też testy mutacji genetycznych.

Przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska Pani mgr **Katarzyny Wiercigroch-Walkosz** liczy 114 stron, 35 rysunków, 3 schematy, 8 tabel oraz 263 pozycje literaturowe. Rozprawa ta ma raczej tradycyjny charakter. Na początku znajdziemy informację o projektach w ramach których powstały wyniki umieszczone w niniejszej dysertacji, ogólny spis dorobku Doktorantki oraz Streszczenie. Właściwa część dysertacji zaczyna się Spisem treści, po nim jest Wykaz



skrótów stosowanych w pracy, części te ułatwiają czytelnikowi dalsze studiowanie pracy. Główna część pracy tradycyjnie jest podzielona na 3 części: Wstęp teoretyczny, Część doświadczalną oraz Wyniki i wnioski.

We Wstępie teoretycznym stanowiącym ok. 30 stron, Doktorantka dokonała zwięzłego podsumowania aktualnego stanu wiedzy dotyczącego nanoluminoforów, skupiając się na dwóch typach nanocząstek, które to były przedmiotem badań Doktorantki. Przedstawiła zwięzłe informacje dotyczące kropek kwantowych oraz nanocząstek luminescencyjnych domieszkowanych jonami lantanowców. Pani Katarzyna przedstawiła czytelnikowi informacje dotyczące syntezy tego typu nanoluminoforów, ich właściwości oraz zastosowania. Przybliżyła również dostępną wiedzę na temat transferu hydrofobowych nanocząstek do roztworów wodnych. Rozdział ten stanowi podstawę wiedzy dla recenzowanej dysertacji. Reasumując, część teoretyczna stanowi ciekawą lekturę, jej treść jest dobrze dobrana do zakresu pracy doktorskiej, jednakże pozostawia lekki niedosyt, oczekiwałbym bardziej rozbudowanego i szczegółowego podejścia do podrozdziału dotyczącego metod modyfikacji powierzchniowej nanocząstek.

Na podstawie przeglądu literatury, przedstawionego we wstępie teoretycznym pracy, Pani Katarzyna Wiercigroch-Walkosz postanowiła wnieść swój wkład w rozwój nowych metod modyfikacji powierzchni hydrofobowych nieorganicznych nanocząstek – nanoluminoforów, w celu zmiany ich właściwości: z hydrofobowych na hydrofilowe. **Część doświadczalna** liczy ponad 10 stron i składa się z następujących podrozdziałów: Stosowane materiały, Metody badawcze oraz Metody analityczne. Informacje zawarte w tej części w pełni pozwalają na zrozumienie przedstawionych dalej wyników. Rozdział **Omówienie wyników i wnioski** liczy około 50 stron i składa się z 2 głównych podrozdziałów. Pierwszy dotyczy metody pokrycia nieorganicznych nanocząstek domieszkowanych jonami lantanowców, wykazujących zjawisko konwersji energii w górę (UCNPs), które w wyniku absorpcji fotonów z zakresu NIR-1 emitują wyżej energetyczne fotony z zakresu widzialnego, powłoką amorficznej krzemionki w celu zapewnienia im lepszej biokompatybilności i stabilności w buforach wodnych, a także zapewnienia możliwości dalszej funkcjonalizacji takiej nanocząstki. Metoda, użyta przez Doktorantkę polegała na pokrywaniu modyfikowanej hydrofobowej nanocząstki UCNPs



amorficzną krzemionką w układzie dwufazowym, w którym prekursor krzemionkowy dostarczany jest z fazy organicznej do warstwy wodnej zawierającej stabilizowane surfaktantem nanocząstki. Doktorantka określiła wpływ surfaktantu (tj. jego rodzaju, długości łańcucha hydrofobowego), rodzaju i składu rozpuszczalników, rodzaju katalizatora oraz temperatury na proces powstawania i morfologię powłoki krzemionkowej. Na dużą uwagę zasługuje rozdział, w którym Doktorantka zaproponowała mechanizm powstawania takiej powłoki o różnej morfologii oraz wnioski przedstawione w Podsumowaniu do tej części pracy. Wnioski te mogą pomóc w projektowaniu hybrydowych materiałów funkcjonalnych typu rdzeń-powłoka o z góry zaplanowanych właściwościach takich jak stopień porowatości, grubość czy morfologia powłoki.

Kolejny rozdział dotyczy zamykania kropek kwantowych w nośnikach tworzonych z fosfolipidów. Doktorantka opracowała metodę zamykania kropek kwantowych Ag_2S w nanostrukturach fosfolipidowych techniką hydratacji cienkiego filmu. Określiła wpływ wybranych fosfolipidów posiadających różne grupy hydrofilowe tj. kationową, anionową, neutralną bądź zawierającą łańcuch poliglikoluetylenowego na rodzaj tworzonego agregatu (micele vs liposomy), ich rozmiar, potencjał zeta oraz stabilność. Pani Katarzyna wyznaczyła parametry syntezy zapewniające wysoki stopień i efektywność zamykania kropek kwantowych w tworzonych liposomach, przeprowadziła charakterystykę optyczną wyznaczając wydajność kwantową fotoluminescencji. Na uwagę zasługuje nawiązanie współpracy z dr Edytą Wysokińską oraz dr hab. Wojciechem Kałasem z Zakładu Onkologii Stosowanej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej Polskiej Akademii Nauk. Współpraca ta pozwoliła określić cytotoksyczność otrzymanych układów. Nawiązanie tej współpracy dowiodło dojrzałości i świadomości Doktorantki, że aktualne wyzwania naukowe wymagają interdyscyplinarnego podejścia do realizacji zadań. Podsumowując Pani Katarzyna opracowała układy liposomalne zawierające kropki kwantowe Ag_2S zoptymalizowane do selektywnego dostarczania do guza nowotworowego bazując na transporcie pasywnym wykorzystującym tzw. efekt EPR. Nanoformulacje takie mogą być wykorzystane do obrazowania, a nawet teranostyki guzów nowotworowych.



W pracy zabrakło mi tzw. końcowego rozdziału podsumowującego pracę jako całość oraz proponowanych dalszych etapów badań. **Bardzo proszę Doktorantkę o przedstawienie możliwych dalszych etapów badań, dotyczących opracowanych nanoformulacji.**

Podsumowując, rozprawa doktorska Pani mgr Katarzyny Wiercigroch-Walkosz pt. „Zastosowanie fosfolipidów i alkoksylanów do modyfikacji hydrofobowych nanocząstek” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Doktorantka postawiła sobie ambitne cele naukowe, dokonała analizy obecnego stanu wiedzy, a uzyskane wyniki pozwoliły na ich zrealizowanie. Należy tu podkreślić nowatorski charakter zaplanowanych i zrealizowanych badań, gdyż otrzymane nanoformulacje nie były wcześniej badane w literaturze. Uzyskane wyniki, Pani Katarzyna opublikowała w bardzo dobrym czasopiśmie Colloids and Surfaces A, w postaci dwóch publikacji, na uwagę zasługują też patenty i zgłoszenia patentowe. Uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska spełnia wszystkie wymogi ustawowe stawiane rozprawom doktorskim, w związku z czym wnoszę o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dr hab. Krzysztof Szczepanowicz, prof. IKiFP