



Rzeszów 2023-11-30

Dr hab. Robert Pązik Prof. UR  
Katedra Biotechnologii

## RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr Natalii Jurgi zatytułowanej:

### *Surface modification and functionalization of upconverting nanoparticles and their biological studies*

Praca doktorska Pani mgr Natalii Jurgi przedstawiona została pod postacią spójnego tematycznie oryginalnego cyklu artykułów naukowych poprzedzonego zwięzłym autoreferatem. Pani Natalia wykonała badania pod opieką promotora Pana Prof. Dr hab. Tomasza Grzyba w Zakładzie Ziem Rzadkich, Wydziału Chemii, Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, który na arenie międzynarodowej jest uznanym ekspertem w zakresie syntez, badania właściwości fizykochemicznych nanomateriałów ze szczególnym uwzględnieniem procesu konwersji energii w górę.

Całość dysertacji napisana jest w języku angielskim z dbałością zarówno o formę edytorską jak również o zawartość merytoryczną. Autoreferat został podzielony na kilka sekcji i zawiera obszernie streszczenie w języku polskim i angielskim, szczegółowe CV naukowe doktorantki, precyzyjnie zdefiniowany cel pracy, rozdział opisujący istotne z punktu widzenia tematyki zagadnienia teoretyczne, zwięzły opis wykorzystywanych metod badawczych, streszczeniem najważniejszych wyników uzyskanych w trakcie badań w cyklu prac od P<sub>1</sub> do P<sub>4</sub>. Dysertację wieńczy podsumowanie, w którym znalazły się najistotniejsze konkluzje związane z przedstawionym do oceny osiągnięciem.

Tematyka pracy Pani Natalii dotyczy syntezy, modyfikacji oraz funkcjonalizacji powierzchni nanomateriałów na bazie fluorku itrowo sodowego domieszkowanego kationami ziem rzadkich wykazującego zjawisko konwersji energii w górę do zastosowań biologicznych. Główne cele pracy zostały jasno zdefiniowane i podzielone na kilka części: (I) synteza efektywnych konwerterów światła NIR z zakresu optycznych bramek biologicznych pod postacią struktur rdzeń-otoczka, (II) modyfikację i funkcjonalizację powierzchni uzyskanych materiałów luminescencyjnych oraz (III) związany z badaniem przydatności wytworzonych materiałów w aplikacjach biologicznych (cytotoksyczność, głębokość penetracji światła z możliwością detekcji nanocząstek, wykrywanie nukleoproteiny N w SARS-CoV-2). Uważam, że zakres tematyczny jest bardzo aktualny i ważny dla nauki a postawione

cele były bardzo ambitne i wymagały silnie interdyscyplinarnego podejścia (nauki chemiczne, nauki fizyczne oraz nauki biologiczne) z mocnym akcentem postawionym oczywiście na chemii eksperymentalnej.

Chciałbym podkreślić, że nie mam żadnych wątpliwości, że podjęte przez Panią mgr Jurgę badania doskonale wpisują się w światowe trendy związane z projektowaniem nowoczesnych nanomateriałów wielofunkcyjnych wykorzystujących zjawisko konwersji energii w górę, które umożliwia zastosowanie niskoenergetycznego światła z zakresu optycznych bramek biologicznych do uzyskania wydajnej emisji w zakresie widzialnym i UV. Wykorzystanie powyższych cech zapewnia selektywne wzbudzenie nanomateriałów opartych o kationy metali ziem rzadkich np. par jonowych  $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$  oraz głębszą penetrację układów biologicznych (zminimalizowana absorpcja w zakresie NIR I, NIR II, NIR III a nawet NIR IV). Świadoma kontrola parametrów syntetycznych, stężenia jonów optycznie aktywnych, doboru matrycy krystalicznej o niskiej energii fononów oraz wykorzystanie wiedzy z zakresu modyfikacji i funkcjonalizacji powierzchni może skutkować ciekawymi aplikacjami w obszarze biomedycznym (sondy optyczne, bioobrazowanie, fototerapia, termometria emisyjna, transport i uwalnianie leków, terapia fotodynamiczna itp.).

W części autoreferatu dotyczącego zagadnień teoretycznych stwierdzam, że wszystkie informacje przedstawione zostały w satysfakcjonujący sposób z dbałością o czytelność. Autorka skupiła się na przybliżeniu najistotniejszych zagadnień niezbędnych do zrozumienia tematyki doktoratu. Pani Natalia potrafi w zwięzły i ciekawy sposób przedstawić istotę pracy wraz z niezbędnym tłem teoretycznym i zasługuje w tym zakresie na pochwałę. W przypadku rozdziału dotyczącego przeprowadzonych badań Pani magister do każdej kopii pracy naukowej dołączyła opisy streszczające cele badań wraz z najważniejszymi wynikami. Taka forma ułatwiła recenzję i zachęcała do wnikliwego zapoznania się z treścią prac.

Autoreferat kończy podsumowanie, w którym Pani mgr Natalia Jurga opisała, oprócz głównych wniosków, najważniejsze swoje osiągnięcia z przeprowadzonych przez siebie badań. Całość przedstawiona została na 149 stronach wraz z cytowaną literaturą (145 pozycji). Do dysertacji dołączono oświadczenia, które dokładnie określają wkład intelektualny Pani Natalii oraz pozostałych współautorów.

W ramach pracy doktorskiej Pani mgr Natalia Jurga przedłożyła cykl artykułów złożony z 4 publikacji naukowych (P1-P4), które zostały opublikowane w uznanych i renomowanych czasopiśmie specjalistycznych o zasięgu międzynarodowym takich jak: *Journal of Colloid and Interface Science* (2), *Spectrochimica Acta Part A* (1) oraz *Scientific Reports* (1). Jedna z prac opublikowana w 2022 r. (P1) dotycząca wpływu różnych parametrów syntezy na właściwości



spektroskopowe struktur rdzeń-otoczka ( $\text{NaYF}_4:\text{Yb/Er@NaYF}_4$ ), cytotoxycznosci cząstek i możliwości bezkontaktowego pomiaru temperatury jest bardzo dobrze cytowana (16 razy) jak na tak świeżą pozycję. W trzech z prezentowanych artykułów (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>) Pani Natalia jest pierwszym autorem, co świadczy o jej istotnym wkładzie w powstawanie tych artykułów, wysokich kompetencjach i opanowaniu wielu umiejętności związanych z prowadzonymi badaniami. Oprócz wymienionych artykułów składających się na spójny tematycznie cykl publikacji autorka posiada dodatkowy dorobek naukowy (3 prace). Na pochwałę zasługuję fakt, że Pani mgr Natalia Jurga pozyskała środki zewnętrzne na realizację badań w ramach projektu fundowanego przez Narodowe Centrum Nauki w konkursie Preludium 21 oraz była zaangażowana w innych projektach NCN (Opus 23, Sonata Bis 6, Sonata 12) jako wykonawca. Nie mam żadnych wątpliwości, że jest bardzo zmotywowanym pracownikiem nauki i potrafi pracować pod presją czasu. W załączonym CV naukowym znalazłem informację, że oprócz zaangażowania w badania naukowe Pani magister była aktywnym uczestnikiem konferencji naukowych o zasięgu międzynarodowym i krajowym. Wygłosiła imponującą liczbę 12 wystąpień ustnych i kilku prezentacji plakatowych. Ważnym elementem rozwoju kariery zawodowej była także mobilność. Również w tym punkcie Pani Natalia może się pochwalić kilkoma stażami naukowymi (krótkoterminowe i dłuższe) w zagranicznych jednostkach naukowych (Portugalia, Republika Czeska, Francja, Włochy). Serdecznie gratuluję, szczególnie, że ten element jest jednym z najbardziej rozwijających i stanowi źródło cennego doświadczenia. Bardzo jasne jest dla mnie również to, że oprócz pracowitości i motywacji doktorantki promotor zadbał o wskazanie prawidłowej drogi rozwoju naukowego Pani Natalii, co jest wartością samą w sobie i świadczy o ogromnym jego zaangażowaniu w promowaniu młodych naukowców.

Muszę podkreślić, że poziom badań we wszystkich publikacjach jest światowy i opiera się na adekwatnej i aktualnej metodologii. Wykonano je z najwyższą starannością i nierzadko prezentowane wyniki w pracach są uzupełnione o dodatkowy materiał badawczy. W ramach wykonanych zadań i celów pracy doktorskiej do najważniejszych osiągnięć Pani mgr Natalii Jurgi zaliczam:

(1) żmudny i trudny proces opracowywania i optymalizacji własnego *know-how* w zakresie syntezy materiałów o strukturze rdzeń-otoczka z wykorzystaniem fluorku itrowo-sodowego wraz z kontrolą właściwości optycznych (substytucja w strukturze krystalicznej różnych kationów ziem rzadkich, zastosowanie powłoki zwiększającej intensywność emisji poprzez ograniczenie procesów pasożytniczych prowadzących do wygaszania luminescencji), co zaowocowało otrzymaniem materiałów o wysokiej intensywności emisji konwersji energii w górę.

(2) Porównanie wpływu rodzaju prekursora (chlorki, octany, oleiniany) na kształtowanie rozmiaru, morfologii i właściwości optycznych konwerterów NIR.

(3) Funkcjonalizację powierzchni  $\text{LiYbF}_4:\text{Tm}^{3+}@\text{LiYF}_4$  z wykorzystaniem TWEEN-20, hematoporfiryny (HMME) oraz PEG-Ner wraz z biokoniugacją streptawidyny.

(4) Zaprojektowanie układu do pomiaru głębokości penetracji układów biologicznych przez światło NIR z wykorzystaniem nanomateriałów.

(5) Zaproponowanie  $\text{LiYbF}_4:\text{Tm}^{3+}@\text{LiYF}_4$  w kombinacji z HMME jako efektywnego środka generującego reaktywne formy tlenu dla terapii fotodynamicznej.

(6) Zastosowanie  $\text{LiYbF}_4:\text{Tm}^{3+}@\text{LiYF}_4$  jako sondy w wykrywaniu nukleobiałka SARS-CoV-2 w przeciwdziałaniu Covid-19.

Oczywiście korzystając z okazji chciałbym również zadać kilka pytań Pani Natalii, które nasunęły mi się w trakcie lektury publikacji tworzących tematycznie spójne osiągnięcie naukowe:

(1) w pracy P1 przeprowadziła Pani badania związane z zastosowaniem różnych prekursorów lantanowców między innymi chlorki, octany oraz oleiniany. W pracy napisała Pani, że determinują one rozmiar i morfologię powstających cząstek. Czy może Pani skomentować ten fakt w odniesieniu do warunków termodynamicznych otrzymywania samych rdzeni chodzi mi o różnice w stosowanych temperaturach oraz czasie syntez?

(2) Bardzo zaciekał mnie fakt, że w przypadku procesu usuwania ligandu OA w materiale uzyskanym na bazie chlorków pozbywa się Pani frakcji małych cząstek. Napisała Pani (P1), że traci Pani frakcję cząstek o najmniejszych rozmiarach na etapie oczyszczania, podczas gdy bez problemu zachowuje Pani tą frakcję rozmiarową w przypadku pozostałych związków. Czy uważa Pani, że w przypadku materiałów otrzymanych na bazie chlorków, może efektywniej zachodzić proces trawienia małych cząstek, przez co w zawieszynie pozostają tylko te większe? Wiadomym jest, że obecność anionów chlorkowych i rozpuszczonego  $\text{O}_2$  w kombinacji z niskim pH może prowadzić do trawienia materiału (chemical etching). Jeśli tak mogłoby być, czy zatem wskazywałoby to na istotne różnice w stabilności chemicznej produktów otrzymanych z wykorzystaniem chlorków w stosunku do innych zastosowanych substratów? Czy też ewentualnie może mieć to związek z niższą jakością kryształitów szczególnie dla małych cząstek i tym samym ich większą podatnością na działanie agresywnych chemikaliów?

(3) Praca P1 zwiera konkluzję, że najlepszymi jakościowo materiałami (pod różnym kątem) są te uzyskane z wykorzystaniem octanów jako prekursorów. Dlaczego zatem w pracach (P3 i P4) nie użyła Pani tych prekursorów do syntez konwerterów energii górę?



(4) Jaka jest realna możliwość na wprowadzenie na rynek materiałów UCNPS do detekcji potencjalnych zakażeń wirusowych. Jak taka perspektywa może wyglądać?

Podsumowując, przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi zbiór bardzo interesujących i oryginalnych wyników badań. Stwierdzam zatem, że rozprawa doktorska Pani mgr Natalii Jurgi spełnia ustawowe wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora zgodnie Ustawą „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” art.187 pkt 3 z dnia 20 lipca 2018 r. i wnioskuję o dopuszczenie Pani Natalii Jurgi do dalszych etapów przewodu doktorskiego. **W uznaniu wartości zaprezentowanego osiągnięcia składam również wniosek o wyróżnienie niniejszej pracy doktorskiej.**

#### Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie

W uznaniu wartości merytorycznej osiągnięcia Pani mgr Natalii Jurgi stanowiącego zbiór spójnych tematycznie publikacji naukowych o tytule *Surface modification and functionalization of upconverting nanoparticles and their biological studies*, zwracam się do **Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne** o wyróżnienie dysertacji doktorskiej. Swój wniosek motywuję szczególnymi osiągnięciami naukowymi Pani mgr Natalii Jurgi, które przede wszystkim dotyczą opracowania i optymalizacji metody syntezy związków na bazie  $\text{NaYF}_4$  oraz  $\text{LiYbF}_4$  o strukturze rdzeń-otoczka (*core-shell*) domieszkowanych kationami ziem rzadkich ( $\text{Er}^{3+}$  pary jonowe  $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ ) wykazujących zjawisko konwersji energii w górę. Zbadanie i określenie właściwości cytotoksycznych materiałów oraz konstrukcji sondy optycznej opartej o wykorzystanie zjawiska konwersji energii w górę w detekcji nukleoproteiny N wirusa SARS-CoV-2 wraz z udowodnieniem jej użyteczności w przeciwdziałaniu i wykrywaniu zakażeń tym wirusem. Istotnym osiągnięciem jest zaprojektowanie oryginalnego stanowiska badawczego do pomiaru głębokości penetracji światła NIR i detekcji z wykorzystaniem nanomateriałów w materiale biologicznym w tym przypadku zastosowano krew. Niewątpliwie charakter osiągnięć ma wpływ na rozwój dyscypliny nauki chemicznej w zakresie wytwarzania tego rodzaju nanocząstek. Dla nauk fizycznych w zakresie określania właściwości emisyjnych materiału i wpływu struktury na jej efektywność. W naukach biologicznych i pokrewnych ze względu na określenie toksyczności materiałów oraz możliwe potencjalne zastosowania w aplikacjach biomedycznych (sonda w testach na Covid-19 czy też jako platforma do zastosowania w terapii fotodynamicznej). Zwracam się z gorącą prośbą o poparcie mojego wniosku.

Z wyrazami głębokiego szacunku

Robert Pażik