

Warszawa, 24.02.2025 r.

Ocena osiągnięcia naukowego, dorobku naukowego oraz aktywności dydaktyczno-organizacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego dr Bożenie Sikorze-Dobrowolskiej w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki fizyczne, prowadzonym przez Radę Naukową Instytutu Fizyki PAN

W recenzowanym zbiorze dr Bożena Sikora-Dobrowolska przedstawia wymagane ustawą dokumenty konieczne do przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

Dr Bożena Sikora-Dobrowolska w postępowaniu habilitacyjnym przedstawiła dwa osiągnięcia naukowe:

1. „Zaprojektowanie, wytwarzanie i charakteryzacja wielofunkcyjnych nanocząstek opto-magnetycznych o ulepszonych właściwościach fizykochemicznych w kontekście ich potencjalnych zastosowań biologicznych i medycznych”
2. „Mechanizm interakcji pomiędzy ciałem stałym (nanocząstki UCNPs) a strukturami biologicznymi (komórki i tkanki)”

I. Informacje ogólne: przebieg działalności zawodowej i naukowej

Pani dr Bożena Sikora-Dobrowolska ukończyła studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego w 2008 roku, uzyskując tytuł magistra chemii (specjalność biologia ogólna), po złożeniu pracy magisterskiej zatytułowanej: *„Badanie aktywności antyoksydacyjnej wybranych neuroprzekazników”*, którą wykonywała pod opieką merytoryczną prof. Grzegorza Litwinienko. W latach 2008-2014 kontynuowała naukę już jako doktorant w Środowiskowym Laboratorium Fizyki Biologicznej w Instytucie Fizyki, Polskiej Akademii Nauk pod opieką prof. Danka Elbauma, co zaowocowało pracą doktorską w roku 2014, zatytułowaną *„Zaprojektowanie i scharakteryzowanie biosensorów opartych na koloidalnych nanocząstkach do zastosowań w biologii i medycynie”*, którą obroniła z wyróżnieniem i uzyskaniem tytułu doktora nauk fizycznych. Podczas studiów doktoranckich w Instytucie Fizyki PAN uzyskała również (w roku 2012) dyplom ukończenia studiów podyplomowych z prawa dowodowego, kryminalistyki oraz nauk pokrewnych, nadany przez Centrum Nauk Sądowych Uniwersytetu Warszawskiego.

Od roku 2014 Habilitantka kontynuowała pracę w Środowiskowym Laboratorium Fizyki Biologicznej IF PAN, ale już zawodowo, zatrudniona na stanowisku adiunkta, gdzie pracuje do chwili obecnej.

W latach 2012 – 2019 uczestniczyła w licznych szkoleniach i stażach zagranicznych, które wzmocniły Jej wiedzę merytoryczną i poszerzyły kompetencje zawodowe. Przed obroną doktoratu odbyła dwa tygodniowe szkolenia w Szwajcarii: „LLP-Erasmus Programme Individual training. Programme for Staff training mobility. Academic year 2012/2013” oraz „LLP-Erasmus Programme Individual training. Programme for Staff training mobility. Academic year 2013/2014”. Po obronie doktoratu Habilitantka odbyła trzy zagraniczne staże naukowe: w roku 2015 miesięczny staż w School of Automation, Huazhong University of Science and Technology w Wuhan (Chiny) oraz w 2016 roku dwa dwumiesięczne staże naukowe w Brazylii, w Instituto de Física, Nfficleo de Física Aplicada Universidade de Brasília oraz Depto de Genética e Morfologia CNANO - Instituto de

Ciências Biológicas, Universidade de Brasília w ramach grantu EU Research Project FP7-People-2012-IRSES-BRASINOEU (Project Number: PIRSES-GA-2012-318916).

W ramach swojej pracy zawodowej Habilitantka współpracowała naukowo z renomowanymi ośrodkami naukowymi w Polsce (Wydział Chemii i Wydział Fizyki Uniwersytetu Warszawskiego, Wydział Fizyki Politechniki Warszawskiej oraz IMDiK PAN) i zagranicą (Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Laboratory of Physics of Complex Matter (LPMC), Institute of Condensed Matter Physics (ICMP), Faculty of Basic Sciences (FBS), Lausanne, Szwajcaria; Instituto de Física, Nffcleo de Física Aplicada Universidade de Brasília, oraz Depto de Genética e Morfologia CNANO - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília).

Tematyka badań naukowych dr Bożeny Sikory-Dobrowolskiej, wpisuje się w główny nurt badań prowadzonych w Środowiskowym Laboratorium Fizyki Biologicznej IF PAN kierowanym przez wiele lat przez promotora Habilitantki prof. dr hab. Dankę Elbauma (obecnie kierownikiem jest dr hab. Anna Niedźwiecka, prof. IF PAN), który dotyczy biologicznie funkcjonalizowanych tzw. „kropek kwantowych” i ich potencjalnego wykorzystania w obrazowaniu, w celowanej diagnostyce nowotworowej oraz fototerapii i hipertermii magnetycznej.

II. Ocena osiągnięć naukowych przedstawionych w postępowaniu habilitacyjnym:

1. Osiągnięcie naukowe numer 1:

„Zaprojektowanie, wytwarzanie i charakteryzacja wielofunkcyjnych nanocząstek opto-magnetycznych o ulepszonych właściwościach fizykochemicznych w kontekście ich potencjalnych zastosowań biologicznych i medycznych”

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe to cykl spójnych tematycznie 5 oryginalnych prac badawczych, w których Habilitantka jest autorem wiodącym (w pracy A1 pierwszym, w czterech pozostałych ostatnim autorem korespondencyjnym). Prace opublikowane są w czasopiśmie międzynarodowym z listy JCR, o dobrym współczynniku oddziaływania (łączny IF zgodny z rokiem opublikowania, to IF = 17,589) oraz z dużą łączną liczbą cytowań (wg Web of Science z dnia 16.04.2024 l.c. wynosi 97), co świadczy o znacznym wpływie osiągnięcia na dyscyplinę naukową.

Celem osiągnięcia było otrzymanie nanocząstek o właściwościach fizycznych, które mogą być bezpośrednio wykorzystane do diagnostyki lub terapii przeciwnowotworowej. Prace będące przedmiotem osiągnięcia dotyczą dwóch istotnych właściwości fizycznych innowacyjnych nanocząstek NaYF₄:Yb,Tm@SiO₂, zaprojektowanych przez Habilitantkę: 1) możliwości konwersji promieniowania o niższej energii do promieniowania o wyższej energii (ang. Upconversion) oraz 2) magnetyzmu nanomateriałów.

Wykorzystanie konwersji energii nanocząstek było podstawą trzech pierwszych prac badawczych wchodzących w skład osiągnięcia: A1) „Unmodified Rose Bengal photosensitizer conjugated with NaYF₄:Yb,Er upconverting nanoparticles for efficient photodynamic therapy” *Nanotechnology* 2020, 31, 465101; A2) „Upconversion fluorescence imaging of HeLa cells using ROS generating SiO₂-coated lanthanide-doped NaYF₄ nanoconstructs” *RSC Adv* 2017, 7, 30262-30273; A3) „The ROS-generating photosensitizer - free NaYF₄:Yb,Tm@SiO₂ upconverting nanoparticles for photodynamic therapy application” *Nanotechnology* 2021, 32, 475101.

Wyniki tych prac mają duży potencjał aplikacyjny - można je wykorzystać w obrazowaniu komórek nowotworowych, lub do tzw. terapii fotodynamicznej (ang. Photodynamic Therapy **PDT**).

W **publikacji A1** autorka badała w nanocząstki NaYF₄ domieszkowane jonami iterbu i tulu (Yb³⁺-Tm³⁺) lub iberytu i erbu (Yb³⁺-Er³⁺), znane z luminiscencji w związku z możliwością przekazywania między jonami tzw. „energii wzbudzenia” (**UCNPs** – Upconverting nanoparticles).

Osiągnięciem była konstrukcja nanocząstek NaYF₄:2%Er³⁺,20%Yb³⁺ oraz NaYF₄:0,2%Tm³⁺,20%Yb³⁺, które po wzbudzeniu laserem 980 nm emitują widma o wysokiej energii, zdolne do rozkładu cząsteczek wody na toksyczne rodniki (ROS). Co więcej, otoczenie nanocząstek (**UCNPs** – Upconverting nanoparticles) warstwą SiO₂ oraz SiO₂ zakończoną aminową grupą funkcyjną, umożliwiło skoniugowanie z Różem Bengalskim (RB) poprzez utworzenie wiązania amidowego. Innowacyjna metoda połączenia nanocząstek UCNPs@SiO₂ z RB bez funkcjonalizacji fotouczulacza (po raz pierwszy wykazane przez autorkę), umożliwiła skróceniu odległości pomiędzy nanocząstką a barwnikiem, prowadząc do wzrostu wydajności transferu energii FRET zachodzącego pomiędzy UCNPs a fotouczulaczem. Towarzyszył temu, pod wpływem światła NIR (promieniowanie z zakresu bliskiej podczerwieni), wzrost wydajności generacji reaktywnych form tlenu ROS i zwiększenie skuteczności PDT.

Badanie „proof of concept”, w którym otrzymane przez Habilitantkę nanocząstki zastosowano do uśmiercenia komórek nowotworowych (raka gruczołu sutkowego myszy), wykazało ich dużą skuteczność w zmniejszaniu żywotności tych komórek.

W **publikacji A2** wytworzono UCNPs domieszkowane jonami Yb³⁺ i Tm³⁺ pokryte SiO₂, które pod wpływem naświetlania laserem 980 nm wykazują intensywną luminescencję w zakresie UV, niebieskim, czerwonym oraz NIR, a także zdolność generowania ROS. Przedstawiono dowody, że wytworzone UCNPs mogą produkować ROS bez użycia fotouczulaczy, co jest istotnym postępem w kierunku otrzymywania UCNPs nowej generacji do zastosowań w terapii fotodynamicznej.

W **publikacji A3** badano w testach *in vitro* przeżywalność komórek nowotworowych po zastosowaniu nanocząstek domieszkowanych jonami Tm³⁺ i Yb³⁺, bez dodatku fotouczulacza. W tym przypadku terapia PDT też okazała się skuteczna. Funkcjonalizacja UGNPs przez dołączanie przeciwciała anti-human IgG (anti-h-IgG), umożliwia specyficzne bioznakowanie komórek, a tym samym personalizację terapii. Jest to istotny wkład Habilitantki w ulepszanie terapii fotodynamicznej.

Dwie ostatnie prace osiągnięcia: A4) „Yttrium-Doped Iron Oxide Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia Applications” *J Phys Chem C* 2020 oraz A5) „Opto-magnetic nanoparticles with upconverting properties for optical imaging and photothermal therapies” *J Magn Mag Mater* 2024; dotyczą otrzymania i zastosowania nanocząstek o właściwościach magnetycznych (Fe₃O₄) i ich biologicznego zastosowania: obrazowania MRI oraz hipertermii magnetycznej - ogrzewania tkanek poprzez wzrost temperatury otoczenia nanocząstek, które znajdują się w zmiennym polu magnetycznym.

W **pracy A4** Habilitantka otrzymała nanocząstki Fe₃O₄ domieszkowane 0,1% Y³⁺ i badała ich wpływ na żywotność komórek nowotworowych. Ta nowa propozycja magnetyzacji nanocząstek okazała się niezwykle skuteczna w hipertermii magnetycznej, podnosząc w znacznym stopniu wydajność ogrzewania tkanek (poprzez wzrost temperatury otoczenia nanocząstek), które znajdują się w zmiennym polu magnetycznym. Badając wpływ otrzymanych nanocząstek Fe₃O₄ domieszkowanych 0,1% Y³⁺ na żywotność komórek nowotworowych, Autorka udowodniła znaczne zmniejszenie tej żywotności w porównaniu z nanocząstkami Fe₃O₄ bez modyfikacji, wykazując, że mogą być skuteczne w leczeniu nowotworów hipertermią magnetyczną.

Praca A5 dotyczy sposobu modyfikacji Fe₃O₄, który umożliwi ich zastosowanie w terapii fototermalnej (PTT), związanej z konwersją światła NIR na ciepło i jednocześnie obrazowanie poprzez luminescencję związaną z konwersją energii w górę. W tym celu Habilitantka połączyła nanocząstki UCNPs (NaYF₄:2%Er³⁺,20%Yb³⁺) o właściwościach konwertujących energię w górę otoczone warstwą SiO₂-NH₂ z nanocząstkami Fe₃O₄ otoczonymi BMPA o właściwościach magnetycznych.

W efekcie Habilitantka otrzymała wielofunkcyjny nanokonstrukt, który pod wpływem naświetlania laserem NIR można stosować jednocześnie do obrazowania (wykrywania nowotworów), bez autofluorescencji struktur biologicznych i fototerapii w zakresie optycznego okna biologicznego.

2. Osiągnięcie naukowe numer 2:

„Mechanizm interakcji pomiędzy ciałem stałym (nanocząstki UCNPs) a strukturami biologicznymi (komórki i tkanki)”

Na osiągnięcie naukowe nr 2 składa się cykl 3 spójnych tematycznie prac z wiodącym autorstwem Habilitantki, opublikowane w czasopismach międzynarodowych z listy JCR, o wysokim współczynniku oddziaływania (łączny IF zgodny z rokiem opublikowania, to IF = 18,941): B1) „Mammalian cell defence mechanisms against the cytotoxicity of NaYF₄:(Er,Yb,Gd) nanoparticles” *Nanoscale* 2017, 9, 14259-14271; B2) „Nano–bio interactions of upconversion nanoparticles at subcellular level: biodistribution and cytotoxicity” *Nanomedicine* 2023, 18(3); B3) „Upconverting Nanoparticles as a New Bio-Imaging Strategy—Investigating Intracellular Trafficking of Endogenous Processes in Neural Tissue” *Int J Mol Sci* 2023, 24(2).

Celem **osiągnięcia naukowego nr 2** było wykazanie sposobu interakcji i zbadanie wpływu otrzymanych nanostruktur na docelowy materiał biologiczny. Badania w tym kierunku są niezwykle ważne z uwagi na konieczność określenia bezpieczeństwa terapeutycznego otrzymanych przez Habilitantkę nanostruktur UCNPs nowej generacji.

Praca B1 dotyczy mechanizmów transportu, lokalizacji wewnątrzkomórkowej, jak również wydzielania UCNPs w żywych komórkach. Badanie wpływu UCNPs na żywotność komórek HeLa, HEK293 i hodowli astrocytów (test MTT w wysokich stężeniach nanocząstek - do 50 µg ml⁻¹) wykazały brak cytotoksyczności. Potwierdzeniem tego wyniku są dane z mikroskopii konfokalnej i transmisyjnej, które wskazują na szybki cykl internalizacji UCNPs w procesie endocytozy za pośrednictwem klatryny, a następnie wydalania na drodze egzocytozy lizosomalnej. W charakterystyce sposobu internalizacji UCNPs wykorzystano nakładanie się widm emisyjnych UCNPs z widmami poszczególnych wybarwionych organelli i udowodniono kolokalizację UCNPs w odrębnych organellach komórkowych. Potwierdzono również **subkomórkową lokalizację UCNPs** przy pomocy mikroskopii elektronowej transmisyjnej.

W **pracy B2** badano mechanizm transportu nanocząsteczek do komórek i regionów wewnątrzkomórkowych w model komórek HeLa, stosując szereg inhibitorów endocytozy. Oznaczano ilościowo wpływ inhibitorów danego szlaku endocytozy stosując technikę spektrometrii mas sprzężonej z plazmą wzbudzaną indukcyjnie. Najbardziej skuteczne zahamowanie internalizacji nastąpiło po zastosowaniu hipertonicznego roztworu sacharozy - specyficznego inhibitora endocytozy zależnej od klatryny i kaweoli. Zastosowanie azydku sodu - inhibitora procesów zależnych od energii również wykazało znaczący spadek procesów internalizacji nanocząstek, dlatego Habilitantka zaproponowała dwa główne mechanizmy

endocytozy, z udziałem klatryny i kaweoli dla wyjaśnienia procesów internalizacji i usuwania UCNPs. Analiza preparatów z mikroskopii elektronowej wykazała, że interakcje $\text{NaYF}_4:20\%\text{Yb}^{3+}, 2\%\text{Er}^{3+}$ UCNPs ze strukturami wewnątrzkomórkowymi są podobne w każdym z badanych modeli komórkowych. Nanocząsteczki obserwowano we wgłębieniach błony komórkowej, wczesnych endosomach, późnych endosomach i lizosomach, co świadczy o internalizacji UCNPs na drodze endocytozy i transporcie w pęcherzykach zamkniętych i wydaleniu poza komórkę po fuzji z błoną. Autorka określając dokładnie zarówno sposób, jak i szybkość transportu wewnątrzkomórkowego UCNPs, udowodniła, że badane nanocząstki nie kumulują się w cytoplazmie i nie są internalizowane w organellach wewnątrzkomórkowych innych niż lizosomy, co więcej nie są cytotoksyczne dla komórek, potwierdzając **bezpieczeństwo UCNPs** do zastosowań terapeutycznych.

W **pracy B3**, do oceny interakcji nanocząstek z materiałem biologicznym zastosowano tzw. skrawki organotypowe, które zachowują architekturę i mikrośrodowisko tkanki. Do badań cytotoksyczności i analizy zmian ultrastrukturalnych tkanki po ekspozycji na UCNPs w warunkach biomimetycznych Habilitantka zastosowała model skrawków organotypowych hipokampa 7-dniowych szczurów. Wybór tkanki pochodzącej z mózgu, zwłaszcza odrębnej części mózgu jaką jest hipokamp, do badania interakcji z nanocząstkami był celowy, z uwagi na szczególną wrażliwość tej struktury na substancje toksyczne (neurotoksyczność rozwojowa, ang. developmental neurotoxicity - DNT). Habilitantka badała internalizację nanocząstek w neuronach hipokampa, a także oceniała cytotoksyczność i zmiany ultrastrukturalne tkanki po ekspozycji na UCNPs.

Badania wykazały, że nanocząstki były internalizowane zarówno przez komórki neuronalne jak i astrocyty w strukturze hipokampa, co więcej zaobserwowano ich akumulację w przestrzeniach zewnątrzkomórkowych tkanki, również w jej głębokich warstwach. Ponadto potwierdzono wcześniejsze obserwacje Habilitantki w hodowlach 2D komórek HEK i astycytów, że mechanizm endocytozy nanocząstek jest zależny od klatryny i kaweoli. Nie zaobserwowano niepożądanych efektów UPSCs, w postaci cytotoksyczności (żywołność wrażliwej populacji neuronów została zachowana) lub zmiany architektury tkanki hipokampa.

Podsumowując, **osiągnięcie naukowe nr 2** stanowi istotny wkład w zrozumienie mechanizmów interakcji pomiędzy nanocząstkami UCNPs a strukturami biologicznymi zarówno w modelu hodowli komórkowej dwuwymiarowej, jak również w modelu 3D skrawków hipokampa, które stanowią biomimetyczne środowisko dla przeprowadzanych eksperymentów. Brak cytotoksyczności nanocząstek UCNPs w stosunku do badanych komórek i tkanki, jak również sposób ich internalizacji w komórce wewnątrz endosomów wczesnych i późnych oraz lizosomów wskazuje na bezpieczeństwo terapeutyczne wielofunkcyjnych nanocząstek UCNPs.

III. Ocena dorobku naukowego

Aktywność naukowa Habilitantki, która nie wchodzi w skład omówionych powyżej osiągnięć naukowych to 18 oryginalnych prac naukowych, dotyczących głównie zagadnień związanych z fizycznymi właściwościami nanocząstek, ale również ich charakterystyki w kontekście zastosowania biologiczno/medycznego. Wśród tych zagadnień znajdują się:

- optymalizacja wydajności kwantowej konwersji energii w górę nanocząstek UCNPs za pomocą transferu energii (współpraca z Uniwersytetem Warszawskim, Wydział Fizyki);
- otrzymanie nanotermometrów spektrofotometrycznych z nanocząstek UCNPs, po przyłączeniu do UCNPs fotouczulaczy (współpraca z UW, Wydział Fizyki);

- zaprojektowanie, synteza, charakteryzacja i zastosowanie nanocząstek NaYF₄ lub NaGdF₄ domieszkowanych jonami ziem rzadkich (Nd³⁺, Yb³⁺, Er³⁺) łączących właściwości konwertujące w górę światło podczerwone do światła widzialnego oraz konwertujące w dół do światła podczerwonego po pobudzeniu laserem 808 nm, (współpraca z UW, Wydział Fizyki);

- zaprojektowanie, synteza oraz charakteryzacja nanocząstek wielofunkcyjnych łączących właściwości optyczne nanocząstek NaYF₄ domieszkowanych jonami ziem rzadkich z właściwościami magnetycznymi nanocząstek Fe₃O₄, do zastosowań w diagnostyce i terapii nowotworowej (współpraca z Politechniką Warszawską, Wydział Fizyki);

- badanie wpływu nanocząstek srebra (AgNPs) na mikrobiom oraz ogólny stan skóry (współpraca z Wyższą Szkołą Inżynierii i Zdrowia (WSliZ));

- opracowanie emulsji kosmetycznej zawierającej liposomalną kurkuminę i zbadanie jej wpływu na skórę – wykorzystanie liposomów, jako nośników substancji czynnych (współpraca z WSiIZ).

- zastosowanie modeli roślinnych do badania pochłaniania nanocząsteczek NaGdxY_{1-x}: Er³⁺, Yb³⁺ (współpraca z Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL));

- badania z użyciem nanocząstek z przyłączonym fotouczulaczem SPCD w terapii przeciwnowotworowej (współpraca z Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília).

Inne aktywności naukowe, to tematyka, którą Kandydatka zajmowała się jeszcze przed otrzymaniem stopnia doktora, m.in: badanie aktywności antyoksydacyjnej neuroprzekaźników (dopaminy, adrenaliny, noradrenaliny, L-DOPA, kwasu γ -aminomasłowego, kwas glutaminowego i acetylocholino) w roztworach homo- i heterogenicznych (współpraca z UW, Wydział Chemii).

Według danych w przedstawionej dokumentacji (portal Web of Science z dnia 16.04.2024), Habilitantka jest współautorką **26 oryginalnych prac naukowych**, z których sześć zostało opublikowanych przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora. Oznacza to znaczący wzrost aktywności publikacyjnej po uzyskaniu stopnia naukowego doktora. Osiem prac oryginalnych zostało wyodrębnionych jako dwa osiągnięcia naukowe będące podstawą do ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego nauk fizycznych (5 publikacji w osiągnięciu nr 1 oraz 3 publikacje w osiągnięciu nr 2). Wszystkie artykuły zostały opublikowane w czasopismach indeksowanych w bazie JCR i punktowanych w wykazach MNiSW. Sumaryczny współczynnik wpływu prac współautorstwa dr Bożeny Sikory-Dobrowolskiej wynosi 86,808 (w tym 36,53 to artykuły stanowiące osiągnięcie naukowe). Habilitantka publikowała w czasopismach znajdujących się w kwartylach Q1 (20 publikacji) i Q2 (6 publikacji), co wskazuje na wysoką jakość publikowanych prac, o dużym wpływie na reprezentowaną dyscyplinę naukową. Prace były cytowane 339 razy, wyłączając autocytowania – 299. Współczynnik Hirscha Kandydatki wynosi 12. Spośród 26 publikacji Habilitantka pełni rolę autora wiodącego w 12 publikacjach.

Dr Bożena Sikora-Dobrowolska prezentowała wyniki swoich badań naukowych na licznych konferencjach naukowych, w większości międzynarodowych (7 wykładów na zaproszenie i 16 prezentacji posterowych). Aktywnie uczestniczyła w 5 projektach badawczych, w tym jako kierownik grantu SONATA 8 Narodowego Centrum Nauki „*Synteza wielofunkcyjnych nanocząstek up-konwertujących oraz badanie mechanizmów generowania reaktywnych form tlenu z nanocząstek w obecności fotouczulaczy i ich oddziaływania z materiałami biologicznymi*”

Habilitantka odbyła liczne szkolenia i staże naukowe (wymienione w pkt. I „Informacje ogólne: przebieg działalności zawodowej i naukowej”), z czego najważniejsze to dwa dwumiesięczne pobyty w Brazylii w Instituto de Física, Nffcleo de Física Aplicada Universidade de Brasília oraz Depto de Genética e Morfologia CNANO - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, których wynikiem są m.in. publikacje Kandydatki prezentowane w osiągnięciu habilitacyjnym nr. 1 (prace A2 oraz A4). Inny staż zagraniczny, to pobyt Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Szwajcaria - pomimo, że były to tylko dwa dwutygodniowe szkolenia w ramach projektu Erasmus, zaowocowały długoletnią współpracą Kandydatki i publikacjami w „osiągnięciach” habilitacyjnych (prace A1 i B1). Zgodnie z w/w informacjami wymóg wykazywania się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej **został przez Kandydatkę spełniony.**

Kandydatka jest współautorem patentu: Patent nr. P.401873 „Sposób wytwarzania nanoproszków o własnościach luminescencyjno-magnetycznych oraz nanoproszek wytworzony tym sposobem” autorstwa Izabeli Kamińskiej, Krzysztofa Fronca, Bożeny Sikory, Danka Elbauma, przyznany w 2014 roku

Za swoją działalność naukową i wdrożeniową Kandydatka otrzymała następujące nagrody:

- Nagroda za najlepsze wystąpienie „Multifunctional opto-magnetic nanoparticles for theranostic applications” na konferencji The Fourteenth Young Researchers' Conference Materials Sciences and Engineering w Belgradzie (Serbia) 09-11.12.2015
- Wyróżnienie za prezentację wyników w formie plakatu „ β -NaYF₄:Er³⁺,Yb³⁺,Gd³⁺ up-converting nanoparticles: potential diagnosis and treatment tools for cancer disease” na konferencji The International Conference EMRS Fall Meeting 2013 w Warszawie, 15-18.09.2014
- Wyróżnienie za prezentację wyników w formie plakatu „Multifunctional up-converting NaYF₄:Er³⁺,Yb³⁺,Gd³⁺ nanoparticles for applications in biology and medicine” na konferencji 17th International Conference on luminescence and optical spectroscopy of condensed matter we Wrocławiu, 13-18.07.2014
- Praca Doktorska "Zaprojektowanie i scharakteryzowanie biosensorów opartych na koloidalnych nanocząsteczkach do zastosowań w biologii i medycynie" wyróżniona przez Radę Naukową Instytutu Fizyki PAN oraz nagrodzona nagrodą dyrektora w 2014r.
- Złoty medal w konkursie INNOWACJE 2011 za „Opracowanie technologii otrzymywania spineli upkonwertujących ZnAl₂O₄ domieszkowanych pierwiastkami ziem rzadkich tj. Er³⁺, Yb³⁺ metodą syntezy aerozolowej dla zastosowań biomedycznych” autorstwa I. Kamińska, K. Fronc, B. Sikora, A. Baranowska-Korczyc, K. Sobczak, A. Reszka, T. Wojciechowski, W. Paszkowicz, K. Koper, G. Wilczyński, J. Włodarczyk, A. Szczepankiewicz, P. Stępień, B. J. Kowalski, D. Elbaum na 7. Targach Techniki Przemysłowej, Nauki i Innowacji "Technicon Innowacje" w Gdańsku

IV. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej oraz w zakresie upowszechniania nauki

Dr Bożena Sikora-Dobrowolska aktywnie uczestniczy w prowadzeniu zajęć dydaktycznych:

1. wykłady i ćwiczenia: „Modelowanie i projektowanie procesów technologicznych”, „Fizyka”, „Chemia Kwantowa”, „Chemia Fizyczna” dla studentów studiów stacjonarnych i zaocznych na kierunku Chemia Kosmetyczna, Chemia Ogólna i Technologia Kosmetyku w Wyższej Szkole Inżynierii i Zdrowia w Warszawie (od 2023 – obecnie)
2. wykłady „Nanobiotechnology” w języku angielskim dla doktorantów w Instytucie Fizyki PAN (od 2017 – obecnie)
3. prowadzenie dorocznych praktyk studenckich (dwutygodniowych, miesięcznych i dwumiesięcznych) w IF PAN w okresie wakacyjnym (od 2009 - obecnie);
4. prowadzenie warsztatów dla studentów trzeciego roku Biofizyki UAM w ramach promowania Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka 1.1.2 „Kwantowe nanostruktury półprzewodnikowe do zastosowań w biologii i medycynie – rozwój i komercjalizacja nowej generalizacji urządzeń diagnostyki molekularnej - 2012
5. Prowadzenie warsztatów - Krajowy Fundusz na rzecz Dzieci, w IF PAN (2009-2010)

Kandydatka była promotorem pomocniczym dwóch wypromowanych doktorów (w IF PAN oraz IMDiK PAN) i jest obecnie promotorem pomocniczym dwóch doktoratów w trakcie realizacji. Ponadto była promotorem 6-ciu prac inżynierskich w Wyższej Szkole Inżynierii i Zdrowia na kierunku Chemia Kosmetyczna, zrealizowanych i obronionych. Była współpromotorem 6-ciu prac magisterskich (Wydział Fizyki UW oraz IF PAN), dwóch prac licencjackich i jednej inżynierskiej (Wydział Fizyki UW).

Do **działalności popularyzatorskiej** Kandydatki można zaliczyć prowadzenie lekcji pokazowych w Instytucie Fizyki PAN w ramach akcji „Popularyzacji Fizyki dla nauczycieli i uczniów szkół średnich”, prowadzenie zajęć podczas dnia otwartego w Instytucie Fizyki PAN oraz książkę Napiisałam artykuł popularnonaukowy „W walce z nowotworem pomocą nanocząsteczki i światło podczerwone” we współpracy z A. Kowalik, P. Kowalik, D. Elbaum, S. Góźdź, opublikowany w czasopiśmie dla pacjentów onkologicznych w Świętokrzyskim Centrum Onkologii (nr2/2015, maj 2015 AMICUS).

Dorobek organizacyjny Kandydatki

- organizacja dwóch sesji naukowych na konferencji EMRS (19-22.09.2016): Nanomaterials, nanostructures and nano-devices;
- kierownik tematu statutowego w IF PAN „Synteza pasywowanych nanostruktur biosensorycznych”;
- członek Rady Naukowej IF PAN na kadencję 2023–2026;
- członek Komisji ds. Adiunktów i Asystentów a także Komisji ds. Strategii Rozwoju Instytutu.
- recenzent prac naukowych: Wydawnictwo Tygiel (2019), Acta Physica Polonica (2019), Advanced Science (2019), Nanotechnology (2015, 2018);

V. Wnioski końcowe

Biorąc pod uwagę moją ocenę dwóch przedstawionych osiągnięć naukowych: 1) „Zaprojektowanie, wytwarzanie i charakteryzacja wielofunkcyjnych nanocząstek optomagnetycznych o ulepszonych właściwościach fizykochemicznych w kontekście ich potencjalnych zastosowań biologicznych i medycznych”; 2) „Mechanizm interakcji pomiędzy ciałem stałym (nanocząstki UCNPs) a strukturami biologicznymi (komórki i tkanki)”, jak również całokształt aktywności naukowej a także inne oceniane elementy działalności dydaktycznej i organizacyjnej Habilitantki uważam, że osiągnięcia dr Bożeny Sikory-Dobrowolskiej spełniają kryteria określone w art. 219 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 ze zm.).

W związku z powyższym **wniosuję do Rady Naukowej Instytutu Fizyki PAN o dopuszczenie dr Bożeny Sikory-Dobrowolskiej do dalszych etapów postępowania mającego na celu uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych, w dyscyplinie nauki fizyczne.**

Osiągnięcia Kandydatki stanowią ważny, oryginalny i interdyscyplinarny wkład naukowy w rozwój polskiej i światowej biotechnologii, mają charakter aplikacyjny i duży potencjał terapeutyczny, a bibliometryczna analiza dorobku w pełni potwierdza powyższą konkluzję – dlatego rekomenduję pracę habilitacyjną dr Bożeny Sikory-Dobrowolskiej do Nagrody Premiera.

z wyrazami szacunku

 J. Briniński