

Wrocław 01.05.2016

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Izabeli Kamińskiej pt. "Nanostruktury tlenkowe domieszkowane lantanowcami lub metalami przejściowymi do obrazowania biomedycznego".

Praca składa się z pięciu rozdziałów oraz podsumowania wraz z danymi bibliograficznymi autorki. Główna część rozprawy dotyczy opracowania metody syntezy nanoproszków spineli cynowo-glinowych ($ZnAl_2O_4$) oraz tlenku gadolinu (Gd_2O_3) domieszkowanych jonami Er^{3+} oraz Yb^{3+} w celu uzyskania układu materiałowego do pobudzania jonów Erbu w modzie konwersji energii w górę, potocznie nazywanego w dalszej części recenzji up-konwersją. Aby osiągnąć zamierzony cel autorka opracowała i przetestowała trzy metody otrzymywania nanoproszków tj. syntezę spaleniową z roztworu, syntezę spalania areozolu oraz syntezę bazującą na metodzie strącania homogenicznego. W celu optymalizacji otrzymanych struktur autorka zmieniała kilka parametrów procesu (np. wygrzewanie, stężenie etanolu, NaCl czy czas syntezy) oraz kilka parametrów materiałowych w tym współdomieszkowała nanocząstki jonami Li^+ , Mo oraz kontrolowała zawartość Zn^{2+} oraz Gd^{3+} . Warto zaznaczyć, że wszystkie metody zostały opracowane przez autorkę od podstaw i według mojej oceny technologiczna część tej pracy jest jej najmocniejszą stroną. Ponadto, różnorodność podjętych przez autorkę podejść oraz doprowadzenie rozpoczętych koncepcji do końca (tj. otrzymania świecących nanoproszków) zasługuje na wyróżnienie pracy jaka została włożona w powstanie tej dysertacji.

Praca zawiera również część dotyczącą charakteryzacji otrzymywanych struktur. Badania dotyczące właściwości strukturalnych otrzymywanych materiałów (XRD, HRTEM, SEM, EDS) oraz właściwości optycznych (pomiar emisji w funkcji mocy wiązki pobudzającej, zaniku emisji, wydajności kwantowej, katodoluminescencji) stanowią integralną część każdego z rozdziałów i mają w większości charakter rutynowej charakteryzacji materiałowej.

Jako trzecią część wyodrębnić można w pracy badania mające na celu określenie potencjału aplikacyjnego otrzymanych materiałów. W tym celu, autorka przeprowadziła badania cytotoksyczności komórek HeLa oraz komórek glejowych (astrocytów) wykonując testy PrestoBlue, MTT bez oraz z czynnikiem stymulującym endocytozę, wykonała obrazowanie optyczne wnikania nanoproszków do tych komórek oraz przedstawiła wyniki badań namagnesowania.

Do pierwszej części przedłożonej pracy (tj. wstęp oraz aspekty technologiczne) recenzja zawiera jedynie kilka krytycznych uwag oraz pytań. Znacznie więcej pytań i uwag pojawia się do części drugiej (tj. wyniki eksperymentalne) i trzeciej (tj. obrazowanie i cytotoksyczność). Uwagi i pytania podzielone zostały również na trzy bloki tematyczne. Uwagi te nie miały jednak dominującego wpływu na końcową ocenę pracy. Są one jedynie próbą nawiązania z autorką dialogu w celu lepszego zrozumienia, zarówno przez nią jak i przez recenzenta, ciekawych wyników zawartych w pracy i ich znaczenia dla dalszego rozwoju prowadzonych przez autorkę badań.

I BLOK TEMATYCZNY

Rozdziały pierwszy, drugi oraz trzeci zawierają informacje literaturowe na temat badanych w pracy materiałów. W szczególności na temat właściwości fizycznych, chemicznych oraz strukturalnych matryc tlenkowych, informacje nt. właściwości wykorzystanych w pracy jonów ziem rzadkich (Er, Yb, Gd) oraz metali przejściowych oraz alkaicznych. W rozdziałach tych opisano także możliwe mechanizmy odpowiedzialne za procesy podwajania częstości wzbudzenia (ang. up-conversion).

UWAGI OGÓLNE:

1. W pierwszych rozdziałach pracy zawarto informację nt. **motywacji dla podjętych badań**. Za cel badań podjętych w rozprawie autorka stawia sobie otrzymanie „gramowych ilości bio-znaczników” do wykorzystania w obrazowaniu optycznym i magnetycznym komórek nowotworowych oraz nerwowych. W kolejnych akapitach możemy także znaleźć informację, że planowane do syntezy nanocząstki wykorzystane mogą zostać do onkologii personalnej jako znaczniki w bio-detekcji, bio-obrazowaniu, w budowaniu systemów do transportu leków oraz w celu niszczenia nowotworów? Jako optymalne parametry tego rodzaju struktur, dla wymienionych aplikacji, autorka podaje: mały rozmiar, chemiczną inertię, dyspergowalność, silną i stabilną emisję oraz niską cytotoksyczność.

W mojej opinii, część rozprawy w której autorka opisuje celowość swoich badań oraz podjętych decyzji dotyczących sposobu ich realizacji (np. wybór metod syntezy), inwestowania czasu i środków finansowych jest szalenie ważna i powinna być dużo bardziej uszczegółowiona poprzez podanie konkretnych, choćby docelowych parametrów jakie planowane są do uzyskania dla syntezowanych nanocząstek. Podane przez autorkę parametry planowane do otrzymania są zbyt ogólne i chyba nie kompletne, biorą pod uwagę pozostałe możliwe aplikacje, o których mowa w tym rozdziale.

Zatem nie do końca jest dla mnie jasne, co autorka ma na myśli pisząc mały rozmiar? Czy mała nanocząstka to 1 czy 100 nm? Jak ważna w dokonanym doborze metod syntezy jest kwestia kontroli dystrybucji rozmiaru? Kontrola hydrofilowości powierzchni? Dlaczego ważna jest cytotoksyczność, a nie także immunotoksyczność czy nefrotoksyczność czy inne formy toksyczności towarzyszące aplikacji klinicznej, o których również autorka wspomina we wstępie? Dlaczego autorka nie wymienia najważniejszej cechy takich markerów czyli selektywności, która silnie koreluje z możliwością kontroli chemii powierzchni w danej metodzie syntezy? Czy podczas wyboru technik syntezy stawia się w pracy na jakość nanokryształów (tj. mały rozmiar (<10 nm), wąską dystrybucję (< 10 %), wysoką wydajność emisji (>1%)) czy na łatwość uzyskania dużych ilości i niskie koszty produkcji? Jeżeli te ostatnie argumenty są decydujące to jakie osiągają wartości na tle innych metod ?

Ponadto, podanie we wstępie tak rozbudowanej listy możliwych aplikacji, nawet jako potencjalnych, powoduje wrażenie, że nie do końca wiadomo jaki jest docelowy cel aplikacyjny dla tych znaczników? Czy obrazowanie in vitro na komórkach jest tylko etapem przejściowym czy docelowym? Według mnie, każdy z tych wymienionych futurystycznych celów wymaga nieco innej strategii doboru metody syntezy, głównie ze względu na różne oczekiwania względem parametrów otrzymywanych do poszczególnych aplikacji nanokryształów np. ilość, koszty, jakość, powtarzalność, stabilność, toksyczność itp.

Podsumowując, jeżeli w celach pracy autorka zdecydowała się wymienić cel jakim jest otrzymanie znacznika do wykorzystania w biologii i medycynie, a nie jedynie otrzymanie wydajne świecących nanokryształów, oczekiwałamby dokładniejszego opisu do czego konkretnie otrzymywane nanocząstki mają służyć w końcowej fazie optymalizacji. Oczekiwałamby również informacji jakie powinny posiadać docelowe parametry, tak aby móc ocenić czy rzeczywiście tego rodzaju znaczniki nadają się do proponowanej aplikacji oraz jeżeli jeszcze nie, to jak wiele do tego brakuje.

2. **Na stronie 3** autorka stwierdza także jednym zdaniem, że **wyбір par Yb-Er** jako domieszek jest optymalnym kompromisem pomiędzy wysoką absorpcją jonów Yb, a wysoką absorpcją wody w zakresie NIR. Zdanie to powinno być znacznie bardziej rozbudowane i osadzone w konkretnych danych dotyczących planowanej aplikacji. Sens tego zdania również zależy od aplikacji planowanej dla tego rodzaju znaczników: in vitro czy in vivo? Dla in vivo dużo ważniejsza jest kwestia rozpraszania, gdyż fotony rozproszone gubią informację na temat obrazu, natomiast w przypadku absorbowania fotonów przez wodę ich mała liczba na detektorze sprowadza się często do problemu wystarczająco długiego na nie oczekiwanie. Jeżeli chodzi o aplikacje in vivo, różne tkanki nowotworowe mają różne parametry optyczne i co wystarcza dla jednego nie musi wystarczać dla innego. Podsumowując, dla wydajnie świecących nanocząstek w wielu aplikacjach woda nie musi być dominującym problemem. Co więcej, w przypadku obrazowania in vitro woda nie jest już w ogóle poważnym problemem. Dużo ważniejsze są tutaj problemy takie jak np. stabilność emisji czy np. autofluorescencja białek.

3. **Na stronie 2** w kontekście przytaczania zalet proponowanych do syntezy nanocząstek autorka pisze, że półprzewodnikowe kropki kwantowe są toksyczne. Nie do końca recenzent wie co autorka ma na myśli? O jaką toksyczność chodzi, przy jakich stężeniach występująca, w jakich pH? W tym miejscu powinno być to uszczegółowione tak, aby móc odnieść się do tego kontrargumentu z wynikami otrzymanymi w pracy. Przynajmniej oczekiwałamby w tym miejscu kilku wiarygodnych referencji do tego stwierdzenia.

4. **Na stronie 12** (oraz w kilku innych miejscach w pracy) autorka pisze, że relaksacja krzyżowa jest szkodliwa dla procesów emisji obniżając jej wydajność. Podobnie **na stronie 20** (a także 27) autorka ponownie pisze, że: "procesy relaksacji krzyżowej wzbudzają mechanizmy stężeniowego wygaszania (emisji)". Proces relaksacji krzyżowej polega na obniżaniu energii wzbudzonego w jonie nośnika na jego niższe stany energetyczne dzięki oddziaływaniu z sąsiednim jonem (lub sobą samym). Po takim procesie nośnik nadal może pozostać w stanie wzbudzonym (o niższej energii), w efekcie czego jon nadal może być optycznie aktywny. Zatem jeden foton wzbudzenia, generuje jeden foton emisji lecz o niższej energii i na pierwszy rzut oka nie ma tu straty sygnału tj. wygaszania emisji. Jest natomiast efekt spektralnego przesuwania emisji. Temat relaksacji krzyżowej (a tym samym oddziaływań jon-jon) przewija się w pracy wielokrotnie i tego rodzaju mechanizm „stężeniowego wygaszania” powinien być dokładniej omówiony we wstępie, tak aby czytelnik lepiej rozumiał wyciągane przez autorkę wnioski z otrzymanych wyników eksperymentalnych.

5. **Na stronie 12** autorka pisze, że dwa procesy wpływają na wydajność emisji nanocząstek emitujących w procesie up-konwersji: odległość jon-jon i koncentracja jonów. Według recenzenta po pierwsze, stawianie tu spójnika „i” nie jest właściwe, gdyż odległość jon-jon silnie zależy od koncentracji jonów. Co najwyżej można by tutaj, obok koncentracji mówić o rozkładzie (liczbie) jonów wokół jonu Er, co wpłynie na mechanizm samej up-konwersji. Po drugie, autorka nie wspomina w tym miejscu wcale o defektach,

migracji energii do tych stanów czy do stanów powierzchniowych, ani o wpływie samej powierzchni, która w skali nano ogrywa dominującą rolę w kształtowaniu optycznych właściwości nanostruktur.

6. **Na stronie 13** w ogólnym kontekście autorka pisze, że jon Yb jest jonem, który minimalizuje efekty relaksacji krzyżowej. Recenzent nie rozumie o jakie procesy relaksacji krzyżowej tutaj chodzi? Jon Yb ma bardzo prosty układ poziomów energetycznych, o czym autorka sama pisze w kolejnym zdaniu. Ponadto autorka pisze, że optymalna koncentracja jonów Yb nie wykazująca relaksacji krzyżowej to 20 %? O jaką dokładnie relaksację krzyżową tutaj chodzi? Ponadto według recenzenta, liczba ta też nie ma chyba dużego znaczenia informacyjnego, gdyż tego rodzaju liczba zależna będzie od rodzaju matrycy, a w przypadku nanostruktur także zależność może od rozmiaru nanokryształów, z którym wiązać się może np. segregacja jonów.

7. **Na stronie 17** autorka pisze, że up-konwersja jest procesem nieliniowym. Sugerowałbym ostrożność w tego rodzaju stwierdzeniu, gdyż procesy nieliniowe charakteryzują się nieliniowymi parametrami fizycznymi i nieco inną fizyką, natomiast w przypadku up-konwersji mamy do czynienia zazwyczaj z sekwencyjnym procesem liniowym.

8. Wielokrotnie w pracy autorka używa stwierdzenia relaksacja „wielofotonowa”. Domyślam się, że jest to jedynie błąd systematyczny edytora tekstu i autorce chodziło raczej o relaksację wielofononową ?

Rozdział czwarty

W rozdziale tym zawarte zostały główne wyniki rozprawy. W celu syntezy nanoproszków up-konwersyjnych, autorka stosuje parametry materiałowe tj. stosunek Er:Yb=1:5 oraz procesowe tj. temperatura oraz czas wygrzewania (900°C przez 3h) zaczerpnięte z literatury. Kilka pozostałych parametrów procesu poddanych jest w pracy optymalizacji. W tej części pracy bardzo ciekawe są rezultaty dotyczące prób współ-domieszkiwania matryc jonami Mo, Zn²⁺, Gd³⁺ czy Li⁺. Otrzymane wyniki są w wielu przypadkach obiecujące i chciałoby się zobaczyć szersze przebiegi dla optymalizacji tego rodzaju modyfikacji matryc.

II BLOK TEMATYCZNY

UWAGI I PYTANIA OGÓLNE:

1. W ramach pracy autorka wykonywała pomiary TEM dla otrzymywanych nanoproszków i wyznaczała histogramy ich rozmiaru na podstawie ok.100 wybranych losowo nanokryształów. Otrzymane histogramy były dopasowywane funkcjami dystrybucji i podano średnie wartości rozkładu plus/minus odchylenie standardowe. Analizując te rezultaty, recenzent nie rozumie skąd tak zaniżone wartości odchylenia standardowego dla otrzymanych wartości średnich? Dla przykładu, dla histogramu o rozrzucie rozmiarów od 40 do 80 nm jego dopasowanie funkcją Gaussa daje wartość 60 ± 10 nm (szacowanie recenzenta). Uwzględniając nawet nowe normy rachunku błędów liczba ta maleje do wartości $10/1.41 = 7.09$, która nadal jest znacznie większa niż te przytaczane przez autorkę w pracy. Autorka dla podobnych rozkładów (tj. 40-80 nm) (str.108, Rys.57) podaje wartości 63.97 ± 1.04 nm. Skąd tak mała liczba, która dla innych

rozkładów jest nawet poniżej 1 nm ! Jest to bardzo mylące podczas dyskusowania wyników końcowych sugerując bardzo wąskie dystrybucje rozmiarów, co nie jest prawdą dla omawianych w pracy metod syntezy. Kuriozalne jest także dopasowywanie niektórych histogramów kilkoma funkcjami Gaussa (np. str. 111, Rys. 60 (g)).

Skąd zatem pochodzi ta liczba podawana jako miara rozrzutu rozmiaru nanocząstek (odchylenie standardowe)? Jakie są realne liczby dla odchyleń standardowych dla proszków otrzymanych w pracy różnymi metodami?

2. Kolejna uwaga dotyczy dyskusji dotyczącej stosunku intensywności pasma zielonej emisji do pasma emisji czerwonej, która to dyskusja pojawia się dla wszystkich otrzymanych próbek. Brak jest w pracy opisu dlaczego tego rodzaju parametr jest używany w dyskusji i co wynika z otrzymanych dla niego wartości.

Jakie jest zatem fizyczne znaczenie tego parametru? I co wynika z jego zmian?

3. Porównując widma otrzymane dla standardowo rejestrowanej emisji oraz emisji rejestrowanej w modzie mikroskopowym zaobserwować można, że widma emisji istotnie się między sobą różnią. Dla widm emisji zmierzonych w modzie standardowym dominuje emisja czerwona podczas gdy dla widm zmierzonych w modzie mikroskopowym intensywność emisji zielonej i czerwonej są porównywalne. Wnioskować można z tego, że w żadnym przypadku widma te nie były normowane spektralnie przez charakterystykę układu. Jeżeli tak było, wyciąganie wniosków np. że próbki świecą na czerwono czy zielono na podstawie widm spektralnych jest nie do końca uzasadnione.

Czy widma emisji były korygowane spektralnie w układzie mikro i makro?

4. W wielu miejscach w pracy autorka pisze, że w celu lepszego zrozumienia procesu up-konwersji zmierzono widma emisji w funkcji mocy i wyznaczono wykładnik opisujący liczbę fotonów zaangażowanych w proces up-konwersji. Recenzent nie do końca rozumie na czym polegał proces poznawczy bazujący na otrzymanych wynikach? Dla emisji czerwonej i zielonej wykładnik ten będzie zawsze bliski $n=2$. Dyskutowanie odchyleń od tej wartości na poziomie nawet 10-20 % jest sprawą dość kontrowersyjną ponieważ wymaga bardzo dobrego dopasowania funkcji analitycznej do danych eksperymentalnych, co wymaga najlepiej kilku rzędów zmiany gęstości mocy jak i sygnału emisji. Ponadto, otrzymane wyniki zależą mogą również od wielu innych czynników eksperymentalnych oraz od preparatyki próbki. Dla nanoproszków nie jest to tak modelowa sytuacja jak dla kryształów i doświadczenie recenzenta sugeruje tutaj dość sporą ostrożność przy wyciąganiu wniosków nt. zmian wartości wykładnika „n”.

5. Ostatnia ogólna uwaga dotyczy sposobu formułowania wniosków w **podsumowywaniach** otrzymanych wyników w poszczególnych rozdziałach. Według recenzenta autorka w wielu przypadkach jest zbyt mało krytyczna wobec swoich wyników. W podsumowaniu do rozdziału **4.1.1.5** (str. 30) autorka pisze, że otrzymała nanocząstki o rozmiarze 6 - 13 nm. Podanie tych liczb bez informacji nt. rozrzutu rozmiarów może być mylące dla czytelnika – zwłaszcza w kontekście potencjalnych aplikacji

biologicznych. Autorce udało się uzyskać nanocząstki o średnim rozmiarze 6.26 z rozkładu rozmiarów od 3 - 10 nm oraz 12.7 z rozkładu rozmiarów od 3 do 30 nm.

W podsumowaniu do rozdziału **4.2.1.3** (str.36) autorka pisze, że opracowała metodę otrzymywania znaczników luminescencyjnych $ZnAl_2O_4:Er,Yb:Li$. Pisząc znaczników rozumiem, że chodzi o znaczniki biologiczne. Jeżeli tak, to według mnie konkluzja ta jest nieco przesadzona. Kluczową sprawą w otrzymaniu znaczników jest ich powierzchnia, a dokładniej mówiąc kontrola jej chemicznych właściwości w celu bio-koniugacji różnego rodzaju markerów tak aby znaczniki znakowały coś, a nie wszędzie gdzie wpadną. Praca nie dotyczy tego zakresu. W rozdziale tym przedstawiono wyniki skutecznej syntezy nanoproszków o właściwościach up-konwersyjnych. Brak jest w pracy wyników nt. skuteczności znakowania czegokolwiek.

W podsumowaniu **4.5.1.8** (str. 98) autorka pisze, że otrzymała wysokowydajne znaczniki do zastosowań w biologii. Jednocześnie raportuje w tym rozdziale maksymalną wydajność kwantową emisji, dla maksymalnej mocy pobudzenia (znacznie powyżej akceptowanej w obrazowaniu) jako 0.004% oraz rozmiar otrzymanych nanocząstek jako 50 nm (\pm 25 nm szacowanie recenzenta) oraz nie dyskutuje jakości i stabilności powierzchni otrzymanych nanocząstek, które to parametry są kluczowe do biokoniugacji i dla selektywnego znakowania w biologii i medycynie. Z drugiej strony, istnieje obecnie wiele doniesień literaturowych dla nanokryształów $NaYF_4:Yb,Er$ o rozmiarach poniżej 20 nm (nawet do 5 nm) i odchyleniu poniżej 10% z wydajnościami kwantowymi emisji na poziomie 1 % lub wyżej dla architektury rdzeń-płaszcz. W kontekście tych doniesień uważam, że otrzymane przez autorkę nanoproszki nie są wysokowydajnymi znacznikami do zastosowań w biologii jak zostało napisane w podsumowaniu. To co jest jednak pewne po przeczytaniu tego rozdziału to to, że udało się autorce otrzymać up-konwersyjne nanoproszki o ciekawych właściwościach i pokazać dla nich kilka ciekawych wyników eksperymentalnych. Pokazano także, że otrzymane nanoproszki są obiecujące lecz wymagają dalszej optymalizacji.

W podsumowaniu do rozdziału **4.3.1.6** (str. 55) autorka pisze, że uzyskała markery emitujące głównie światło czerwone. Z Rys. 22 (g) wynika, że nanocząstki emitują równie światło zielone jak i czerwone. Stwierdza także, że wykazała, że w warunkach *in vivo* otrzymane znaczniki są nietoksyczne. Recenzent nie jest kompetentny w kwestiach biologii ale wydaje mi się, że wyciąganie takiego wniosku z faktu, że nicien nie doznał uszczerbku na swoim życiu po 48 h jest według mnie nadmiernym optymizmem. Należało by też sprecyzować o czyje *in vivo* chodzi? Aby takie zdanie miało wartość naukową np. tylko dla myszy, należało by wykonać testy cytotoksyczności, immunotoksyczności, wykonać sekcję i wykonać analizę biodystrybucji nanocząstek w poszczególnych organach i ocenić, gdzie agregują i jak zaburzają funkcje poszczególnych organów itp. Według recenzenta, wykazanie nietoksyczności i skuteczności dla nieorganicznych nanocząstek w aplikacjach *in vivo*, choćby dla myszy, to zadanie bardzo poważne, wymagające wielkiego interdyscyplinarnego zespołu, ogromnych środków finansowych i wielu lat pracy.

UWAGI I PYTANIA SZCZEGÓŁOWE:

6. Jak zapewniona została stała koncentracja nanocząstek do każdorazowego pomiaru emisji? Czy porównywano wyniki dla próbek w formie proszku oraz roztworu? (Np. jak wykonano preparatykę dla porównania próbek A1-A5 z próbkami PVP? (Rys.21)). Jeżeli tak, to jak uwzględniano różne geometrie pomiarowe? W jakiej geometrii była mierzona próbka w roztworze, czy w geometrii wiązki równoległej

czy wiązki skupionej? Jeżeli skupionej, to jakie były realne gęstości mocy na próbce? Recenzentowi zabrakło tych ważnych informacji w opisie metodologii wykonywanych pomiarów. Szczegóły te są istotne dla pracy ponieważ autorka porównuje w niej między sobą intensywności emisji dla różnych próbek (różne syntezy, bez PVP i z PVP, wygrzana-nie wygrzana itp.). Takie porównywanie ma jedynie sens jedynie przy założeniu, że każdorazowo wzbudza się taką samą liczbę nanokryształów i geometria pomiaru (wzbudzenia i zbierania) jest zawsze taka sama. Według recenzenta nie jest to sprawa banalna dla tego rodzaju materiałów i powinna być w pracy opisana bardziej szczegółowo.

7. Dla materiałów ZnAl_2O_4 , $\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Er,Yb}$, $\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Er,Yb}$ (900°C) autorka otrzymała rozmiary cząstek: 43, 12, 21 nm. Dlaczego nanocząstki kurczą się po domieszkowaniu i puchną ponownie po wygrzaniu? Czy jest to efekt zachodzący na każdej cząstce czy na dystrybucji? Czy jest to fizyko-chemia zachodząca na poszczególnej nanocząstce czy zwyczajnie jest to zmiana w makroskopowych parametrach wyjściowych procesu.

Dlaczego wprowadzanie jonów Gd zwiększa rozmiary nanocząstek Gd:ZnAlO:Er,Yb ? Np. dla nanokryształów fluorkowych pokazano np. że rozmiar nanokryształów po domieszkowaniu jonami Gd powinien się zmniejszać. Czy można postawić jakąś hipotezę dotyczącą tego zjawiska?

Także dla serii materiałów dodatkowo domieszkowanych litem ($\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Er,Yb,Li}$) również zaobserwowano wzrost rozmiaru nanocząstek z 12 do 48 nm. Jaki efekt jest za to odpowiedzialny? Szkoda, że w tym aspekcie autorka nie pokusiła się o wykonanie serii w funkcji koncentracji Litu. Według mnie byłaby to bardzo ciekawa część pracy.

8. **Na stronie 25** autorka podaje wyniki pomiaru swoich nanocząstek otrzymane z XRD (12 i 21 nm) i TEM (6 i 13 nm) pisząc, że otrzymane w obu metodach wyniki są zgodne. Recenzent nie do końca jest co do tego przekonany. Różnica pomiędzy dwoma wynikami jest w obu przypadkach bliska 100 %.

9. (Rys.11, str.29) Dopasowywanie zależności intensywności emisji od mocy pobudzania modelem $I=P^n$ dla dwóch punktów pomiarowych i dyskusowanie liniowości tej tendencji jest według mnie nieco przesadzone. Autorka opisując zależności emisji od mocy i korzystając z wyrażenia potęgowego wyprowadzonego z równań kinetycznych odwołuje się do pracy Pollnau i innych [86]. Oczywiście zależność ta, jest powszechnie stosowana i daje rozsądne wyniki. Warto jednak zwrócić uwagę, że praca Pollnau dotyczy układu zawierającego jedynie jony Erbu, gdzie up-konwersja zachodzi na jonach Erbu, a nie parach Eb-Yb, co z punktu widzenia modelowania procesu jest inną sytuacją wyjściową.

10. **Na stronie 32**, w rozdziale poświęconym wynikom dla $\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Er,Yb,Li}$ autorka pisze, że piki dyfrakcyjne otrzymane dla struktury $\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Er,Yb} : \text{Li}$ (48 nm) są węższe niż dla tej bez litu (12 nm) dlatego, że jakoś strukturalna się poprawia. Recenzent nie jest ekspertem od rentgenografii ale z tego co się orientuje w tym zagadnieniu to rozmiar nanokryształów z widm dyfrakcji wyznacza się właśnie z poszerzenia linii dyfrakcyjnej. A więc nie dziwi fakt, że dla nanokryształów, które są cztery razy większe linia dyfrakcyjna jest węższa. Nie do końca zatem ta konkluzja jest dla mnie zrozumiała?

11. **Na stronie 34** na Rys. 14 przedstawione są widma emisji dla próbek $\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Er,Yb}$ oraz współdomieszkowanych Litem. Z wykresu tego można zaobserwować, że kształt widm dla poszczególnych próbek jest bardzo różny. Dla próbek z Litem widmo emisji charakteryzuje się wyraźnymi, ostrymi liniami typowymi dla jonów w otoczeniu krystalicznym o dobrze zdefiniowanym położeniu krystalograficznym.

Natomiast dla próbek bez Litu, linie emisyjne są rozmyte, sugerując raczej uśrednione położenie krystalograficzne dla jonów, typowe dla matryc amorficznych. Oczekiwałbym w tym miejscu dyskusji lub co najmniej komentarza na temat tego rezultatu i np. odniesienie się do wyników XRD.

12. Na stronie 35 autorka dyskutuje wpływ wygrzewania nanostruktur na otrzymane wyniki emisji. W tym kontekście pisze o grupach –OH, które mają istotny wpływ na gaszenie emisji w jonach ziem rzadkich i które są usuwane z powierzchni podczas procesu wygrzewania. Ten proces rzekomo wpływa na wzrost emisji dla wygrzanych nanostruktur. Jeżeli są to grupy powierzchniowe to sprzęgają się one jedynie z jonami powierzchniowymi. W tym przypadku, należało by oszacować stosunek jonów objętościowych do jonów powierzchniowych dla nanokrystalłów o zadanych rozmiarach i oszacować czy ta liczba jest istotna dla tego rozmiaru nanocząstek, a tym samym wzmacniając postawioną hipotezę o istotności wpływu tych grup na procesy relaksacji w jonach. Według recenzenta, dla tak dużych nanokrystalłów nie jest to dominujący efekt i dużo bardziej prawdopodobny jest scenariusz, w którym na skutek wygrzewania istniejące w matrycy defekty strukturalne ulegają anihilacji. Czy były wykonane np. pomiary FTIR dla próbek przed i po wygrzaniu, które mogłyby pomóc oszacować liczbę grup –OH przed i po procesie?

13. Na stronie 40 autorka pisze, że jak widać ze zdjęć TEM nanocząstki mają idealnie sferyczny kształt. Według mnie to agregaty mają sferyczny kształt. Agregaty te (zawierające nanokrystały 10-21 nm) są wielkości ponad 100 nm! Według recenzenta, przy tak wielkich rozmiarach nanocząstek wniosek wyciągnięty w kolejnych akapitach jest nieco zaskakujący: „...otrzymane (małe?) rozmiary pozwoliły na zastosowanie nanocząstek w bioobrazowaniu”. Przedstawione na zdjęciach wyniki obrazowania TEM i SEM świadczą, że proces funkcjonalizacji nanocząstek PVP chyba się nie udał? W przeciwnym razie mielibyśmy odseparowane nanokrystały o rozmiarach niemal o rząd mniejszych. Możliwe, że istnieje jakieś uzasadnienie dla stosowania tak wielkich obiektów do obrazowania komórkowego, z którym czytelnik nie musi być zaznajomiony. Jeżeli tak jest, przydałaby się w tym miejscu dyskusja nt. obiektu, do którego obrazowania można by wykorzystać tego rodzaju nanostruktury i co miały by te obrazowania pokazać. Pozwoliłoby to lepiej zrozumieć podjęte przez autorkę decyzje. Zazwyczaj nanostruktury nieorganiczne stosowane do obrazowania wewnątrzkomórkowego mają promienie hydrodynamiczne poniżej 10 nm, tak aby choćby nieco być w tym aspekcie porównywalnym z białkami GFP, rodaminą czy innymi markerami molekularnymi powszechnie do tego celu stosowanymi w biologii.

14. Na stronie 46 autorka pisze, że wykonano symulację up-konwersji w badanym materiale. Na podstawie załączonego rysunku nie za bardzo jasne jest na czym ona polegała i co symulowała? Autorka w tym miejscu pisze, że na podstawie tej symulacji opisano proces wzbudzenia jonów w następujący sposób: 1. Foton wzbudza jon Yb. 2. Jon Yb oddaje energię w procesie niepromienistego transferu energii do jonów Er. 3. Jon Yb zostaje wzbudzony po raz kolejny. 4. Jon Yb oddaje energię w procesie niepromienistym do jonów Er, która przenosi wcześniej wykreowany nośnik w stanie wzbudzonym na stan wyższy. Przy tym scenariuszu nasuwa się pytanie jakiego rzędu są zatem czasy transferu energii z jonu Yb do Er? Jak w tym kontekście możliwe jest obserwowanie emisji w modzie up-konwersji w eksperymencie zaniku emisji, gdzie szerokość impulsu to 10 μ s. Czy w tak krótkim okresie czasu możliwe jest zajście procesów 1-4?

15. Nie rozumiem jest także akapit na stronie 50.: „w celu optymalizacji....do pobudzenia wybrano długość fali zbliżoną do 980 nm (zamiast 800 nm).” W jakim kontekście pojawia się tutaj długość fali 800 nm?

16. W rozdziale poświęconym domieszkowaniu Litem autorka sugeruje, że wprowadzanie Li^+ obniżyć powinno symetrię wokół Er^{+3} , co spowodować powinno jego wydajniejszą emisję. Z faktu braku tego efektu wyciągnięto wniosek, że najprawdopodobniej Li^+ „ucieka” z próbki. Czy jest jednak możliwe, że Li^+ jest w próbce lecz generuje defekty, do których sprzęga się Er^{+3} i w efekcie efekt obniżania symetrii się znosi, a emisja może nawet maleć w stosunku do próbek bez Li^+ ? Tego rodzaju efekt powinien być także widoczny w widmach zaniku emisji.

17. Czy dla próbek Gd: ($\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Yb,Er}$) różna zawartość jonów Gd koreluje z koncentracją Yb i Er (sumując się do 100%)? Zazwyczaj jony lantanowców podstawiają się w podobne położenie sieciowe konkurując o nie z prawdopodobieństwem zależnym od ich koncentracji. Jeżeli tak, oznacza to, że nanoproszki o różnej zawartości Gd posiadały także różną koncentrację Er/Yb, a więc porównywanie widm emisji wymaga normowania przez realną koncentrację optycznie aktywnych jonów Erbu. Jeżeli tak, to jak było to w pracy korygowane?

18. Z czego wynika różny stosunek R/G dla próbek o różnej zawartości Gd (np. 10 i 50%)? Autorka odwołuje się tutaj do pracy [115], gdzie zaobserwowano podobny wynik. Jest to jednak praca o związkach $\text{YAlO}_3:\text{Er}^{3+}$, gdzie głównym mechanizmem dla up-konwersji jest GSA+ESA, a nie GSA+ETU jak dla par Yb-Er.

Autorka dyskutuje w pracy również zależność wykładnika n-od koncentracji Gd. Dlaczego miałyby on ulegać zmianie? oraz dlaczego zależy on od wygrzewania próbek (Rys. 31 i 34)?

Ponadto, na stronie 114 pokazano wyniki dla zmian wartości R/G z mocą (s16Tab). Dlaczego stosunek ten zależy od czasu wygrzewania i dlaczego zmienia się on wraz z dodaniem Mo?

19. Jeżeli dobrze zrozumiałem, tego rodzaju materiał tj. Gd: $\text{ZnAl}_2\text{O}_4:\text{Er,Yb}$ (10-100%Gd) udało się autorce skryzystalizować w postaci wielofazowego proszku. Widomym jest, że wydajność absorpcji/emisji z jonów ziem rzadkich zależy od symetrii pola krystalicznego. Również względne odległości pomiędzy jonami (a zatem wydajność transferu energii) zależą od fazy krystalicznej. Ponadto wartości częstości fononów (relaksacja wielo-fononowa) będą różne dla różnych faz. Autorka w swojej pracy bada emisję w funkcji mocy wiązki pobudzenia w trybie makroskopowym. Czy mierzony zatem parametr „n” ma tu charakter statystyczny (uśredniony po różnych fazach) ? Czy można przypisywać mu fizyczną interpretację ?

20. Autorka pisze, że do wyznaczenia absolutnej wydajności kwantowej użyto wzoru 2 – chyba chodzi tutaj o wzór 3?

21. Nie do końca jasna jest dla mnie różnica opisywana pomiędzy absolutną wydajnością kwantową, a wydajnością kwantową. Pisząc absolutna wydajność kwantowa czy autorka ma na myśli fotony zliczane w

całym spektrum emisji próbki podczas gdy dla wydajność kwantowa np. tylko dla zielonej emisji? Jeżeli tak, to dla układu Yb-Er, zwłaszcza dla matryc o dość wydajnej relaksacji wielo-fononowej, spodziewałbym się silnej emisji przy 1550 nm. Czy ta emisja też była zatem uwzględniona do wyznaczenia absolutnej wydajności kwantowej?

22. Autorka pisze także w pracy, że otrzymano wydajność kwantową 0.09% dla próbki Gd_2O_3 podczas, gdy dodano NaCl aby zwiększyć dyspergowalność próbki spadła ona do 0.004%. Skąd tak znacząca zmiana? Jaki jest błąd tego pomiaru? W końcowych tabelach pojawiają się wartości dla wydajności kwantowej 0.0004% i mniejszych. Na ile są to liczby o fizycznym znaczeniu?

23. **Na stronie 77** pojawia się niezrozumiałe zdanie: „Dla dużych stężeń Yb w matrycach tlenkowej i wyższej mocy pobudzania NIR więcej fotonów NIR jest pochłanianych, co również prowadzi do wzrostu temperatury próbki.” Co autorka miała na myśli pisząc to zdanie?

24. **Na stronie 77/78** autorka pisze, że zielona emisja rośnie względem czerwonej z mocą lasera bo laser grzeje próbkę i zachodzi termiczna depopulacja niższego poziomu zielonego ($^4S_{3/2}$) do wyższego ($^4H_{11/2}$) i zatem mamy do czynienia ze słabszą relaksacją „wielo-fotonową” do stanu ($^4F_{9/2}$) i w konsekwencji z niższą emisją czerwoną. Autorka pisze także, że stosunek linii czerwonej do zielonej jest miarą lokalnej temperatury i może być ten stosunek wykorzystany do wytworzenia nanotermometru. Po pierwsze, nie do końca wiem co autorka ma na myśli pisząc relaksacja wielofotonowa, o czym już wspominało wcześniej. Po drugie, rzeczywiście w pracy na którą powołuje się autorka [131] autorzy używają stosunku intensywności pasma zielonego do czerwonego. W znacznej jednak większości prac poświęconych tej tematyce autorzy stosują jednak stosunek intensywności dwóch pasm emisji zielonej. Dlaczego autorka zdecydowała się na wybór mniej popularnego podejścia, czy były ku temu jakieś merytoryczne przesłanki?

25. **Na stronie 79** autorka pisze, że intensywność emisji rośnie 80 razy gdy moc rośnie z 1.5 do 31 W/cm². Czy oszacowano jakiego rzędu jest lokalna temperatura nanoproszku przy tak dużej mocy? Jak wygląda próbka po takim pomiarze i czy można ją porównywać z próbką z przed pomiaru?

26. Opisując Rys.81 autorka twierdzi, że pik przy 1030 nm to emisja z jonów Yb. Recenzent ma wątpliwość co do tego wyniku i przekonującym byłoby pokazanie kształtu linii wzbudzającej w tym zakresie (bez próbki lub np. dla proszku krzemionki o podobnych rozmiarach). Filtr Thorlabs FEL 1000 nie ma najlepszej charakterystyki spektralnej, a dla wielu tańszych diod 980 nm zaobserwować można szeroką i daleką od gaussowskiej linię pompującą. Na Rys. 41 widać, że sygnał interpretowany jako emisja z jonów Yb leży na zboczach nieodfiltrowanej linii pompującej. Czy można podać także jakieś wytłumaczenie dla pasma przy 1005 nm?

27. **Na stronie 79** autorka pisze, że silna czerwona emisja jest wynikiem większej liczby jonów Yb w próbkach. Jako pierwsza myśl, przychodzi jednak koncepcja, że przy większej liczbie jonów Yb łatwiej wzbudzić jony Er do stanów niebieskich, zielonych itd. Zatem wniosek autorki nie jest oczywisty i wymaga komentarza.

28. **Na stronie 83** autorka przytacza kilka teorii mogących tłumaczyć wzmocnienie up-konwersji przez wprowadzanie jonów Zn^{2+} . Jedną z teorii jest tworzenie wakansów tlenowych, które zmieniają symetrię lokalnego pola krystalicznego. Czy można spodziewać się w tym scenariuszu tworzenia defektów, które stanowią będą wydajne centra rekombinacji nie-promienistej?

29. **Na stronie 85** autorka przytacza czasy zaniku emisji dla próbek o różnej zawartości Zn^{+2} . Otrzymane czasy zmieniają się od 31 do 33 μs osiągając wartość maksymalną 38 μs dla próbki 2.5% Zn^{+2} . Jaki jest błąd pomiaru i czy można tutaj mówić o jakiegokolwiek zależności od koncentracji Zn^{+2} ? Ponadto oczekiwałbym w tym miejscu pokazania krzywych zaniku wraz z dopasowaniem modelem, z którego otrzymano wyniki w skali podwójnie logarytmicznej, tak aby móc ocenić jakość dopasowania.

30. **Na stronie 93** autorka stwierdza, że tego rodzaju nanoproszki nadają się na znaczniki magnetyczne. Brak tutaj jednak jakiegokolwiek odwołania do jakiegokolwiek komercyjnej referencji. Oczekiwałbym tutaj podobnych wyników (albo chociaż referencji) dla komercyjnych markerów wykorzystywanych do MRI. Dla recenzenta, będącego laikiem w pomiarach magnetycznych, nie do końca jest też jasne jak wyniki otrzymane z pomiarów namagnesowania przekładają się na potencjał nanocząstek w obrazowaniu MRI. Zabrakło mi tutaj również dyskusji nt. mechanizmu odpowiedzialnego za zwiększenie kontrastu w MRI przy wykorzystaniu tego rodzaju znaczników. Np. dla znaczników $NaGdF_4:Er,Yb$ pokazano, że głównie to powierzchniowe jony Gd odgrywają istotną rolę w zwiększaniu sygnału w MRI. Z tego powodu okazało się, że aby tego rodzaju znaczniki były w stanie nawiązać konkurencyjność z obecnie dostępnymi na rynku ich rozmiar powinien być znacznie poniżej 10 nm – tak aby stosunek jonów powierzchniowych do objętościowych był jak największy. Jak wyglądają podobne rozważania dla badanych w pracy struktur?

31. Przy analizie cytotoksyczności podano, że nanocząstki nie są toksyczne do stężenia 50 μgml^{-1} . Czy jest to duże czy małe stężenie? W dalszej części pracy, przy okazji obrazowania konfokalnego, pojawiają się podobne liczby dla zastosowanych do obrazowania stężeń. Czy oznacza to, że aby móc obserwować sygnał z tego rodzaju nanoproszki należy pracować na granicy toksyczności nanocząstek? Czy gdyby cząstki nie były ogromnymi agregatami, w nienaturalny sposób lokującymi obok siebie wiele nanokryształów, takie stężenie byłoby wystarczające do zaobserwowania emisji z komórek?

32. **Na stronie 111** przedstawiono na Rys. 60 histogramy otrzymanych nanocząstek $Gd_2O_3:Er,Yb$. Widać zastanawiającą różnicę w średnim rozmiarze nanocząstek, gdy proces trwał 1h (40 nm) i 3h (230 nm). Skąd tak znacząca zmiana rozmiaru? Czy jest to zjawisko powtarzalne?

33. **Na stronie 119** nie do końca zrozumiałe jest stwierdzenie, że: „dzięki HESET unikamy wygasania fononowego zielonej luminescencji”.

34. Dla pomiarów zaniku emisji z komórki i z poza niej, nie jest jasne jak wykonany by pomiar. Na podstawie jakich przesłanek fizycznych zastosowano model dwóch funkcji wykładniczych? Z jakimi dwoma różnymi centrami rekombinacji są one związane? Patrząc na wyniki, widać bardzo silny charakter niewykładniczy zaniku, który zazwyczaj dopasowuje się funkcją typu stretch-exponenta. Chciałbym też zobaczyć jak wygląda dopasowanie tych danych zastosowanym modelem w skali podwójnie logarytmicznej. Ponadto, przedstawione wyniki różnią się pomiędzy sobą jakością zmierzonego zera, co w istotny sposób wpłynąć może na proces dopasowania modelem (szczególnie dla stretch-exponenty) i porównywania między sobą parametrów otrzymanych dla różnych pomiarów. Te techniczne pytania nasuwają się ponieważ zmierzone czasy są bardzo różne dla nanokryształów w komórce (7 i 27 μs) i poza (23 i 63 μs). Ponadto widać, że sygnał z poza komórki cechuje dość wyraźny narost podczas gdy dla

nanokryształów w komórce narost ten jest niezauważalny. Z czym jest to związane? Autorka pisze, że zmiany w zarejestrowanych czasach wynikać mogą z różnej powierzchni nanokryształów w i poza komórką. Oznacza to założenie, że dominujący wkład do emisji pochodzi od jonów powierzchniowych. Przy tak dużych rozmiarach nanocząstek, wydaje się, że raczej tak nie jest i główny sygnał pochodzi jednak od jonów objętościowych – wyizolowanych od otoczenia. Poza tym chyba w tym przypadku chodzi o agregaty zawierające nanokryształy? Czy można podać jakieś alternatywne wytłumaczenie? Jeżeli są to agregaty to czy mogą one ulegać rozpadowi wewnątrz komórki? I jaka w tym wszystkim jest rola zmiany współczynnika załamania? Jak różni się współczynnik załamania dla wnętrza komórki od współczynnika dla wody.

III BLOK TEMATYCZNY

1. W kontekście przedstawionych w pracy badań, mających pokazać potencjał aplikacyjny otrzymywanych nanokryształów w biologii i medycynie zabrakło mi w pracy szerszej dyskusji na temat pokrywania nanocząstek polimerem PVP i prób użycia innych opcji kontroli powierzchni. Jeżeli otrzymane nanocząstki mają być wykorzystane do biologii, medycyny to chociażby nie wiem jak dobre one były, ich mało bio-kompatybilna i nie selektywna powierzchnia wykluczy je z większości zastosowań. Dlatego oczekiwałam tutaj wyników z pomiarów DLS, Zeta potencjału, FTIR oraz dyskusji nt. powierzchniowych grup funkcyjnych, ich kompatybilności z grupami biologicznymi, ich liczby oraz informacji nt. ich stabilności w czasie, pH, temperaturze itp. Brak wymienionych wyników eksperymentalnych nie jest wadą pracy ale dodanie takiej serii choćby dla jednego rodzaju nanoprojektu pozwoliłoby lepiej ocenić potencjał otrzymanych nanocząstek w biologii i medycynie.

2. W odniesieniu do wyników dotyczących wnikanania nanocząstek do komórek autorka pisze, że jest to proces endocytozy i powołuje się na referencję [111]. Po pierwsze chodzi chyba o ref. [110], po drugie nanocząstki raportowane w tej pracy to $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb-PVP}$ o rozmiarze ok. 30 nm i dość dobrej dystrybucji rozmiaru. Autorka, w tym miejscu porównuje te nanocząstki ze swoimi o rozmiarze 100-150 nm i bardzo dużej dystrybucji rozmiaru. Efekt rozmiaru i powierzchni są bardzo ważne w tego rodzaju procesach. Oczekiwałam zatem tutaj dyskusji choćby na temat jaki jest wpływ rozmiaru nanocząstek na proces endocytozy. Widomo, że rozmiar i kształt nanocząstek odgrywają ogromną rolę w transporcie przez błonę komórkową. Źle dobrany rozmiar oraz kształt może np. prowadzić do niedomykania się błony i wyciekania cytoplazmy podczas transportu nanocząstek do wnętrza komórki. Wnioski wyciągane dla endocytozy dla nanocząstek 1, 10 i 100 nm mogą być zupełnie różne. Ponadto, autorka na stronie 51 pisze, że nanocząstki wnikają do komórek na drodze endocytozy. Czy można powiedzieć coś więcej, np. jaki rodzaj endocytozy ma miejsce dla tak dużych cząstek? Zabrakło mi także w tym rozdziale pomiarów dla próbek referencyjnych, tak aby ocenić potencjał otrzymanych w pracy nanocząstek w obrazowaniu, np. porównania do komercyjnych nanocząstek SiO_2 o podobnych rozmiarach z zamkniętym wewnątrz barwnikiem lub do takich, które nie poddają się endocytozie. Nasuwa się również pytanie, co dzieje się w komórce, do której wprowadzone zostały agregaty o zauważalnym już chyba rozmiarze względem wielkości komórki tj. ok. 1%? Jak wpływa to wnikanie na funkcje życiowe komórki i jak sensowne są wyciągane z takiego obrazowania wnioski? Czego te wnioski mogą dotyczyć? Taka dyskusja w pracy pozwoliłaby laikowi w kwestiach biologii komórki lepiej zrozumieć wyciągane przez autorkę wnioski dt. potencjału otrzymanych nanocząstek.

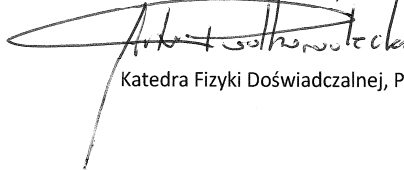
3. Na stronie 52 autorka pisze, że widoczna jest "silna luminescencja wewnątrz komórek". Dla laika w obrazowaniu komórkowym nie musi to być takie oczywiste. Przedstawione zdjęcia są w formie obrazów 2D. Dla niedoświadczonego oka, równie dobrze nanocząstki mogą być na powierzchni komórki nad jej centrum. Oczekiwałam tutaj albo wyników z-skanu albo szerszej dyskusji na ten temat, gdyż jest to kluczowa informacja dla prowadzonej dyskusji.

4. Jako kolejny test, świadczący o potencjale nanocząstek w biologii przedstawiono wyniki obrazowania optycznego dla nicienia (*Caenorhabditis elegans*). Na podstawie przedstawionego wyniku tj. świecących nanocząstek w nicieniu stwierdzono, że po 48h nie zaobserwowano toksyczności dla zastosowanych nanocząstek. Według mnie jest to dość pochopny wniosek i nie do końca jasne jest na jakiej podstawie został on wyciągnięty. Czy to, że robak przeżył 48h świadczy, że nanocząstki mu nie zaszkodziły? Jakie zastosowano stężenie nanocząstek? Jakie są stężenia krytyczne? O jakiego rodzaju toksyczności tutaj mowa?

PODSUMOWANIE:

Praca ma wysoce interdyscyplinarny charakter, a postawione w pracy cele są bardzo ambitne. Tak szeroko zdefiniowany temat wymaga bowiem od doktoranta dość pogłębionej wiedzy z zakresu chemii, inżynierii, fizyki ciała stałego, spektroskopii nanostruktur oraz biologii, co jest niemałym wyzwaniem dla młodego badacza. Niemniej jednak, mimo licznych krytycznych uwag i pytań pojawiających się podczas czytania rozprawy uważam, że Pani Izabela poradziła sobie z tym wyzwaniem bardzo dobrze. Świadczy o tym fakt otrzymania świecących nanoproszków kilkoma metodami oraz opublikowanie otrzymanych w pracy wyników w dobrych czasopiśmie naukowych (np. dwie prace w RSC Advanced (Impact Factor = 3.84)). Otrzymane wyniki są dodatkowo godne uznania gdyż, z dostarczonych recenzentowi informacji nie jest to kontynuacja i kolejna optymalizacja technologii w grupie lecz przedsięwzięcie nowe, za którego sukces odpowiedzialna była Pani Izabela. Tego rodzaju tematy są szczególnie ważne, gdyż wnoszą do zespołu oraz jednostki zatrudniającej nową jakość, a u doktoranta wyrabiają niezbędne w dalszej pracy zawodowej cechy tj. kreatywność, wytrwałość i samodzielność. Wiążą się one także z licznymi problemami natury technicznej, finansowej, logistycznej oraz administracyjnej, o których to problemach i ich rozwiązywaniu nie wypada wspominać w pracy, jednak należy pamiętać przy jej ocenie. Mając na uwadze całość wyników przedstawionych w rozprawie oraz nakład pracy jaki został włożony w jej powstanie wnioskuję za jej wyróżnieniem.

Dr hab. Inż. Artur Podhorodecki, Prof. PWr.



Katedra Fizyki Doświadczalnej, PWr.