Gdańsk, 29 września 2026

Prof. dr hab. Jacek Piosik
Pracownia Biofizyki,
Międzyuczelniany Wydział Biotechnologii UG i GUMed
Ul. Abrahama 58, 80-307 Gdańsk
Tel.: +48 58 523 6311
E-mail: jacek.piosik@ug.edu.pl

Ocena rozprawy doktorskiej mgr inż. Aleksandry Stankiewicz pt.:" Superparamagnetyczne nanocząstki jako środki kontrastujące nowej generacji"

Oceniana praca została wykonana w Katedrze Fizyki i Biofizyki, Wydziału Nauk o Żywności, Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie. Promotorem niniejszej pracy jest **prof. dr hab. Danuta Teresa Kruk**.

Od wielu lat obserwujemy coraz większe zainteresowanie badaniami różnego rodzaju nanomateriałów, między innymi pod kątem ich ewentualnego zastosowania w medycynie, zarówno w leczeniu, jak i diagnostyce medycznej. Nanocząstki superparamagnetyczne, a wśród nich szczególnie superparamagnetyczne nanocząstki tlenków żelaza (SPIONs), wpisują się w te trendy współczesnych badań nanomateriałów. Nanocząstki te charakteryzują się brakiem swojego pola magnetycznego, a w przypadku pojawienia się zewnętrznego pola magnetycznego silnie magnetyzują się, co może prowadzić, między innymi, do ich szybkiego i ukierunkowanego przemieszczania. Magnetyczne właściwości tych nanocząstek mogą być wykorzystywane w hipertemii magnetycznej, czy też w diagnostyce, jako kontrast w badaniach obrazowania magnetycznego rezonansu jądrowego (MRI). Z kolei, biorąc pod uwagę ich powszechnie uznawaną biokompatybilność i możliwość funkcjonalizacji ich powierzchni różnymi ligandami nanocząstki superparamagnetyczne stanowić mogą doskonałe platformy do kierowanego przenoszenia różnych substancji aktywnych, w tym leków.
Zjawisko magnetyzacji polega na przyjęciu wypadkowej orientacji momentów magnetycznych jąder pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego i jest wynikiem osiągnięcia równowagi termodynamicznej. Każda zmiana zewnętrznego pola magnetycznego narusza tę równowagę i proces ten, zwany relaksacją spinową, zachodzi ponownie do momentu uzyskania minimum energetycznego. Procesy relaksacji spinowej wykorzystywane są w technice MRI z wykorzystaniem jąder wodoru (^{1}H). Zastosowanie środków kontrastowych, zwykle paramagnetycznych soli gadolinu lub manganu, zwiększa możliwości techniki MRI poprzez wzmocnienie sygnału z tkanek zmienionych patologicznie. Zastosowanie superparamagnetycznych nanocząstek tlenków żelaza daje jeszcze większe możliwości wzmocnienia sygnału w wyniku działania mechanizmu superparamagnetycznego wzmocnienia

szybkości relaksacji (SPRE). Zjawisko paramagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji zostało opisane teoretycznie przez wielu uczonych i jest bardzo dobrze zweryfikowane wynikami badań eksperymentalnych. Inaczej jest w przypadku zjawiska SPRE, gdzie modeli jest znacznie mniej i brakuje ich dogłębnej weryfikacji eksperymentalnej. I właśnie próba takiej weryfikacji eksperymentalnej tych modeli z wykorzystaniem różnych nanocząstek jest głównym motywem niniejszej rozprawy.

Prezentowana rozprawa doktorska ma typowy układ tak zwanej „spinki", w której kluczowym elementem są trzy publikacje opublikowane w czasopiśmie Journal of Physical Chemistry B:

Publikacja #1. Stankiewicz, A., Kasparek, A., Masiewicz, E., Kruk, D. (2024). Diffusion of Water Molecules on the Surface of Silica Nanoparticles - Insights from Nuclear Magnetic Resonance Relaxometry. J. Phys. Chem. B., 128 (6), 1535-1543. DOI: 10.1021/acs.jpcb.3c06451

Publikacja #2. Stankiewicz, A., MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. (2024) ^{1}H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H_2N-Fe_3O_4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry. J. Phys. Chem. B., 128 (11), 2773-2781 . DOI: 10.1021/acs.jpcb.3c07617

Publikacja #3. Kasparek, A., Stankiewicz, A., Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. (2025) ^{1}H Spin-lattice superparamagnetic relaxation enhancement over a wide range of magnetic fields – theory validation. J. Phys. Chem. B., 129 (18), 4446-4453. DOI:10.1021/acs.jpcb.5c00712

Wyżej wymienione publikacje zostały załączone w ocenianej rozprawie doktorskiej. Poza tymi kluczowymi dla opracowania publikacjami, w pracy doktorskiej możemy wyróżnić główne rozdziały: „Wstęp", „Cel i zakres badań", „Materiał i metody", „Wyniki", „Podsumowanie i wnioski".

Całość poprzedzona jest „Wykazem publikacji stanowiących rozprawę doktorską" i „Streszczeniem" w języku polskim oraz angielskim. Na końcu pracy zamieszczono „Spis literatury" oraz „Spis tabel i rysunków". Ta część pracy zajmuje 40 stron formatu A4. Po niej zamieszczone są kopie wspomnianych wyżej publikacji poprzedzone stosownymi oświadczeniami współautorów o zakresie wykonanej przez nich pracy.

„Wstęp" zawiera aktualny stan wiedzy i dobrze przygotowane wprowadzenie czytelnika do zapoznania się z wynikami niniejszej rozprawy doktorskiej. Znajdujemy w nim syntetycznie opisane podstawy teoretyczne magnetycznego rezonansu jądrowego (MRJ), opis termodynamiki i mechanizmów procesów relaksacji spinowej oraz praktycznego wykorzystania MRJ w technice obrazowania MRI. Następnie Doktorantka skupia się na procesie superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji, prezentując podstawy teoretyczne tego zjawiska oraz przybliżając istniejące modele teoretyczne. Ostatnim wątkiem „Wstępu" jest opis procesów dyfuzji przy powierzchni nanocząstek wraz z adaptacją odpowiednich modeli teoretycznych opisu tych procesów. Pomimo bardzo zwartej struktury „Wstępu" jest to rozdział, który dobrze wprowadza czytelnika w problematykę naukową podjętą przez Doktorantkę w swoim projekcie naukowym.

W rozdziale „Cel i zakres badań” Autorka wyjaśnia główny cel prowadzonych przez siebie badań, którym jest konfrontacja teoretycznych przewidywań modeli opisujących SPRE z uzyskanymi wynikami eksperymentalnymi. Wyznacza również 3 szczegółowe cele cząstkowe, według których zamierza badać procesy dyfuzji cząsteczek rozpuszczalnika przy powierzchni nanocząstek, weryfikować model teoretyczny SPRE dla nanocząstek funkcjonalizowanych powierzchniowo grupami NH_2 oraz badać granice stosowalności teoretycznych modeli opisujących SPRE w zależności od rozmiaru nanocząstek i funkcjonalizacji ich powierzchni. Przedstawionym celom cząstkowym towarzyszą 4 szczegółowe hipotezy badawcze, które Autorka zamierza zweryfikować w swojej pracy doktorskiej.

Dalsza część ocenianej pracy stanowi skrócony opis publikacji będących podstawą tej pracy doktorskiej. Doktorantka opisuje materiały i metody zastosowane w każdej z tych prac a następnie syntetycznie przedstawia ich wyniki, które podsumowuje w rozdziale „Podsumowanie i wnioski”.

W **Publikacji #1** Doktorantka wraz ze współpracownikami badała dyfuzję cząsteczek wody na powierzchni diamagnetycznych nanocząstek krzemionkowych funkcjonalizowanych trietoksypropyloaminosilanem o dwóch różnych średnicach: 25 i 45 nm. Pomiary relaksometrii MRJ przeprowadzono w szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych (10 kHz – 10 MHz) oraz temperatury (263-313 K). Uzyskane wyniki wskazały dyfuzję translacyjną cząsteczek wody przy powierzchni nanocząstek o charakterze dwuwymiarowym, co dowodzi ich ruchu głównie przypowierzchniowo a nie w całej objętości buforu. Co więcej, autorzy wykazali, że w przypadku nanocząstek o średnicy 25 nm czas pozostawania cząsteczki wody na powierzchni nanocząstki był krótszy niż w przypadku nanocząstek o średnicy 45 nm. Dodatkowo, w przeciwieństwie do nanocząstek o większej średnicy, nie wykazano zależności czasu rezydencji cząsteczek wody na powierzchni nanocząstek w od temperatury.

W **Publikacji #2** Autorka wykorzystała w badaniach zsyntetyzowane nanocząstki H_2N-Fe_3O_4 o średnicy 6,8 nm. Podobnie, jak w poprzedniej publikacji, pomiary relaksacji MRJ wykonano w funkcji temperatury, w szerokim zakresie częstotliwości, wykorzystując zawiesiny nanocząstek w wodzie oraz w wodzie i glicerolu. Głównym celem tej publikacji było sprawdzenie modelu teoretycznego efektów superparamagnetycznego wzmocnienia szybkości relaksacji. Okazało się, że założenia modelu teoretycznego sprawdzają się w szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych. Jednakże zaobserwowano odchylenia pomiędzy wynikami eksperymentalnymi a przewidywanymi zgodnie z modelem teoretycznym w zakresie wysokich częstotliwości rezonansowych. Autorzy wykazali również, że rosnąca lepkość analizowanych zawiesin również wpływa na zwiększenie rozbieżności między modelem teoretycznym a wynikami eksperymentalnymi.

W **Publikacji #3** ponownie wykorzystano nanocząstki Fe_3O_4 o średnicy 10 nm, tym razem zostały one funkcjonalizowane powierzchniowo kwasem karboksylowym (CA) i glikolem polietylenowym (PEG). Podobnie jak w poprzednich pracach, w tej również dokonano pomiarów relaksacji MRJ w szerokim

zakresie częstotliwości, a nawet stosując aparaturę współpracowników z Portugalii rozszerzono ten zakres pomiarów do 500 MHz. Dodatkowo autorzy pracy wykonali pomiary współczynników dyfuzji w gradiencie pola magnetycznego w 4 wybranych temperaturach. Celem tego opracowania była szczegółowa weryfikacja modelu teoretycznego. Uzyskane wyniki wskazały na zadowalającą zgodność modelu teoretycznego z danymi eksperymentalnymi, aczkolwiek przy najwyższych częstotliwościach zaobserwowano odchylenia.

Reasumując, trzy wyżej opisane publikacje wskazały, że istniejące modele teoretyczne umożliwiają jakościowy ale i ilościowy opis własności relaksacyjnych badanych układów. Doktorantka jednocześnie wskazuje na pewnie mankamenty tych modeli, szczególnie w pomiarach przy skrajnie wysokich częstotliwościach rezonansowych. Skupia się też na analizie procesów dyfuzji i wpływie podstawników funkcjonalizujących powierzchnię badanych układów nanocząstek. Tym samym Doktorantka dowodzi, że osiągnęła postawiony cel główny jak i cele cząstkowe swojej pracy doktorskiej. Opisane powyżej odkrycia naukowe mogą stanowić podstawę badań układów nanocząstek superparamagnetycznych z szerokim wykorzystaniem dostępnych modeli teoretycznych. Może to przyczynić się do aplikacyjnego wykorzystania takich układów w badaniach naukowych czy też diagnostyce medycznej opartej o MRI.

Wszystkie publikacje stanowiące trzon niniejszej rozprawy doktorskiej należą do opracowań wieloautorskich. Pracom tym towarzyszą stosowne oświadczenia współautorów o swoim wkładzie w powstanie ostatecznych wersji manuskryptów. W **Publikacji #1** i **#2** Doktorantka pełni funkcję pierwszego, wiodącego autora. Odpowiada w nich za przeprowadzenie większości analiz eksperymentalnych, opracowanie i interpretację uzyskanych wyników oraz przygotowanie rysunków, tabel i ostatecznej wersji manuskryptów. W **Publikacji #3** Doktorantka jest 2 autorem. Nie mniej jednak stosowne oświadczenia współautorów wskazują na jej istotną rolę. Analiza tych oświadczeń pozwala mi wysunąć wniosek, że dr Adam Kasperek jako 1 autor odpowiedzialny był głównie za dopasowanie modeli teoretycznych do danych doświadczalnych, natomiast Doktorantka odpowiedzialna była głównie za część eksperymentalną oraz opracowanie ostatecznej wersji manuskryptu. Prosiłbym o dokładne wyjaśnienie roli 1 i 2 autora tej publikacji.

Nie ulega mojej wątpliwości, że przedstawione w powyższych publikacjach doświadczenia i analizy teoretyczne przeprowadzone zostały rzetelnie, a sam fakt ich publikacji w docenianym przez naukowców czasopiśmie uwiarygadnia moje przeświadczenie. Mam jednak kilka szczegółowych pytań dotyczących ocenianej pracy doktorskiej. Wykorzystywane w publikacjach 1 i 3 nanocząstki pozyskane zostały komercyjnie i były dokładnie scharakteryzowane pod kątem ich średnicy, natomiast te badane w publikacji 2 zostały zsyntetyzowane. Ich wielkość została określona z zastosowaniem transmisyjnej mikroskopii elektronowej. Biorąc pod uwagę swoje doświadczenia w pracy z nanocząstkami prosiłbym Doktorantkę o wyjaśnienie czy badała lub sprawdzała Pani agregację wszystkich zastosowanych w badaniach nanocząstek w środowisku wodnym? Czy sprawdzana była ich stabilność w czasie? Co

wiadomo Pani na temat roli superparamagnetycznych nanocząstek w kierowanym dostarczaniu substancji biologicznie czynnych, np. leków? Czy były już jakieś próby aplikacji uzyskanych wyników, np. w obrazowaniu MRI? Jeśli były przeprowadzone to jak wpłynęły na jakość metody obrazowania? A jeśli nie, to jakich spektakularnych wyników Pani oczekiwałaby po zastosowaniu superparamagnetycznych nanocząstek? Myślę, że taka dyskusja nieco wykraczająca poza ścisłe ramy niniejszej rozprawy doktorskiej byłaby niezwykle pożyteczna w zrozumieniu wkładu odkryć naukowych Autorki w rozwój zarówno metod badań takich nanocząstek, jak i ich potencjalnego wykorzystania w przyszłości w diagnostyce medycznej i opracowania nowych opartych o superparamagnetyczne nanocząstki terapii.

Przedstawiona dysertacja doktorska stanowi istotny wkład w rozwój badań, zarówno teoretycznych jak i eksperymentalnych, superparamagnetycznych układów nanocząstek. Niewątpliwie stanowi na dowód wkładu Doktorantki w rozwój dziedziny naukowej. Praca napisana jest dojrzałym językiem naukowym, a opublikowane w cenionym w świecie fizyków i chemików czasopiśmie Journal of Physical Chemistry B wyniki badań Doktorantki dodatkowo wskazują na ich wysoką wartość merytoryczną.
Dlatego też stwierdzam że **oceniana praca doktorska spełnia wszystkie wymogi, zarówno art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity: Dz.U.2024.1571 z późniejszymi zmianami), jak również wymogi zwyczajowe stawiane tego rodzaju opracowaniom**.
Wnioskuję do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie **o dopuszczenie Pani mgr inż. Aleksandry Stankiewicz do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Signed by /
Podpisano przez:

Jacek Gabriel Piosik
Uniwersytet Gdański

Date / Data: 2026-10-05 10:04