WYDZIAŁ BIOLOGII
i OCHRONY
ŚRODOWISKA
Uniwersytet Łódzki

UNIC

Łódź, 4.10.2026 r.

dr hab. Anita Krokosz, prof. UŁ
Katedra Biofizyki Skażeń Środowiska

RECENZJA
rozprawy doktorskiej **mgr inż. Aleksandry Stankiewicz**
p.t. „*Superparamagnetyczne nanocząstki jako środki kontrastujące nowej generacji*”
wykonanej w Katedrze Fizyki i Biofizyki Wydziału Nauki o Żywności
Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie
pod kierunkiem prof. dr. hab. Danuty T. Kruk

Przedstawiona do oceny rozprawa doktorska została przygotowana w postaci cyklu trzech powiązanych tematycznie prac oryginalnych opublikowanych w uznanym, międzynarodowym czasopiśmie naukowym z listy JCR. W skład rozprawy wchodzą:

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
2. **Stankiewicz, A.,** MacDonald D., Błasiak, B., Kasparek, A., Tomanek, B., Cheng, F-Y., Kruk, D. (2024) 1H Spin-Lattice Relaxation Processes in Solutions of H2N-Fe3O4 Nanoparticles: Insights from NMR Relaxometry. *J. Phys. Chem. B.,* 128 (11), 2773-2781 . DOI: 10.1021/acs.jpcb.3c07617
3. Kasparek, A., **Stankiewicz, A.,** Beira, M., Sebastiao, P.J., Kruk, R., Kruk, D. (2025) 1H 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

Rozprawa została przygotowana jako tzw. „spinka” z opublikowanych prac oryginalnych i została uzupełniona szerokim opisem łączącym załączone trzy publikacje. Opis ten ma typową dla prac doświadczalnych konstrukcję. Rozpoczyna go wstęp teoretyczny, wprowadzający czytelnika w analizowane zagadnienia, następnie mamy cel pracy i zakres badań, wykorzystane materiały i metody badawcze, wyniki doświadczeń, podsumowanie wyników i wnioski, streszczenia pracy w jęz. polskim i angielskim, spis tabel i rysunków oraz spis piśmiennictwa.

W pracy zamieszczone są także oświadczenia wszystkich współautorów publikacji, poświadczające dominujący udział Doktorantki w powstaniu wszystkich publikacji, w tym

w stworzeniu koncepcji badań oraz kopie publikacji. Nie załączono natomiast suplementów do publikacji. Są one jednak dostępne online na stronie czasopisma. Mam też prośbę o wyjaśnienie kolejności dwóch pierwszych autorów w pracy P3, gdzie, sądząc po oświadczeniach, kolejność powinna być odwrotna.

Celem pracy była eksperymentalna weryfikacja modeli teoretycznych opisujących zjawisko wzmocnienia relaksacji superparamagnetycznej (superparamagnetic relaxation enhancement, SPRE) w roztworach funkcjonalizowanych nanocząstek tlenków żelaza oraz analizie wpływu mechanizmu dyfuzji cząsteczek rozpuszczalnika na obserwowane właściwości relaksacyjne. Problematyka ta ma istotne znaczenie z punktu widzenia fizykochemicznych podstaw projektowania i charakteryzowania nowych środków kontrastujących stosowanych w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego (MRI). Podjęta tematyka jest interdyscyplinarna, łącząc zagadnienia z zakresu biofizyki, chemii fizycznej i nanotechnologii w kontekście zastosowań biomedycznych.

Na podkreślenie zasługuje zakres przeprowadzonych badań eksperymentalnych. Doktorantka zgromadziła obszerny materiał doświadczalny obejmujący pomiary szybkości relaksacji spinowo-sieciowej protonów (^{1}H) w szerokim zakresie częstotliwości rezonansowych i temperatur. W zależności od analizowanego układu pomiary prowadzono w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 10 MHz lub do 500 MHz, w temperaturach od 263 K lub 298 K do 313 K dla nanocząstek o różnych średnicach. Badania objęły wodne układy nanocząstek o zróżnicowanych właściwościach magnetycznych i chemii powierzchni: diamagnetycznych nanocząstek SiO_2 funkcjonalizowanych trietoksypropylaminosilanem, superparamagnetycznych nanocząstek H_2N-Fe_3O_4 oraz nanocząstek Fe_3O_4 modyfikowanych kwasem karboksylowym lub glikolem polietylenowym. Takie podejście umożliwiło analizę właściwości relaksacyjnych układów różniących się zarówno charakterem magnetycznym rdzenia, jak i sposobem modyfikacji powierzchni.

Istotnym elementem rozprawy jest wykorzystanie zależności szybkości relaksacji od częstotliwości rezonansowej do analizy mechanizmów ruchu cząsteczek wody w warstwie powierzchniowej nanocząstek. W pierwszej z publikacji wykazano, że czas przebywania cząsteczek wody w warstwie powierzchniowej nanocząstek nie zależy od temperatury i w niewielkim stopniu zależy od średnicy nanocząstek. Czas korelacji ruchu translacyjnego dla mniejszych nanocząstek o rozmiarze 25 nm również był niezależny od temperatury, natomiast dla większych nanocząstek (45 nm) wydłużał się ok. 1,5-krotnie przy obniżeniu temperatury z 313 K do 263 K. Oprócz ilościowej charakterystyki dwuwymiarowej dyfuzji translacyjnej wyznaczono także czasy korelacji związane z cząsteczkami wody związanej z powierzchnią nanocząstek.

W drugiej publikacji przedmiotem badań była weryfikacja możliwości zastosowania istniejących modeli teoretycznych SPRE do opisu danych eksperymentalnych uzyskanych dla wodnych roztworów superparamagnetycznych nanocząstek H_2N-Fe_3O_4 w zakresie

częstotliwości od 10 kHz do 10 MHz dla temperatur z zakresu 298 K do 313 K w roztworach o zróżnicowanej lepkości (woda lub mieszanina woda-glicerol). Uzyskana zgodność pomiędzy przewidywaniami modeli a wynikami pomiarów potwierdza ich przydatność w opisie badanych procesów relaksacyjnych. Jednocześnie zaobserwowane odstępstwa w zakresie wysokich częstotliwości oraz w warunkach wolniejszej dyfuzji wskazują na ograniczenia stosowanych przybliżeń teoretycznych, w szczególności założenia o niezależności relaksacji elektronowej od pola magnetycznego. Jest to ważny aspekt poznawczy rozprawy, ponieważ pozwala określić zakres stosowalności analizowanych modeli i wskazuje kierunki dalszych badań nad dokładniejszym opisem mechanizmów relaksacji w układach zawierających nanocząstki magnetyczne.

Najszerszą weryfikację modeli przeprowadzono w trzeciej publikacji, obejmującej pomiary relaksacyjne wodnych układów nanocząstek Fe_3O_4 modyfikowanych kwasem karboksylowym lub glikolem polietylenowym w zakresie częstotliwości od 10 kHz do 500 MHz. Rozszerzenie zakresu pomiarowego umożliwiło bardziej kompleksową ocenę zgodności opisu teoretycznego z wynikami eksperymentalnymi w warunkach odpowiadających zarówno niskim, jak i wysokim polom magnetycznym. Na podstawie uzyskanych wyników wskazano, że istniejące modele teoretyczne stanowią kompromis pomiędzy dokładnością opisu procesów relaksacyjnych w obu zakresach pola magnetycznego. Wniosek ten ma istotne znaczenie dla interpretacji danych eksperymentalnych oraz oceny możliwości wykorzystania modeli SPRE do przewidywania właściwości relaksacyjnych układów bazujących na nanocząstkach superparamagnetycznych. Ponadto wykazano, że funkcjonalizacja nanocząstek superparamagnetycznych istotnie wpływa na zwiększenie relaksacji spin-sieć jąder ^1H.

Wartość naukowa rozprawy wynika przede wszystkim z połączenia szeroko zakrojonych badań relaksometrycznych z krytyczną oceną modeli teoretycznych stosowanych do opisu zjawisk zachodzących w układach zawierających nanocząstki. Praca nie ogranicza się do wykazania zgodności danych doświadczalnych z przewidywaniami teoretycznymi, lecz uwzględnia również odstępstwa od tej zgodności i podejmuje próbę określenia ich znaczenia dla interpretacji badanych procesów. Takie podejście ma szczególną wartość w badaniach układów złożonych, w których na obserwowane właściwości relaksacyjne wpływają równocześnie parametry magnetyczne nanocząstek, ich właściwości powierzchniowe oraz dynamika cząsteczek rozpuszczalnika.

Możliwość modyfikowania powierzchni nanocząstek za pomocą odpowiednio dobranych ligandów stwarza perspektywy wykorzystania tych układów między innymi w obrazowaniu MRI, ukierunkowanym dostarczaniu substancji terapeutycznych, separacji komórek oraz konstruowaniu biosensorów. W tym kontekście pogłębienie wiedzy na temat mechanizmów relaksacji protonów i czynników wpływających na szybkość tych procesów

stanowi istotny etap w racjonalnym projektowaniu nanomateriałów o pożądanych właściwościach diagnostycznych.

Podsumowując tę część oceny, należy stwierdzić, że przedstawiony cykl publikacji tworzy spójną tematycznie całość, ukierunkowaną na eksperymentalną ocenę modeli teoretycznych oraz lepsze zrozumienie mechanizmów odpowiedzialnych za właściwości relaksacyjne wodnych układów nanocząstek. Zastosowanie szerokiego zakresu częstotliwości pomiarowych, uwzględnienie różnych układów nanocząstek oraz identyfikacja ograniczeń istniejących modeli stanowią istotne elementy wartości poznawczej przeprowadzonych badań.

Przejdźmy teraz do uwag i pytań jakie nasunęły mi się podczas lektury rozprawy.

Dlaczego nie potwierdzono doświadczalnie wielkości nanocząstek, które kupowano komercyjnie? Wykorzystano parametry podane przez producenta. W zależności od nanocząstek były wykorzystane różne metody szacowania wielkości nanocząstek, dynamiczne rozpraszanie światła (DLS) lub transmisyjna mikroskopia elektronowa (TEM). Dane, które uzyskujemy tymi metodami nie są równoważne. W przypadku zastosowania w układach biologicznych potwierdzenie, czy podczas przechowywania preparatu nie nastąpiła np. agregacja lub zwiększenie polidyspersyjności ma kluczowe znaczenie. Czy rozcieńczanie wyjściowych roztworów do pomiarów nie wpływało na stan nanocząstek? Proszę o komentarz.

Prosiłabym także o wyjaśnienie znaczenia zmiennej „u", która pojawia się w wyrażeniach opisujących m.in. szybkość relaksacji.

Czy wykorzystane w pracy zakresy częstotliwości rezonansowych odpowiadają parametrom stosowanym obecnie w obrazowaniu MRI w praktyce klinicznej?

W rozdziale 4. Materiał i metody i w pracy P2 pojawił się błędny zapis jednostki stężenia. Jest $\mu M/dm^3$ a powinno być μM lub $\mu mol/dm^3$. Dotyczy to tylko fragmentu rozdziału związanego z pracą P2 i pracy P2.

Biorąc pod uwagę tematykę pracy sugerowałabym także używanie nazwy glicerol, a nie gliceryna.

Na stronie tytułowej jest literówka w oficjalnej nazwie Wydziału Nauki o Żywności UWM. Jest używana forma Wydział Nauk o Żywności.

Wniosek końcowy

Podsumowując, stwierdzam, że przedstawiona do oceny rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego oraz potwierdza wiedzę teoretyczną Kandydatki w zakresie reprezentowanej dyscypliny naukowej.

Zastosowane metody badawcze umożliwiły realizację celu pracy. Uzyskane wyniki poszerzają wiedzę w zakresie superparamagnetycznych środków kontrastujących w magnetycznym rezonansie jądrowym z potencjałem aplikacyjnym w naukach biologicznych i medycznych.

Przedstawione w recenzji uwagi i pytania nie wpływają na moją ogólną pozytywną ocenę rozprawy.

Stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr inż. Aleksandry Stankiewicz spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (tekst jednolity Dz. U. z 2024 poz. 1571, ze zm.) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w Olsztynie o **dopuszczenie** mgr inż. Aleksandry Stankiewicz do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk ścisłych i przyrodniczych w dyscyplinie nauki biologiczne.

Mając na uwadze wysoką wartość merytoryczną rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. A. Stankiewicz, a także fakt, że wszystkie wyniki uzyskane w ramach przeprowadzonych badań i przedstawione w rozprawie zostały opublikowane w trzech pracach oryginalnych w uznanym czasopiśmie naukowym, wnioskuję o **wyróżnienie rozprawy doktorskiej**.

Podjęta przez Doktorantkę tematyka badawcza wpisuje się w aktualne i dynamicznie rozwijające się kierunki badań, ukierunkowane na rozwój nowych rozwiązań w zakresie obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI) oraz terapii celowanej, a tym samym w obszar teranostyki. Opracowywanie i wykorzystanie odpowiednio funkcjonalizowanych nanocząstek o właściwościach kontrastujących stwarza perspektywy zarówno dla doskonalenia metod diagnostycznych i terapeutycznych, jak i dla poszerzenia możliwości badania mechanizmów procesów biologicznych oraz reakcji zachodzących na poziomie komórkowym i w organizmach żywych.

Superparamagnetyczne nanocząstki tlenków żelaza cechują unikalne właściwości magnetyczne, stosunkowo wysoka biokompatybilność oraz możliwość kontrolowanej funkcjonalizacji powierzchni. Mogą pełnić rolę środków kontrastujących wpływających na szybkość relaksacji protonów wody obecnej w tkankach biologicznych w MRI. Efektywność takich układów jest bezpośrednio związana z mechanizmami relaksacji protonowej oraz oddziaływaniami zachodzącymi pomiędzy cząsteczkami wody, a powierzchnią nanocząstek. Uzyskane przez Doktorantkę wyniki wykazały, że pełny opis procesów relaksacyjnych wymaga uwzględnienia mechanizmów relaksacji elektronowej, jak i szczegółowego opisu procesów dyfuzji cząsteczek rozpuszczalnika w pobliżu powierzchni nanocząstek.

Upowszechnienie wyników w formie trzech publikacji oryginalnych potwierdza ich znaczenie naukowe oraz wkład Doktorantki w rozwój podejmowanej problematyki badawczej.