

Warszawa, 25.10.2022 r.

Prof. dr hab. inż. Michał Malinowski
Zakład Optoelektroniki IMiO
Wydział Elektroniki i Technik Informatycznych PW
michal.malinowski@pw.edu.pl

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Agaty Kotulskiej zatytułowanej:
„Evaluating the impact of chemical composition and architecture of lanthanide doped
colloidal core-shell NaYF₄ nanoparticles on their luminescence properties from
fundamental material science to bio-nano-technological applications”**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska magister Agaty Kotulskiej powstała pod kierownictwem naukowym prof. dr hab. Artura Bednarkiewicza w Oddziale Fizykochemii Biomedycznej Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych PAN we Wrocławiu.

Recenzowana rozprawa doktorska została przedstawiona w formie tematycznie spójnej serii 6 artykułów opublikowanych w latach 2019-2022. Pięć współautorskich artykułów składających się na rozprawę zostało opublikowanych, w większości, w czasopismach naukowych o bardzo wysokim współczynniku wpływu (*Methods and Applications in Fluorescence* IF=3.009, *Nanoscale Horizon* IF=11.684, *Nature* IF=69.8, *Small* IF=15.153, *Light Science and Applications* IF=17.45). W dwóch z tych artykułów Pani Agata Kotulska jest pierwszym i korespondencyjnym autorem. Ponadto Doktorantka jest autorką przeglądowego artykułu w *Postęпах Fizyki*. W przekazanej dokumentacji znajdują się oświadczenia części współautorów co do ich wkładu merytorycznego w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji. Przedstawione informacje oraz wyjaśnienia zawarte w rozprawie upewniają, że wkład doktorantki w realizację opisanych badań oraz opracowaniu przedstawionych publikacji był wiodący.

Praca dotyczy badań nanokryształów NaYF₄ domieszkowanych jonami lantanowców (Ln³⁺), które mogą znaleźć zastosowanie do obrazowania struktur o wielkości poniżej limitu dyfrakcji oraz jako znaczników fluorescencyjnych np. na potrzeby wizualizacji w czasie rzeczywistym przebiegu procesów biologicznych.

Najczęściej stosowanymi znacznikami fluorescencyjnymi są barwniki organiczne, jednak ulegają one zjawisku fotowysielania, silnej podatności na lokalne środowisko chemiczne oraz posiadają bardzo krótkie czasy życia fluorescencji. Dlatego skierowanie uwagi na jony Ln³⁺ w matrycach nanokrystalicznych, które wykazują emisję anty-Stokesowską i nie posiadają niepożądanych cech, występujących w przypadku barwników organicznych, jest

kierunkiem obiecującym i interesującym. W rozprawie zaproponowano nowe podejście do wytwarzania nanoluminoforów w postaci struktur rdzeń-płaszcz posiadających niedomieszkowany rdzeń i domieszkowany płaszcz.

Mimo, że właściwości spektroskopowe domieszkowanych jonami Ln^{3+} nanokrystalitów są badane od dłuższego czasu, to nadal optymalizacja ich składu, morfologii i architektury, w celu poprawy właściwości luminescencyjnych i czułości sensorów opartych na tych materiałach, jest tematem aktualnym i interesującym. Uważam, że praca jest osadzona w kontekście dynamicznego rozwoju oraz transformacji współczesnej technologii, zawierając w sobie zawansowane badania z pogranicza fizyki, chemii, biologii i inżynierii materiałowej.

Głównym celem pracy jest zbadanie i optymalizacja domieszkowanych jonami lantanowców nanokrystalitów na potrzeby znaczników fluorescencyjnych do przekroczenia limitu dyfrakcji oraz jako znaczników biologicznych.

W ramach zrealizowania pierwszego z celów prowadzono badania w układzie wzbudzania dwuwiązkowego oraz wykorzystano silną nieliniowość procesu lawinowej absorpcji przy pobudzaniu jedną wiązką lasera. W ramach realizacji drugiego celu pracowano nad zwiększeniem efektywności rezonansowego transferu energii (FRET) w domieszkowanych nanokrystalitach. Opracowano model obliczeniowy wirtualnego nanokrystalitu pozwalający na wskazanie parametrów poprawiających efektywność FRET.

Cele i zadania pracy oraz zakres zaplanowanych badań zostały jasno przedstawione we wstępie. Praca ma w większości charakter eksperymentalny z mocno zaakcentowaną analizą i modelowaniem komputerowym zjawisk podstawowych.

Zamieszczone w rozprawie publikacje, stanowiące przedmiot rozprawy doktorskiej mgr Agaty Kotulskiej, zostały poprzedzone 63 stronicowym, napisanym w języku angielskim, referatem obejmującym: przedstawienie celu pracy, wprowadzenie, opis syntezy materiałów i technik pomiarowych, opis głównych wyników badań oraz kilkunastokrotne podsumowanie. Ponadto rozprawa zawiera spis rysunków i tabel oraz obszerną (liczącą 111 pozycji) bibliografię. Zamieszczono wykaz dorobku naukowego doktorantki obejmujący spis artykułów nie wchodzących w zakres rozprawy, jej prace konferencyjne oraz przedstawiono aktywność projektową. Całość zamykają oświadczenia współautorów i kopie publikacji wybranych do rozprawy doktorskiej.

Wprowadzenie do rozprawy wskazuje, że Autorka bardzo sprawnie porusza się w tematyce podstaw teoretycznych i praktycznych analizowanych w pracy zagadnień. Całość referatu bardzo dobrze wprowadza czytelnika w istotę zagadnień stanowiących treść załączonych publikacji. Mimo, że rozprawa porusza szeroki wachlarz wątków jej czytelność jest dobra, a redakcja całości jest poprawna. Praca napisana jest starannie, jest poprawna pod względem językowym, stylistycznym i graficznym. Drobne uwagi redakcyjne, które nasunęły się podczas lektury pracy przekażę Autorce.

Zawarty w rozprawie referat zawiera opis i komentarz do sześciu wybranych publikacji. W tym miejscu istotne jest podkreślenie, że wysoka wartość merytoryczna opisanych badań została już pozytywnie oceniona przez recenzentów poszczególnych publikacji włączonych do rozprawy, a następnie zweryfikowana przez międzynarodowe środowisko naukowe, dlatego czuję się zwolniony przed ich ponowną merytoryczną oceną ograniczając się do krótkiego podsumowania.

Wyniki badań emisji anty-Stokesowskiej w nanokryształach NaYF_4 domieszkowanych jonami Tm^{3+} w warunkach pobudzania jedną i dwiema długościami fal przedstawiono w pracy nr 1 (opublikowanej w 2019 r. w *Methods and Applications in Fluorescence*). Wykazano, że układ pobudzania dwiema długościami fal, to jest przez absorpcję w stanie podstawowym, a następnie absorpcję w stanie wzbudzonym, prowadzi do zwiększenia efektywności wzbudzania emisji anty-Stokesowskiej. Ponadto zaobserwowano, że na skutek wysokich przekrojów czynnych na absorpcję, obecność jonów Yb^{3+} zwiększa sprawność foto-wzbudzenia w nanokryształach NaYF_4 podwójnie domieszkowanych jonami Tm^{3+} oraz Yb^{3+} . Należy zwrócić uwagę, że dla realizacji badań w tej części rozprawy Autorka opracowała oryginalne stanowisko doświadczalne umożliwiające pobudzanie jedną lub dwiema długościami fal.

W tym punkcie można zadać pytanie dotyczące perspektyw wykorzystania opisanego systemu pobudzania, w którym konieczne jest wzajemne, precyzyjne pokrycie się dwóch wiązek lasera, w zastosowaniach praktycznych.

Pracę nr 2, opublikowaną w 2019 r. w *Nanoscale Horizons*, poświęcono teoretycznej analizie możliwości wykorzystania silnej nieliniowości emisji anty-Stokesowskiej, generowanej w wyniku procesu lawinowej emisji fotonów (PA), dla zwiększenia rozdzielczości obrazowania poniżej limitu dyfrakcyjnego. W pracy wykorzystano modelowanie komputerowe procesu PA, oparte na układzie równań obsadzeń, w domieszkowanych jonami Nd^{3+} nanokrystalitach pobudzanych promieniowaniem o długości fali 1064 nm. Potwierdzono potencjał tej metody oraz korzyści wynikające z pobudzania na wskazanej długości fali dla zastosowań biomedycznych.

W artykule nr. 3, opublikowanym w 2020 r. w *Nature*, kontynuowano teoretyczne i doświadczalne badania procesu lawinowej emisji fotonów w domieszkowanych jonami Tm^{3+} oraz jonami $\text{Tm}+\text{Yb}$ nanokrystalitach typu core-shell. Po raz pierwszy zaobserwowano PA w nanokrystalitach Tm^{3+} w temperaturze pokojowej. Wyniki teoretycznej symulacji wskazywały na możliwość uzyskania rozdzielczości obrazowania lepszej od 70 nm i zostały potwierdzone doświadczalnie w mikroskopie konfokalnym.

Lektura tej części rozprawy doktorskiej, w szczególności przedstawiającej bardzo wysoką nieliniowość procesu PA w nanokrystalitach, nasuwa temat do dalszej dyskusji dotyczący porównania parametrów procesu PA, w tym nieliniowości, w materiałach nanokrystalicznych i w takich samych materiałach w postaci objętościowej (bulk).

W artykule nr 4, opublikowanym w 2021 r. w *Postęпах Fizyki*, przedstawiono podstawy fizyczne zjawiska Försterowskiego rezonansowego transferu energii (FRET) oraz

zaprezentowano możliwości wykorzystania nanoluminoforów domieszkowanych jonami lantanowców, jako nowych alternatywnych donorów energii w procesach FRET wykorzystywanych do badań reakcji biochemicznych w czasie rzeczywistym.

Możliwościom zwiększenia wydajności FRET poprzez modyfikowanie architektury i składu domieszkowanych nanokrystalitów na potrzeby znaczników biologicznych poświęcona jest praca nr 5, opublikowanym w 2022 r. w *Small*. Opracowano model wirtualnej nanocząstki typu core-shell (VNP), który pozwolił wytypować parametry poprawiające efektywność FRET. Porównano wyniki teoretyczne i doświadczalne dla nanocząstek NaYF₄ domieszkowanych jonami Er+Yb.

Wyniki badań parametrów pobudzania oraz architektury i składu, nanokrystalicznej cząstki konwertującej energię w górę (UCNP), na wydajność procesu FRET z nanocząstki do molekuł barwnika organicznego dołączonego do powierzchni przedstawiono w pracy nr 6, opublikowanej w 2022 r. w *Light Science and Applications*.

Podsumowując, uważam, że praca zawiera szereg ciekawych i oryginalnych wyników, które wraz z ich interpretacją, wnoszą istotnych wkład w wyjaśnienie zjawisk podstawowych zachodzących w nowo zsyntetyzowanych nanokryształach aktywowanych jonami lantanowców oraz wskazują na możliwość ich wykorzystania jako wydajnych znaczników fluorescencyjnych.

Pod koniec lektury rozprawy odczułem pewien niedosyt wynikający z braku pojawienia się, w zakończeniu części pisanej w języku polskim, podsumowania i ogólnych wniosków odnoszących się do obiecanego w tytule zbadania wpływu „... of chemical composition and architecture of lanthanide doped ... on their luminescence properties: ...”. Ponieważ, w rozprawie ograniczono się do zbadania trzech jonów aktywnych (wyniki doświadczalne dotyczą tylko dwóch) uważam, że wartościowe byłoby przedstawienie elementów dyskusji, które podkreśliłyby wartość uzyskanych danych na tle dotychczasowej wiedzy w obszarze nanokrystalitów NaYF₄ domieszkowanych również innymi jonami Ln³⁺.

Za najważniejsze osiągnięcia przedstawione w rozprawie uważam:

- pogłębienie zrozumienia roli procesów transferu energii i migracji energii wzbudzenia pomiędzy jonami domieszki w nanokryształach oraz zbadanie w jaki sposób architektura nanokryształu core-shell wpływa na efektywność FRET pomiędzy jonami lantanowców, a barwnikami organicznymi dołączonymi do powierzchni,
- wykazanie, że nowe schematy pobudzania emisji obejmujące lawinową emisję fotonów (PA) oraz zwiększenie wydajności transferu energii umożliwiają bardzo czułą biodetekcję i obrazowanie,
- zbadanie możliwości wytwarzania nanokrystalicznych luminoforów w postaci struktur rdzeń-płaszcz i wykazanie możliwości kształtowania ich właściwości spektroskopowych, korzystnych z punktu widzenia wielu zastosowań biomedycznych.

Na zakończenie, chciałbym zwrócić uwagę, że cały dotychczasowy dorobek naukowy Pani Agaty Kotulskiej jest bogaty i znaczący, obejmuje łącznie 8 artykułów, opublikowanych w renomowanych czasopismach z Listy JCR o wysokim współczynniku wpływu. Prace te były 135rotnie (GS 15.10.2022) cytowane. Dorobek naukowy doktorantki wzbogaca 8 prac konferencyjnych oraz kierowanie projektem NCN Preludium 20, udział w projekcie NCN Sonata 14 oraz udział w 4 innych grantach.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska Pani mgr Agaty Kotulskiej spełnia z nadmiarem wymagania niezbędne dla uzyskania stopnia doktora (art.13 ustawy z dnia 14.03.2003 r. oraz rozporządzenie MNiSW z dnia 30.01.2018 r.) i wnioskuję o dopuszczenie mgr Agaty Kotulskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

