

Kraków, 2022-01-17

*Prof.dr hab.inż.Bogusław Major, czł.rzeczywisty PAN  
Instytut Metalurgii i Inżynierii Materiałowej  
im.Aleksandra Krupkowskiego  
Polskiej Akademii Nauk w Krakowie  
Ul.Reymonta 25*

## **R e c e n z j a   w   p o s t ę p o w a n i u   h a b i l i t a c y j n y m**

***Dr Oleny Ivashchenko (Uniwersytet Adama Mickiewicza w Poznaniu)***

### **Podstawa opracowania recenzji**

Recenzja opracowana w oparciu o decyzję Dyrektora IBIB PAN z dnia 14 grudnia 2021 w sprawie powołania Komisji Habilitacyjnej w postępowaniu o nadanie stopnia doktora habilitowanego ***Dr Olenie Ivashchenko*** w dziedzinie nauk inżynieryjno- technicznych w dyscyplinie inżynieria biomedyczna wszczętym przez Radę Doskonałości Naukowej dnia 12 lipca 2021 r.

### ***Tytuł osiągnięcia naukowego:***

*Cykl dziewięciu powiązanych tematycznie publikacji pod wspólnym tytułem:*

***Wielofunkcyjne platformy oparte na kompozytach z nanocząstkami tlenku żelaza i srebra do zastosowań biomedycznych***

Wkład osiągnięć **Habilitantki** w rozwój dyscypliny ***Inżynieria Biomedyczna*** polegał na działalności naukowej związanej z rozwojem i charakterystyką fizykochemiczną oraz badaniami *in vitro* wielofunkcyjnych nanokompozytów przeznaczonych do zastosowań biomedycznych- terapeutycznych w zakresie przeciwdrobnoustrojowym, przeciwnowotworowym i diagnostycznym (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego).

## Wprowadzenie

Obecnie żyjemy w okresie intensywnego rozwoju nauki zwanej nanotechnologią, blisko powiązaną z chemią koloidów. Dzięki małemu rozmiarowi nanocząstki mogą tworzyć stabilne roztwory koloidalne, co jest ważne w przypadku zastosowań biologicznych, znakowania czy inżynierii materiałów. Zmiany właściwości fizykochemicznych nanomateriałów są często wynikiem ograniczenia kwantowego elektronów w małych nanocząstkach oraz zwiększonego stosunku liczby atomów lub jonów powierzchniowych i przypowierzchniowych do tych znajdujących się wewnątrz cząstki. Wynikiem tego jest duża powierzchnia właściwa nanomateriałów, co powoduje zwiększenie się ilości niewysyconych miejsc koordynacyjnych, defektów oraz naprężeń sieci krystalicznej. Szereg właściwości nanomateriałów ulega zmianom. Przykładem zjawisk obserwowanych tylko w nanomateriałach jest przykładowo zmiana barwy nanostrukturalnych cząstek metali np. złota, które wraz ze zmniejszeniem się ich rozmiarów zmienia kolor, poczynając od niebieskiego (większe cząstki), a na czerwonym kończąc (mniejsze cząstki). Spowodowane jest to rezonansową absorpcją promieniowania przez oscylujące, powierzchniowe elektrony walencyjne tzw. plazmony powierzchniowe (ang. *surface plasmons*) w nanocząstkach metalicznych. W przypadku właściwości magnetycznych nanocząstek zmianą w skali nano jest zjawisko superparamagnetyzmu. Krytyczny rozmiar warunkujący pojawienie się tego zjawiska zależy od rodzaju materiału, a dokładniej wartości anizotropii magnetycznej zależnej od składu chemicznego, struktury krystalicznej i morfologii.

Bardzo ważnym zagadnieniem jest kwestia toksyczności nanocząstek. Nanomateriały charakteryzują się często odmiennymi właściwościami w porównaniu do ich odpowiedników w skali makroskopowej. Często ta zmiana jest niekorzystna w przypadku zastosowań biologicznych, z powodu występowania efektu cytotoxyczności małych cząstek. Cytotoxyczność może być spowodowana łatwiejszym, zwiększonym uwalnianiem się jonów metali ciężkich z powierzchni nanocząstek. Cytotoxyczność nanomateriałów może być również spowodowana porowatością nanocząstek, tendencją do aglomeracji, znacznym powinowactwem chemicznym do wielu struktur biologicznych czy zwiększoną reaktywnością chemiczną ich powierzchni.

Istnieje wiele metod wytwarzania nanostruktur, które można podzielić na dwa rodzaje, a mianowicie metody typu *top-down* i *bottom-up*. Pierwsza z nich polega na rozdrabnianiu litych materiałów do nanocząstek, czyli ich odpowiedników w skali *nano*. Do metod tych można zaliczyć kruszenie i mielenie w młynach kulowych, czy różne rodzaje litografii. Znacznie lepsze rezultaty uzyskuje się za pomocą metod *bottom-up*, polegających na wzroście nanokryształów poprzez tworzenie nanostruktur *atom po atomie*.

Z krótkiego wprowadzenia widzimy, iż problematyka stanowiąca przedmiot badawczy Habilitantki jest bardzo nowoczesna i przyszłościowa,

prowadząca do postępu w poszukiwaniu nowych materiałów o unikatowych właściwościach zwłaszcza przy zastosowaniu biomedycznym.

## **1. Informacje ogólne**

Ocena dorobku naukowego przeprowadzona została w oparciu o następujące materiały dostarczone recenzentowi:

1. Dane Wnioskodawcy
2. Poświadczona za zgodność z oryginałem kopię dyplomu nadania stopnia doktora nauk technicznych
3. Tłumaczenie dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora na język polski
4. Autoreferat
5. Wykaz osiągnięć naukowych
6. Oświadczenia współautorów publikacji
7. Elektroniczną wersję wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego na elektronicznym nośniku

Wszystkie powyżej podane materiały pozwalają na kompleksowe przedstawienie, tak sylwetki Habilitantki, jak i Jej dorobku naukowego.

### **Wykształcenie:**

Dr Olena Ivashchenko ukończyła w 1994 roku Narodową Akademię Przemysłu Lekkiego (później przemianowaną na Kijowski Narodowy Uniwersytet Technologii i Projektowania) Wydział Tworzyw Sztucznych i Elastomerów.

W latach odbyła studia podyplomowe w Instytucie Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy uzyskując tytuł: Specjalista inżynier-chemik-technolog.

Stopień doktora nauk technicznych (odpowiednik kandydata nauk technicznych) uzyskała w 2002 roku w Narodowym Uniwersytecie Technologii i Projektowania w specjalności: Technologia włókien chemicznych.

### **Zatrudnienie:**

2019- obecnie Adiunkt, Uniwersytet im.Adama Mickiewicza, Centrum NanoBioMedyczne w Poznaniu

2015-2019 Specjalista naukowo-techniczny Uniwersytet im.Adama Mickiewicza Centrum NanoBioMedyczne w Poznaniu

2008-2016 Starszy Pracownik naukowy Instytut Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy

2006-2008 Pracownik naukowy Instytut Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy  
1998-2006 Młodszy pracownik naukowy, Instytut Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy  
1994-1995 Inżynier, Instytut Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy  
1993-1994 Asystent laboratoryjny Instytut Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy  
1989-1994 Asystent laboratoryjny Instytut Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy

## 2. Ocena dorobku naukowego *Dr Oleny Ivashchenko*

Podstawą wystąpienia jest: *Cykl dziewięciu powiązanych tematycznie publikacji pod wspólnym tytułem:*

***Wielofunkcyjne platformy oparte na kompozytach z nanocząstkami tlenku żelaza i srebra do zastosowań biomedycznych***

Cykl wybranych dziewięciu publikacji poświęcony jest rozwojowi, charakterystyce fizykochemicznej oraz badaniom *in vitro* wielofunkcyjnych nanokompozytów przeznaczonych do zastosowań biomedycznych - terapeutycznych (np. przeciwdrobnoustrojowych, przeciwnowotworowych) i diagnostycznych (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego).

Publikacje zrealizowane zostały w latach 2015 – 2021 w czasopismach takich jak: 1.Materials Science and Eng. C (IF 3,917), 2.Nanotechnology (IF 3,440), 3.Colloids and Surfaces B Biointerfaces (IF 3,997), 4.Applied Surface Science (IF 3,387), 5.Materials&Design (4,525), 6.Scientific Reports (If 4,011), 7.Scientific Reports (4,011), 8.ACS Applied Materials&Interfaces (IF 8,758), 9.ACS Sustainable Chemistry and Engineering (IF 7,632).

Publikacje posiadały sumarycznie IF (w roku publikacji) 43,678 zaś 5-letni IF 56,538, punkty MNiSW 585, ilość cytowań WoS 91zaś GoogleScholar 127.

Artykuły poświęcone były rozwojowi, charakterystyce fizykochemicznej i ocenie *in vitro* nanocząstek: magnetytu/Ag/antybiotyków (prace 1-4). Charakterystyka nanocząstek obejmowała kompleksowe badania z wykorzystaniem takich metod jak: XRD, SEM, TEM, EDS, XPS, FTIR, DLSUV-Vis oraz pomiary magnetyczne (pomiary namagnesowania). Przedmiotem analizy była adsorpcja siedmiu antybiotyków na nanocząstkach stanowiących przedmiot badań. Pomiary FTIR zrealizowano w celu potwierdzenia obecności antybiotyków w nanocząstkach. Cytotoksyczność *in vitro* nanocząstek badano wykorzystując hodowle komórkowe ludzkiej nerki embrionalnej i normalnych ludzkich fibroblastów. Przedmiotem badań były także ultramale nanocząstki tlenku żelaza i srebra (USIO i Ag) wytworzone przy

użyciu jednoetapowej techniki współstrącania. Prowadzona była analiza mikrostruktury oraz badania reologiczne (szybkość ścinania vs. lepkość ścinania, a także badania krio (SEM). Realizowane badania obejmowały potencjał biomedyczny ultramałych złożonych nanocząstek USIO i Ag oraz ich właściwości: przeciwdrobnoustrojowe, przeciwnowotworowe i terapię fotodynamiczną. W celu oszacowania cytoksyczości nanocząstek złożonych USIO i Ag wykorzystano dwuwymiarowy model hodowli komórkowej. Zrealizowana analiza mikrostruktury i potencjał biomedyczny miały na celu uzyskanie informacji odnośnie możliwości zastosowania klinicznego złożonych nanocząstek USIO i Ag.

Z myślą o możliwym zastosowaniu klinicznym złożonych nanocząstek USIO i Ag do miejscowej terapii chorób nowotworowych lub bakteryjnych opracowano ich preparaty żelowe (prace 7,8). Wykazano, że nanokompozytowy żel może znaleźć zastosowanie w różnych dziedzinach biomedycyny np. jako pooperacyjne rusztowanie kostne tkankowe po operacji raka lub przewlekłego zapalenia kości i szpiku.

### **Podsumowanie działalności naukowo-badawczej**

Opublikowany dorobek obejmuje łącznie prace z czego:

- cykl 9 publikacji stanowiących temat habilitacyjny poświęcony : rozwojowi, charakterystyce fizykochemicznej oraz badaniom *in vitro* wielofunkcyjnych nanokompozytów przeznaczonych do zastosowań biomedycznych-terapeutycznych w zakresie przeciwdrobnoustrojowym, przeciwnowotworowym i diagnostycznym (obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego)

Sumaryczny impact factor (WoS) 43.678

Ilość punktów MNiSW 585

- 1 monografię; Edytor : Akademik Narodowej Akademii Nauk Ukrainy  
- 12 publikacji nie wchodzących w skład osiągnięcia stanowiącego podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego **po uzyskaniu stopnia doktora** znajdujące się w bazie JCR

- 4 publikacje nie wchodzące w skład osiągnięcia stanowiącego podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego **przed uzyskaniem stopnia doktora** znajdujące się w bazie JCR

- 10 publikacji nie wchodzące w skład osiągnięcia stanowiącego podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego **po uzyskaniu stopnia doktora** nie znajdujące się w bazie JCR

- 2 publikacje nie wchodzących w skład osiągnięcia stanowiącego podstawę ubiegania się o stopień doktora habilitowanego **przed uzyskaniu stopnia doktora** nie znajdujące się w bazie JCR

- 1 patent **po uzyskaniu stopnia doktora**

## - 2 patenty przed uzyskaniu stopnia doktora nie

### Dane bibliometryczne

Statystyki bibliometryczne według Web of Science, Scopus, GoogleSchool na dzień 07.07.2021

	Web of Science	Scopus	GoogleSchool
Liczba publikacji	23	25	29
Liczba cytowań	153	165	255
Liczba cytowań bez autocytowań	137	149	-
Indeks Hirscha H	7	9	9

### Współpraca z innymi instytucjami naukowymi

Współpraca pomiędzy Instytutem Problemów Inżynierii Materiałowej im.I.M.Francewicza Narodowej Akademii Nauk Ukrainy i Centrum NanoBioMedycznym UAM w Poznaniu zaowocowały 2 publikacjami: Mat.Sci.Eng. (2015) i Nanotechnology (2017). We współpracy z Uniwersytetem Stanowym w Sumach, Instytut Medyczny (Ukraina) i Centrum NanoBioMedycznym UAM w Poznaniu opublikowano 1 artykuł Nanoscale Res.Lett.(2018) i wygłoszono 1 referat konferencyjny Int.Conf.Nanomaterials Application&Properties NAP Odessa (2017).

### Konferencje, seminaria i warsztaty

Zaprezentowano 38 posterów i komunikatów ustnych na konferencjach odbywających się na Ukrainie, Polsce, Hiszpanii, Francji, Białorusi i Niemczech.

### Nagrody

2016 Nagroda państwowa Ukrainy

2018 Stypendium Niemiecko-Ukraińskiego Sympozjum z Nanonauki i Nanotechnologii (Essen)

2020 Członkostwo w Amerykańskim Towarzystwie Chemicznym, członek zwyczajny

### Staż naukowy

Staż naukowy (10 miesięcy 2013-2014) w ramach projektu Erasmus Mundus w Centrum NanoBioMedycznym UAM w Poznaniu.

## Osiągnięcia projektowe, konstrukcyjne i technologiczne

Udział w 4 projektach badawczych: NCN Opus 12 2013-2020 (współwykonawca), PBS1 NCBiR 2012-2015 (współwykonawca, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy 2010-2014 (główny wykonawca), Centrum Naukowo-Technologiczne 2007-2009 (współwykonawca)

### 3. Ocena dorobku dydaktycznego i działalności organizacyjnej *Dr Oleny Ivashchenko*

#### Działalność dydaktyczna

W latach 2010-2011 promotor 3 prac dyplomowych (magisterskich) studentów Narodowego Uniwersytetu Technicznego Ukrainy, 2010-2012 wykłady dla studentów Zakładu Inżynierii Biomedycznej Narodowego Uniwersytetu Technicznego Ukrainy, Politechnika Kijowska.

#### Działalność organizacyjna

W dokumentacji brak jest informacji o działalności organizacyjnej Habilitantki.

#### Działalność recenzencka

- Recenzent 1 projektu Preludium dla NCN na konkurs 2015.
- Recenzent 85 artykułów dla znaczących czasopism naukowych o wysokim IF (od 2,274 do 9,570); największa ilość dla Materials Science&Engineering (Elsevier IF 6,654)) 57 recenzji.

### 4. Podsumowanie recenzji

Zakres badań podjęty w recenzowanym wniosku opartym o 9 tematycznych publikacji jest szeroki i bardzo logicznie zaplanowany. Obejmuje procesy technologiczne oraz kompleksową diagnostykę struktury i właściwości wytypowanych do badań materiałów oraz wybrane badania biogodności. Wykorzystano szerokie spektrum nowoczesnych metod badawczych dostępnych głównie w ośrodkach, w którym Habilitantka była zatrudniona. Wszystkie badania zostały przeprowadzone bardzo starannie.

Efektem finalnym jest studium doświadczalne zaprezentowane w wybranych dziewięciu publikacjach (z wysokim IF ) dotyczące wielofunkcyjnej platformy opartej na kompozytach z nanocząstkami tlenku żelaza i srebra do zastosowań biomedycznych.

Przeprowadzono syntezę materiałów i dokonano ocenę antybakteryjności i biogodności wytworzonych kompozytów oraz weryfikację doświadczalną przydatności wytworzonych materiałów do zastosowań klinicznych.

Przechodząc do podsumowania recenzji należy stwierdzić, iż zrealizowany został bardzo ambitny program badawczy. Uzyskane wyniki są oryginalne i charakteryzują się indywidualnym podejściem.

Problem jest interesujący ze względu na sam charakter procesu i właściwości fizyko-chemiczne uzyskane w wytworzonych wielofunkcyjnych kompozytach z nanonocząstkami tlenku żelaza i srebra o zastosowaniu praktycznym, zwłaszcza przy leczeniu chorób nowotworowych.

Zaproponowane rozwiązania dowodzą, iż strona eksperymentalna została przeprowadzona bardzo profesjonalnie, obejmując szerokie spektrum badań materiałowych; od mikrostruktury, poprzez skład fazowy do analizy właściwości strukturalnych i biomedycznych. Wielowątkowe podejście do problematyki, opracowanie teoretyczne, a następnie konsekwentnie realizowane badania doświadczalne dowodzą dojrzałości naukowej Habilitantki.

### **Ocena osiągnięć naukowych stanowiących znaczący wkład w rozwój dyscypliny inżynieria biomedyczna**

Do najważniejszych osiągnięć Habilitantki w obszarze dyscypliny naukowej „Inżynieria biomedyczna” można zaliczyć:

- Opracowanie dwóch podejść do problemu syntezy złożonych wielofunkcyjnych nanocząstek tlenku żelaza i srebra: wieloetapowe i jednoetapowe. Wytworzone kompozyty: magnetyt/Ag/antybiotyk łączą właściwości magnetyczne i przeciwdrobnoustrojowe ze zdolnością do poprawy kontrastu w MRI (prace 1-4). Nanocząstki USIO i Ag wytworzone w jednoetapowej procedurze syntezy są skuteczne jako środki przeciwnowotworowe, bakteriobójcze i grzybobójcze oraz wykazują właściwości kontrastujące w MRI i mogą służyć jako środek światłoczuły do terapii fotodynamicznej, wykazują także właściwości fluorescencyjne (prace 5-8).
- Stwierdzono, iż ekstrakty naturalne stosowane jako środek kontrolujący wzrost nanocząstek przy syntezie wpływały na ich właściwości fluorescencyjne i biologiczne oraz zapewniały stabilność dyspersji nanocząstek (prace 5-9).
- Wykazano, że mikrostruktura nanocząstki USIO i Ag w hydrokoloidach ma charakter hierarchiczny; zaobserwowano następujące poziomy samoorganizacji : nanocząstki – aglomeraty okrągłe – aglomeraty wydłużone – włókna – rurki – domeny rurkowe – hydrokoloid (prace 5-7). Mikrostruktura hydrokoloidów może ulec zmianie pod wpływem czynników zewnętrznych (praca 6).
- Preparaty żelowe z nanocząstkami USIO i Ag mogą być potencjalnie stosowane do miejscowego leczenia raka lub jako wstrzykiwane rusztowanie terapeutyczne do regeneracji kości i tkanek. Żele nanokompozytowe wykazały połączenie właściwości fluorescencyjnych, przeciwdrobnoustrojowych i przeciwnowotworowych (prace 7,8).



**Działalność publikacyjna Habilitantki wnosi istotny wkład do nauki w obszarze dyscypliny naukowej „Inżynieria biomedyczna”.**

**Podsumowanie oceny dorobku naukowego oraz organizacyjnego**

Całość działalności po jej przestudiowaniu pozwala spojrzeć na sylwetkę Habilitantki jako na dojrzałego i doświadczonego specjalistę z zakresu inżynierii biomedycznej. Przebieg edukacji, a następnie pracy zawodowej i realizowane konsekwentnie kolejne etapy kariery naukowej dowodzą o ambitnym celu naukowym do jakiego dążyła Habilitantka.

Dorobek naukowy Habilitantki na tle aktualnego stanu wiedzy jest znaczący, a dowodzą to liczne opublikowane prace doświadczalne w znaczących czasopismach zagranicznych. Oryginalność działalności naukowej Habilitantki wyraża się tym, że daje ona bazę do wykorzystania utylitarnego. Problematyka pracy bardzo dobrze lokuje się w zakresie dyscypliny naukowej Rady Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna IBIB PAN, gdyż dotyczy wielofunkcyjnych platform do zastosowań biomedycznych.

Wkład Habilitantki w rozwój uprawianej przez Nią dyscypliny jest istotny, gdyż trafia on w stosunkowo mało zbadany i trudny obszar nowej generacji wielofunkcyjnych materiałów opartych na kompozytach z nanocząstkami tlenku żelaza i srebra do zastosowań biomedycznych. W tym zakresie dorobek jest znaczący. Pozostałe elementy przedstawione we wniosku są na średnim poziomie. Brak jest osiągnięć organizacyjnych, co może być związane ze specyfiką zatrudnienia Habilitantki.

Recenzent stwierdza, że mamy do czynienia z osobą pracownika naukowego o oryginalnych osiągnięciach, który przedstawił znaczący dorobek naukowy spełniający wymogi stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk technicznych przez Ustawę. Recenzent stwierdza, iż przedstawiony wniosek odpowiada wymogom stawianym do uzyskania stopnia naukowego doktora habilitowanego określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 (Dz.U. z 2020 r. poz.85 z późniejszymi zmianami).

Recenzent wnosi o dopuszczenie ***Dr Olenę Ivashchenko*** do dalszych etapów procedury habilitacyjnej realizowanej przez Radę Dyscypliny Naukowej Inżynieria Biomedyczna Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej PAN w Warszawie.

