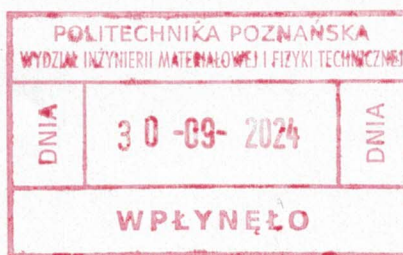




Politechnika Łódzka

Instytut Inżynierii Materiałowej



Prof. dr hab. inż. Łukasz Kaczmarek
Instytut Inżynierii Materiałowej
Wydział Mechaniczny
Politechnika Łódzka

Łódź, 30.08.2024 r.

RECENZJA

Dorobku dr Natalii Babayevskiej

Niniejsza recenzja została opracowana na podstawie pisma Rady Doskonałości Naukowej, pismo z dnia 12 kwietnia 2024 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742) nr pisma DRKN.Z2.400.13.2024 w sprawie powołania komisji habilitacyjnej w postępowaniu w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria materiałowa, wszczętym na wniosek Pani dr Natalii Babayevskiej w dniu 13 lutego 2024 r.

1. Charakterystyka Habilitantki.

Doktor Nataliya Babayevska w 2010 r. obroniła pracę doktorską w Instytucie monokryształów, Narodowa Akademia Nauk Ukrainy, Charków, Ukraina, - stopień doktora nauk technicznych, specjalność Inżynieria materiałowa, data obrony 20.10.2009, Decyzja komisji - Dyplom – 10.02.2010. Tytuł pracy doktorskiej: „Niskotemperaturowa synteza, badanie strukturalne i charakterystyka luminescencyjna fosforanów o składzie $Ca_{10-x-y}Mg_xEu_y(PO_4)_6F_2$ oraz $Y_{1-x-y}Gd_xEu_yPO_4$, (Me=Pb²⁺, Mg²⁺)”; Promotor: Prof., członek korespondent Narodowej Akademii Nauk Ukrainy Alexander Tolmachev.

Pracę magisterską obronioną w 2003 r. zrealizowała w Charkowskim Uniwersytecie Narodowym im. Wasyla Karazina, Wydział Chemii, Charków, Ukraina, specjalność: Chemia.

Zajmowane stanowiska:

06.2019 - obecnie Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu – Adiunkt badawczy;
12.2015-05.2019 r. Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu – Specjalista naukowo-techniczny;
12.2014-12.2015 r. Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu – Adiunkt- stażysta podoktorski,
09.2014-12.2014 r. Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu – Asystent naukowy, projekt „Nanomateriały o potencjalnym zastosowaniu w biomedycynie”. Numer PBS1/A9/13/2012, Kierownik grantu Prof. dr hab. Stefan Jurga;



2009-2014 r. Wydział Materiałów Krystalicznych, Instytut monokryształów Narodowej Akademii Nauk Ukrainy, Charków, Ukraina – Pracownik naukowy;

2005-2008 r. Wydział Materiałów Krystalicznych, Instytut monokryształów Narodowej Akademii Nauk Ukrainy, Charków, Ukraina – Doktorant;

2004-2009 r. Wydział Materiałów Krystalicznych, Instytut monokryształów Narodowej Akademii Nauk Ukrainy, Charków, Ukraina, – Inżynier

2. Ocena osiągnięć naukowych jako podstawa do uzyskania habilitacji.

Dr Nataliya Babayevska przedstawiła do oceny zbiór 7 prac naukowych opublikowanych na łamach czasopism z listy Journal Citation Reports, których Impact Factor zawiera się w przedziale od 3,113 do 8,457 (odpowiednio: Journal of Alloys and Compounds oraz Biomaterials Advances), pod wspólnym tytułem: „Modyfikowanie struktury oraz powierzchni ZnO do zastosowań biomedycznych”. Osiągnięcia naukowe w myśl Ustawy zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r. poz 478 z późn. Zm.) opisała na łamach 7 publikacji naukowych, w przypadku których Habilitantka wykazała, stosownymi oświadczeniami, indywidualny i znaczący wkład w opracowanie koncepcji przeprowadzonych analiz, krytycznej oceny literatury, określenie zjawisk w zależności od rodzaju zsyntezowanego i zmodyfikowanego materiału, ze szczególnym uwzględnieniem jego nanostruktury i właściwości fizykochemicznych, a także sformułowania wniosków i odpowiedzi na recenzje ocenianych artykułów. Cykl ten stanowi:

[A1] Nataliya Babayevska*, Grzegorz Nowaczyk, Marcin Jarek, Karol Załęski and Stefan Jurga. Synthesis and study of bifunctional core-shell nanostructures based on ZnO@Gd₂O₃. Journal of Alloys and Compounds. 672 (2016) 350-355, <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2016.02.189>.

IF (2016) = 3.113, Punkty MNiSW = 35

[A2] Nataliya Babayevska*, Patryk Florczak, Marta Woźniak-Budych, Marcin Jarek, Grzegorz Nowaczyk, Tomasz Zalewski and Stefan Jurga. Functionalized multimodal ZnO@Gd₂O₃ nanosystems to use as perspective contrast agent for MRI. Applied Surface Science. 404 (2017) 129–137, <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.01.274>.

IF (2017) = 4,439, Punkty MNiSW = 35

[A3] Nataliya Babayevska*, Anna Woźniak, Igor Iatsunskiy, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, Karol Załęski and Tomasz Zalewski. Multifunctional ZnO:Gd@ZIF-8 hybrid nanocomposites with tunable luminescent-magnetic performance for potential bioapplication. Biomaterials Advances, 144 (2023) 213206, <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.213206>.

IF (2023) = 8.457, Punkty MNiSW = 140

[A4] Nataliya Babayevska*, Barbara Peplińska, Marcin Jarek, Luis Yate, Krzysztof Tadyszak, Jacek Gapiński, Igor Iatsunskiy and Stefan Jurga. Synthesis, structure, EPR studies and up-conversion luminescence of ZnO:Er³⁺-Yb³⁺@Gd₂O₃ nanostructures. RSC Advances. 6 (2016) 89305, <https://doi.org/10.1039/c6ra18393j>.



IF (2016) = 3.23, Punkty MNiSW = 30

[A5] Nataliya Babayevska*, Igor Iatsunskyi*, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, Anna Woźniak and Stefan Jurga. ZnO:Tb³⁺ hierarchical structures as carriers for drug delivery application. *Alloys and Compounds*. 822 (2020) 153-623, <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.153623>.

IF (2020) = 5,29, Punkty MNiSW = 100

[A6] Nataliya Babayevska*, Jagoda Litowczenko*, Jacek K. Wychowaniec*, Igor Iatsunskyi, Marcin Jarek, Patryk Florczak and Stefan Jurga. Cytotoxicity of versatile nano- micro-particles based on hierarchical flower-like ZnO. *Advanced Powder Technology*. 31 (2020) 393–401, <https://doi.org/10.1016/j.appt.2019.10.032>.

IF (2020) = 4.80, Punkty MNiSW = 100

[A7] Nataliya Babayevska*, Łucja Przysiecka, Igor Iatsunskyi, Grzegorz Nowaczyk, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, and Stefan Jurga. ZnO size and shape effect on antibacterial activity and cytotoxicity profile. *Scientific Reports*, 12 (2022) 8148, <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12134-3>.

IF (2022) = 4,997, Punkty MNiSW = 140

Sumaryczny IF = 34.326 (zgodnie z rokiem opublikowania)

Suma punktów MNiSW = 580 (zgodnie z rokiem opublikowania)

*Autor korespondencyjny.

Uwaga. Powyższe artykuły spełniają kryterium określonego w art. 219 ust. 1 pkt 2 lit. b Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, tzn. zostały opublikowane w czasopiśmie naukowym lub w recenzowanych materiałach z konferencji międzynarodowych, które w roku opublikowania artykułu w ostatecznej formie były ujęte w wykazie sporządzonym zgodnie z przepisami wydanymi na podstawie art. 267 ust. 2 pkt 2 lit. b tej ustawy. W związku z tym artykuły te i osiągnięcia w nich zawarte stanowią przedmiot niniejszej recenzji.

Eliminacja komórek rakowych stanowi jedno z głównych wyzwań światowej medycyny. Specjalnie w tym celu powołane interdyscyplinarne zespoły, w skład których poza głównym trzonem onkologów wchodzi także eksperci od biofizyki, chemii, matematyki, informatyki czy inżynierii materiałowej, podejmują liczne próby eliminacji komórek rakowych.

W tym zakresie coraz częściej wykorzystywane są nośniki leków. Do najpopularniejszych nanoukładów tego typu zalicza się liposomy, nanomateriały polimerowe, micelle czy dendrymery. Podejście to zwiększa skuteczność w walce z rakiem, minimalizuje dawki leków oraz ogranicza niepożądane efekty leczenia onkologicznego. Intensywne prace w obszarze zastosowania nośników leków prowadzone są na całym świecie. Od metod ich syntezy i analizy aż po prowadzenie badań *in vitro* i *in vivo*. Rozwiązanie jest wielokryterialne w układzie uwzględniającym m.in. wpływ toksyczności samego nośnika leków na żywy organizm, jego budowy chemicznej i fazowej, struktury, stabilności termodynamicznej, sposobu jego aktywacji i szczepienia leków, wpływu nośnika na aktywność leku oraz



mechanizmu jego uwalniania, a także szybkości i stopnia jego usuwania z organizmu lub jego dekompozycji. Nie bez znaczenia w tym przypadku jest morfologia wytworzonych nośników oraz ich rozkład wielkości, a także aktywność powierzchni. W przypadku nośników koniecznym jest wytworzenie układów o średnicach kilku nm. Niestety fakt ten sprzyja koagulowaniu się nanocząstek i/lub reagowaniu z gazami ze względu na ich wysoką aktywność powierzchniową. Duże zainteresowanie budzą nanomateriały hybrydowe. Nanokompozyty o właściwościach funkcjonalnych, w przypadku których możliwe jest osiągnięcie synergizmu fizykochemicznego pod kątem potencjalnych zastosowań nie tylko w medycynie (w tym np. jako markery komórek rakowych, biosensory czy wspomniane nośniki leków), ale także w optoelektronice, katalizie czy w nano- i mikromechanice.

W tym obszarze intensywne prace badawcze prowadzone są w czołowych ośrodkach na świecie m.in.:

- State Key Laboratory of Molecular Oncology and Center for Cancer Biology, School of Basic Medical Sciences, Tsinghua University, Beijing, China
- Department of NanoEngineering, Chemical Engineering Program, and Moores Cancer Center, University of California San Diego, La Jolla, CA, USA
- Center for Cancer Biology, School of Basic Medical Sciences, Tsinghua University, Beijing, China
- Department of Biomedical Engineering, The University of Texas at Austin, Austin, TX, USA
- Department of Cell and Developmental Biology, Weill Cornell Medical College, New York, New York, USA

W kontekście przeprowadzonej analizy stanu literatury Habilitantka zdefiniował cel naukowy dotyczący:

Cyt. „... projektowanie, otrzymywanie oraz kompleksowa charakteryzacja nowych wielofunkcyjnych nanomateriałów na bazie ZnO do jednoczesnego obrazowania podwójnej fluorescencji i rezonansu magnetycznego w celowanej terapii przeciwnowotworowej.”

Cel jest ogólny, jednakże zawiera wszystkie główne elementy, które stanowiły o logicznym przeprowadzeniu podejmowanych badań w kontekście wytworzenia i charakteryzacji otrzymanych materiałów hybrydowych.

W ramach czterech głównych etapów pracy Habilitantka przeprowadziła następujące badania, które moim zdaniem stanowią jej główny dorobek naukowy i są podstawą do zidentyfikowania jej osiągnięć naukowych w dyscyplinie naukowej inżynieria materiałowa:

1. Metodą zol-żel Habilitantka przeprowadziła skuteczną syntezę układów faz $\text{ZnO}/\text{Gd}_2\text{O}_3$, w przypadku której faza ZnO stanowiła rdzeń natomiast Gd_2O_3 warstwę wytworzonego materiału. Ponadto zgodnie z Fig. 2 N. Babayevska et al. *Journal of Alloys and Compounds* 672 (2016) 350-355 wytworzone nanoukłady wykazują gradientowe struktury wiążąc



Gd^{3+} dzięki czemu minimalizuje się toksyczność jonów gadolinu o czym świadczą wstępne badania z wykorzystaniem Danio pręgowanego. Jednakże wymaga to dalszych badań szczególnie w kontekście potencjalnego zastosowania jako nośniki leków. Dzięki tak wytworzonej gradientowej strukturze układy te wykazywały właściwości luminescencyjne w zakresie UV oraz w zielonym zakresie widzialnym. Dodatkowo wykazywały również zmienne właściwości magnetyczne uzależnione od udziału gadolinu wbudowanego w strukturę ZnO.

2. Zmodyfikowała struktury ZnO domieszką magnetyczną w celu uzyskania bimodalnego układu fazowego w trakcie sekwencyjnego modyfikowania układów ZnO/Gd₂O₃ związkiem metaloorganicznym. Dzięki czemu uzyskano związki paramagnetyczne o znacznej wartości luminescencji. Fakt ten może stanowić o stworzeniu wysokoczułych markerów komórek rakowych.
3. Zmodyfikowała układy ZnO/Gd₂O₃ jonami Er³⁺ oraz Yb³⁺ uzyskując związki mogące być wzbudzone światłem bliskiej podczerwieni. Efekt up-konwersji sprowadzający się do inicjacji zjawiska absorpcji co najmniej dwóch fotonów o niskiej energii w wyniku czego jest wyemitowany foton o wysokiej energii. Zjawisko to pozwala ograniczyć do minimum proces uszkodzania żywych komórek podczas ich badania.
4. Zsyntezowała struktury hierarchiczne na bazie ZnO jako nośniki leków. Wytworzone układy, w przypadku których udział zaadsorbowanej np. doksorubicyny wynosił około 57% wykazywały silne właściwości toksyczne w kontakcie z komórkami Hela. Fakt ten stanowi kolejny krok w rozwoju celowanej terapii zwalczania komórek rakowych.

Uwagi techniczne i merytoryczne do przedłożonego materiału:

1. Habilitantka zbyt ogólnie podeszła do zdefiniowania wstępu niniejszego autoreferatu. Przytaczane są bardzo podstawowe definicje, w tym określenie inżynierii materiałowej oraz jej rys historyczny (str. 7) czy zdefiniowanie nanomateriałów. W tym przypadku lepszym rozwiązaniem byłoby wyjście od zdefiniowanego problemu technicznego czy poznawczego, który to jest rozwiązywany na drodze prowadzonych badań przez Habilitantkę.
2. Habilitantka nie ustrzegła się wielu błędów językowych czy stwierdzeń Cyt. „ilość wchodzenia domieszki do sieci”, które mogą utrudniać interpretację opisywanych wyników. Przykładem jest stwierdzenie cyt. „rdzeń otoczka” w przypadku zsyntezowanych układów ZnO/Gd₂O₃ sugerujące powłokę Gd₂O₃, a nie gradientową strukturę.
3. Rys. 8 str. 19 na załączonym dyfraktogramie nie dostrzegam różnicy pomiędzy ZnO i ZnO:Gd5%, o której pisze Habilitantka.
4. Czy wytworzone nanocząstki ZnO wykazywały tendencję do aglomeracji, co sugerują zdjęcia obrazujące ich morfologię (Rys. 2 str. 13). W jaki sposób wyeliminowano niniejsze zjawisko? Jak to wpływa na proces jednorodnego ich modyfikowania gadolinem? Fakt ten jest niezwykle istotny ponieważ występowanie niniejszego zjawiska może prowadzić do zatorowości żyłnej.



5. W odniesieniu do Rys. 4 str. 15. To nie są cząstki tylko ich aglomeraty. W tym przypadku także trudno mówić o ich średnicach około 40 nm jak pisze Habilitantka ponieważ jest to przypadkowy wymiar. Układy te posiadają strukturę przestrzenną, w przypadku której można zidentyfikować inny wymiar wynoszący ponad 300 nm. Czy Pani zdaniem jest to nadal nanomateriał?
6. Czy przeprowadzono lub planuje Pani przeprowadzenie badań modelowania molekularnego układów hierarchicznych? Analizy tego typu pozwoliłyby zoptymalizować ich morfologię oraz budowę chemiczną pod kątem m.in. skuteczności w terapii lekowej.

Pytania i uwagi mają głównie za zadanie inspirację Habilitantki do dalszego rozwoju i kontynuowania podjętej tematyki badawczej. Szczególnie zwracam uwagę na możliwość wykorzystania narzędzi modelowania fizycznego i chemicznego planowanych lub już wytworzonych układów. Myślę, że bezwzględnie istotnym zjawiskiem będzie określenie ewentualnych oddziaływań fizykochemicznych wszystkich wytworzonych czy wyselekcjonowanych układów z płynnymi tkankami oraz układem krwionośnym.

Podsumowując, przedłożone do recenzji dzieło pt.

„Modyfikowanie struktury oraz powierzchni ZnO do zastosowań biomedycznych”

Stanowi znaczny wkład w rozwój dyscypliny Inżynieria Materiałowa szczególnie w zakresie powiązania struktury z morfologią oraz właściwościami niemodyfikowanych i modyfikowanych układów ZnO/Gd₂O₃ o potencjalnym zastosowaniu w obszarze nośników leków. Dodatkowo udział Habilitantki w przygotowanie wykazanych publikacji stanowiących dzieło jest znaczny i dominujący. Zgodnie z załączonymi oświadczeniami Habilitantka opracowywała hipotezy badawcze, planowała badania i większość z nich samodzielnie realizowała włącznie z prowadzeniem korespondencji z edytorami.

3. Ocena aktywności naukowej albo artystycznej realizowanej w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

Habilitantka posiada odpowiednie doświadczenie w pracy w zagranicznych ośrodkach naukowych. Do tej pory odbyła 3 staże:

1. **13-06-19-13.07.19 r.** Estonia, m. Tartu, Eesti Materjalitehnoloogiate Arenduskeskuse AS (MATECC), Uniwersytet w Tartu, jako część projektu: Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA), Research and Innovation Staff Exchange (RISE), 778157 - CanBioSe - H2020-MSCARISE-2017. Tytuł projektu: „Nowe fotoniczne nanostruktury tlenków metali 1D do wykrywania wczesnych stadiów raka”, (ang. Novel 1D photonic metal oxide nanostructures for early stage cancer detection), Kierownik: dr hab. Igor Iatsunskyi, Prof. UAM.



2. **09-02-23-10.03.23 r.** Litwa, Wilno, Centrum Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wileńskiego jako część projektu: Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA), Research and Innovation Staff Exchange (RISE), 778157 - CanBioSe - H2020-MSCARISE-2017. Tytuł projektu: „Nowe foniczne nanostruktury tlenków metali 1D do wykrywania wczesnych stadiów raka” (ang. Novel 1D photonic metal oxide nanostructures for early stage cancer detection), Kierownik: dr hab. Igor Iatsunskyi, Prof. UAM.
3. **02-10-23-01.11.23 r.** Łotwa, Ryga, SIA "3D STRONG", Uniwersytet Łotewski jako część projektu: Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA), Research and Innovation Staff Exchange (RISE), 778157 - CanBioSe - H2020-MSCARISE-2017. Tytuł projektu: „Nowe foniczne nanostruktury tlenków metali 1D do wykrywania wczesnych stadiów raka” (ang. Novel 1D photonic metal oxide nanostructures for early stage cancer detection), Kierownik: dr hab. Igor Iatsunskyi, Prof. UAM.

Zakres merytoryczny realizowanych staży bezpośrednio wpisuje się w tematykę habilitacyjną. Efektem ich realizacji jest szereg publikacji naukowych w wysoko punktowanych czasopismach stanowiących podsumowanie podejmowanych projektów badawczych.

Dodatkowo kierowała jednym projektem badawczym w ramach funduszy NCN MINIATURA 3 „Heterostruktury typu rdzeń-powłoka ZnO:Gd@MOF jako potencjalne nowe biomarkery i środki kontrastujące” (nr 2019/03/X/ST5/01281).

Niniejszą część uważam, że Habilitantka spełnia na dobrym poziomie. Dodatkowo przedstawione wskaźniki stanowią poziom dla osób ubiegających się o stopień habilitacji w dyscyplinie Inżynieria Materiałowa.

4. Wniosek końcowy.

Przedłożone do oceny osiągnięcia naukowe opisane na łamach zbioru publikacji naukowych (ocenionych w punkcie 2 niniejszej recenzji) oraz przedłożony dorobek naukowy z uwzględnieniem współpracy międzynarodowej dr Nataliy Babayevskiej stanowi:

- (a) zbiór 7 prac naukowych opublikowanych na łamach czasopism z listy Journal Citation Reports, których Impact Factor zawiera się przedziale od 3.113 do 8,457 (odpowiednio: Journal of Alloys and Compounds oraz Biomaterials Advances), pod wspólnym tytułem: „Modyfikowanie struktury oraz powierzchni ZnO do zastosowań biomedycznych”. Osiągnięcia naukowe w myśl Ustawy zgodnie z art. 219 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021r. poz 478 z późn. Zm.) stanowi 7 publikacji naukowych, w przypadku których Habilitantka wykazała, stosownymi oświadczeniami, indywidualny i znaczący wkład w opracowanie koncepcji przeprowadzonych analiz, krytycznej oceny literatury, określenie zjawisk w zależności od rodzaju zsyntezowanego i zmodyfikowanego materiału, ze szczególnym uwzględnieniem jego nanostruktury i właściwości fizykochemicznych, a także sformułowania wniosków i odpowiedzi na recenzje ocenianych artykułów, pod wspólnym tytułem:



Politechnika Łódzka

Instytut Inżynierii Materiałowej



„Modyfikowanie struktury oraz powierzchni ZnO do zastosowań biomedycznych”¹
stanowi istotny wkład w rozwój w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria materiałowa;

- (b) dorobek naukowy, z wyłączeniem publikacji stanowiących podstawę ubiegania się o habilitację, jest oryginalny i wartościowy oraz Habilitantka wskazuje się odpowiednią aktywność naukową;
- (c) Kandydatka również w odpowiedni sposób spełnia wymagania w zakresie współpracy międzynarodowej, co stawia Panią Doktor w grupie naukowców zdolnych pracować samodzielnie, a także budować wokół siebie międzynarodowe zespoły badawcze z czołowymi naukowcami na świecie.

Na podstawie powyższego stwierdzam, że dr Nataliya Babayevska spełnia warunki określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce art. 219 ust. 1 pkt. 2 (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Uwzględniając powyższe, popieram wniosek o nadanie Habilitantce stopnia doktora habilitowanego w dyscyplinie inżynieria materiałowa.

Z poważaniem
Prof. dr hab. inż. Łukasz Kaczmarek