

Łódź, dn. 28.06.2022r.

Dr hab. inż. Łukasz Kołodziejczyk  
Instytut Inżynierii Materiałowej  
Politechnika Łódzka  
ul. Stefanowskiego 1/15  
90-537 Łódź

## RECENZJA

rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Anity Wojciechowskiej  
pod tytułem

### **Wpływ modyfikacji powierzchniowych nanokryształów 2D faz MXenes makrocząsteczkami organicznymi i nanocząstkami na ich właściwości biologiczne**

wykonanej pod kierunkiem Pani dr hab. inż. Agnieszki Jastrzębskiej, prof. uczelni  
na Wydziale Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej

Recenzja wykonana na podstawie pisma Zastępcy Przewodniczącej Rady Naukowej Dyscypliny  
Inżynieria Materiałowa prof. dr hab. inż. Anny Boczkowskiej z dnia 28.04.2022r.

### **Informacje ogólne dotyczące pracy doktorskiej i dorobku naukowego**

Ocenianą pracę stanowi jednotematyczny cykl 6 publikacji, wymienionych na początku dysertacji, w których Doktorantka jest pierwszą i korespondencyjną Autorką. Publikacje te wymieniam poniżej, w kolejności zaproponowanej przez Autorkę:

[P1] A. Rozmysłowska, T. Wojciechowski, W. Ziemkowska, L. Chlubny, A. Olszyna, S. Poźniak, K. Tomkiewicz, A. M. Jastrzębska, *Colloidal Properties and Stability of 2D Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> and Ti<sub>2</sub>C MXenes in Water*, International Journal of Electrochemical Science 13 (2018) 10837 – 10847;

[P2] A. Rozmysłowska-Wojciechowska, T. Wojciechowski, W. Ziemkowska, L. Chlubny, A. Olszyna, A. M. Jastrzębska, *Surface interactions between 2D Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>/Ti<sub>2</sub>C MXenes and lysozyme*, Applied Surface Science 473 (2019) 409-418;

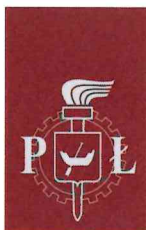
[P3] A. Rozmysłowska-Wojciechowska, A. Szuplewska, T. Wojciechowski, S. Poźniak, J. Mitrzak, M. Chudy, W. Ziemkowska, L. Chlubny, A. Olszyna, A. M. Jastrzębska, *A simple, low-cost and green method for controlling the cytotoxicity of MXenes*, Materials Science and Engineering: C 111 (2020) 110790;



- [P4] A. Rozmysłowska-Wojciechowska, J. Mitrzak, A. Szuplewska, M. Chudy, J. Woźniak, M. Petrus, T. Wojciechowski, A. S. Vasilchenko, A. M. Jastrzębska, *Engineering of 2D Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> MXene Surface Charge and its Influence on Biological Properties*, *Materials* 13 (2020) 2347;
- [P5] A. Rozmysłowska-Wojciechowska, E. Karwowska, M. Gloc, J. Woźniak, M. Petrus, B. Przybyszewski, T. Wojciechowski, A. M. Jastrzębska, *Controlling the Porosity and Biocidal Properties of the Chitosan-Hyaluronate Matrix Hydrogel Nanocomposites by the Addition of 2D Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>T<sub>x</sub> MXene*, *Materials* 13 (2020) 4587;
- [P6] A. Rozmysłowska-Wojciechowska, E. Karwowska, S. Poźniak, T. Wojciechowski, L. Chlubny, A. Olszyna, W. Ziemkowska, A. M. Jastrzębska, *Influence of modifications of Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> MXene with ceramic oxide noble material nanocomposites on its antimicrobial properties and ecotoxicity towards selected algae and higher plants*, *RSC Advances* 9 (2019) 4092-4105.

Praca napisana jest w języku polskim. Przyjęty układ dysertacji jest prawidłowy aczkolwiek nie jest on klasyczny, natomiast zbliżony do formatu stosowanego w autoreferatach przy ubieganiu się o stopień doktora habilitowanego, co oczywiście jest dopuszczalne w świetle obowiązujących przepisów ustawowych. Przedłożona do oceny dysertacja składa się z dwóch głównych części. Pierwszą część stanowi autoreferat, o objętości 44 stron, obejmujący krótkie streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz dorobku naukowego, wprowadzenie w problematykę badań podjętych w ramach rozprawy, cel pracy wraz z hipotezami badawczymi, syntetyczny opis wyników badań i ich dyskusję oraz krótkie podsumowanie i wnioski, przedstawione również w formie graficznej (Rysunki 13 i 14). Autoreferat zakończony jest krótkim omówieniem pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych Doktorantki oraz bibliografią obejmującą 52 pozycje literaturowe.

W drugiej części dysertacji zamieszczone są kopie 6 publikacji wchodzących w skład rozprawy doktorskiej, wraz z oświadczeniami współautorów w zakresie ich udziałów w tych publikacjach (strony 53-192). Z analizy oświadczeń wynika, że Doktorantka w większości przypadków odgrywała wiodącą rolę w badaniach oraz opracowaniu ich wyników. Jej wkład autorski wynosi odpowiednio 70% (P1), 66% (P2), 50% (P3, P5, P6) i 25% (P4). Należy podkreślić, że publikacje ukazały się w czasopiśmie o obiegu międzynarodowym, które charakteryzują bardzo wysokie wskaźniki oddziaływania (IF) w przedziale od 1,284 do 6,182. Sumaryczny wskaźnik wpływu dla cyklu publikacji wchodzących w skład niniejszej rozprawy doktorskiej wynosi 23,711. Są to bardzo dobre wskaźniki, biorąc pod uwagę dyscyplinę naukową Inżynieria Materiałowa.



Ponadto Pani mgr inż. Anita Wojciechowska jest współautorką 20 publikacji spoza cyklu ujętego w rozprawie doktorskiej, w tym 19-tu o zasięgu międzynarodowym i współczynnikach oddziaływania (IF) z zakresu od 1,074 do 18,808. Rezultaty badań Doktorantki zostały także uwzględnione w 4 patentach krajowych. Pani mgr inż. Anita Wojciechowska współrealizowała bądź współrealizuje 3 projekty finansowane przez Narodowe Centrum Nauki, gdzie jest kierownikiem jednego z nich, a także kolejne 3 projekty badawcze w ramach dotacji Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego. W przedstawionym wykazie brakuje informacji dotyczącej czynnego udziału Doktorantki w międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych, aczkolwiek muszę zaznaczyć, że nie jest to wymóg formalny w świetle obowiązujących przepisów.

Ponieważ załączone oryginalne prace badawcze, składające się na jednotematyczny cykl publikacji, były wcześniej poddane ocenie przez redakcje czasopism oraz niezależnych recenzentów moja ocena przedłożonej dysertacji dotyczyć będzie przede wszystkim jej pierwszej części, którą jest autoreferat. Ta część dysertacji stanowi bowiem autorskie opracowanie Doktorantki, pokazuje Jej zasób wiedzy, umiejętności formułowania wniosków i posługiwania się piśmiennictwem naukowym.

## Ocena merytoryczna pracy doktorskiej

Przedłożona do oceny dysertacja dotyczy w głównej mierze analizy zmian właściwości powierzchniowych dwuwymiarowych kryształów z grupy faz MXene, a dokładnie jej dwóch przedstawicieli  $Ti_3C$  oraz  $Ti_2C$ , poddanych funkcjonalizacji wybranymi makrocząsteczkami organicznymi, nanocząstkami tlenków ceramicznych i metali szlachetnych. Drugim aspektem podjętym w pracy jest określenie wpływu przeprowadzonych modyfikacji na właściwości biologiczne. Całość badań osadzona jest w kontekście opracowanej przez Doktorantkę nowej metody delaminacji ekspandowanych faz MXene do struktur wielowarstwowych.

Elementy przeglądu aktualnego stanu wiedzy zostały przytoczone we wstępie dysertacji (strony 22-26), a także we wprowadzeniach do załączonych prac z jednotematycznego cyklu publikacji. Wprowadzenie w problematykę badań podjętych w ramach rozprawy doktorskiej obejmuje ogólną definicję faz MXene wraz z syntetycznym opisem metod ich syntezy oraz delaminacji ze struktur ekspandowanych. Następnie Autorka opisuje wybrane właściwości faz MXene, sposoby funkcjonalizacji ich powierzchni oraz przykłady zastosowania ze szczególnym uwzględnieniem obszaru biotechnologii i nanomedycyny. Końcowe zagadnienia tej części pracy doktorskiej dotyczą potencjalnej toksyczności faz MXenes oraz ich właściwości antybakteryjnych.



W ramach dysertacji Autorka sformułowała cztery cele badawcze:

1. „Opracowanie nowej metody otrzymywania nanokryształów dwuwymiarowych karbidków i azotków lekkich metali przejściowych (faz MXenes) o strukturze warstwowej.”
2. „Zbadanie możliwości modyfikacji powierzchni nanokryształów 2D faz MXenes wybranymi makrocząsteczkami organicznymi.”
3. „Zbadanie możliwości dekoracji powierzchni wytworzonych nanokryształów 2D faz MXenes nanocząstkami metali i tlenków metali.”
4. „Określenie wpływu wybranych modyfikacji na właściwości biologiczne in vitro otrzymanych nanokryształów 2D faz MXenes w odniesieniu do wybranych organizmów prokariotycznych oraz eukariotycznych.”

W oparciu o założone cele badawcze Autorka sformułowała dodatkowo 3 hipotezy badawcze. Analizę otrzymanych wyników wraz z podsumowaniem i wnioskami Autorka przedstawiła w kolejnym rozdziale dysertacji (strony 28 – 47). Opis wyników badań własnych podzielony jest na 3 podrozdziały, które dotyczą w kolejności: opracowania syntezy faz MXene, badania modyfikacji powierzchni faz MXenes makrocząsteczkami organicznymi i nanocząstkami, badania wpływu modyfikacji powierzchni faz MXenes na ich właściwości antybakteryjne, ekotoksyczne i cytotoksyczne.

W pierwszym podrozdziale Autorka, w oparciu o wyniki badań opisanych w publikacjach P1-P3, omówiła opracowaną nową metodę otrzymywania dwuwymiarowych kryształów faz  $Ti_3C_2$  oraz  $Ti_2C$ . Zaproponowana przez Doktorantkę metoda bazuje na zastąpieniu wody rozpuszczalnikami organicznymi, heksanem oraz bezwodnym izopropanolem, podczas dwuetapowego procesu sonikacji. Dzięki temu możliwe jest ograniczenie ilości odpadów generowanych w trakcie trwania procesu delaminacji. Skuteczność opracowanej metody Autorka potwierdziła stosując takie metody badawcze jak obrazowanie SEM oraz HREM, analiza izoterm adsorpcji BET, rozkładu wielkości porów metodą BJH, a także rentgenowska spektroskopia fotoelektronów XPS. Następnie Doktorantka przeprowadziła badania stabilności faz MXene w środowisku wodnym, co jest szczególnie istotne z punktu widzenia potencjalnego wykorzystania tych faz w nanomedycynie. Badania te przeprowadzono w wodzie destylowanej, wodociągowej oraz roztworze soli fizjologicznej w funkcji pH z wykorzystaniem metod dynamicznego rozpraszania światła DLS oraz pomiaru potencjału zeta. Główną konkluzją Autorki płynącą z otrzymanych wyników badań jest stwierdzenie, że stabilność faz MXene jest determinowana nie tylko rodzajem i pH środowiska, ale także stechiometrią tych faz.



W drugim podrozdziale Doktorantka, w oparciu o wyniki badań przedstawionych w publikacjach P1-P4 oraz P6, opisała wpływ wybranych właściwości faz MXene na ich zdolność do powierzchniowej modyfikacji wybranymi makrocząsteczkami organicznymi oraz nanocząstkami tlenków ceramicznych i metali szlachetnych. W przypadku modyfikacji makrocząsteczkami organicznymi wybrano: lizozym, kolagen oraz poli-L-lizynę, natomiast w przypadku modyfikacji nanocząstkami wytworzono 3 rodzaje kompozytów:  $Ti_3C_2/Al_2O_3/Ag$ ,  $Ti_3C_2/SiO_2/Ag$  oraz  $Ti_3C_2/SiO_2/Pd$ . Badania stopniowej adsorpcji makrocząstek na powierzchni faz MXene Autorka przeprowadziła z wykorzystaniem wspomnianych wcześniej metod DLS oraz pomiaru potencjału zeta. Doktorantka wykazała, że dla wszystkich z przedstawionych powyżej makrocząsteczek podczas badań stopniowej adsorpcji na powierzchni faz MXene następowała zmiana znaku ładunku powierzchniowego z ujemnego na dodatni, co jest istotne w kontekście nadania tym materiałom właściwości antybakteryjnych. Jest to jedno z najważniejszych osiągnięć Doktorantki otrzymanych w ramach przedstawionych badań. Ponadto na podstawie badań wpływu zmian pH środowiska na adsorpcję makrocząsteczek na powierzchni faz MXene, Doktorantka udowodniła, że dla wyższych wartości parametru pH z zakresu 9,5 - 10,5 następuje zmiana potencjału powierzchniowego na ujemny a dalsze zwiększanie wartości pH powyżej 11 skutkuje całkowitą ich desorpcją i uzyskaniem ponownie niemodyfikowanej powierzchni faz MXene. Kolejny etap badań dotyczył modyfikacji fazy  $Ti_3C_2$  nanocząstkami ceramika-metal szlachetny. Na podstawie uzyskanych wyników badań SEM oraz XPS Autorka wykazała skuteczność tej modyfikacji, a także potwierdziła, że na skutek interakcji z nanocząstkami zachodzi reakcja powierzchniowa, prowadząc do tworzenia się nowych wiązań chemicznych.

Ostatni podrozdział dotyczy badań właściwości biologicznych *in vitro* faz MXene zmodyfikowanych powierzchniowo kolagenem oraz poli-L-lizyną. Badania właściwości cytotoksycznych faz MXene przeprowadzono dla wybranych komórek prawidłowych oraz nowotworowych w oparciu o test żywotności MTT. Badania zostały uzupełnione analizą poziomu reaktywnych form tlenu RFT. Autorka potwierdziła, że modyfikacja powierzchni obu faz MXene kolagenem zmniejsza toksyczność i redukuje ilość generowanych RFT, natomiast w przypadku kompozytu  $Ti_3C_2/PLL$  modyfikacja nie wpłynęła na właściwości cytotoksyczne, natomiast poprawiła właściwości antybakteryjne w odniesieniu do bakterii szczepu *E. coli*. Kolejny etap badań, opisanych w pracach P5 i P6 z cyklu publikacji, dotyczył analizy wpływu dodatku fazy  $Ti_3C_2$  na właściwości antybakteryjne kompozytu hydrożelowego



chitozan-hialuronian, a także określenia czy modyfikacja tej fazy MXene nanocząsteczkami może prowadzić do polepszenia właściwości ekotoksycznych wybranych alg i roślin wyższych.

Najważniejsze konkluzje, które zostały przedstawione w dysertacji to:

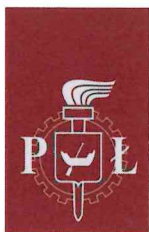
1. Stabilność analizowanych faz MXene w układach koloidalnych zależy zarówno od rodzaju i pH medium, w którym się znajdują jak i od stechiometrii poszczególnych faz;
2. Modyfikacja faz MXene kationowymi makročąsteczkami organicznymi powoduje zmianę znaku ładunku powierzchniowego z ujemnego na dodatni co prowadzi do otrzymania materiałów o mniejszej toksyczności *in vitro*;
3. Dekorowanie powierzchni faz MXene tlenkami ceramicznymi i metalami szlachetnymi umożliwia sterowanie właściwościami antybakteryjnymi i ekotoksycznymi zmodyfikowanych faz MXene.

Po lekturze przedłożonej pracy doktorskiej stwierdzam, że jest ona na bardzo wysokim poziomie naukowym. Niemniej Doktorantka nie ustrzegła się w swojej pracy niedociągnięć i nieścisłości, głównie drobnych błędów edycyjnych, których znaczenie w porównaniu do uwag merytorycznych jest odpowiednio mniejsze. Pozwolę sobie w tym miejscu przytoczyć niektóre z nich:

- brak kropki na końcu zdania (str. 30, ostatni wers) oraz w skrócie ok. (około) – str. 32, 34, 39, 42
- „...połączeń jak Ti-C...”, winno być „wiązań jak Ti-C” – str. 31
- brak rozwinięcia skrótów w języku polskim: XPS (str. 31), TMAOH (str. 37), ATP (str. 43)
- „makročąsteczek” zamiast „makročąsteczek” – str. 39
- „organcznymi” zamiast „organicznymi” – str. 42
- „Na podstawie zaprezentowanych badań udowodniłam” – str. 42, winno być „zaprezentowanych wyników badań”
- „...przy 104 eV dla  $Ti_3C_2/SiO_2/Ag$  oraz przy 103 eV  $Ti_3C_2/SiO_2/Pd$ ...” – brak „dla” po wartości 103 eV – str. 42
- brak odnośnika do publikacji P5 w opisie badań na str. 43

Pojawiło się też kilka niezręcznych sformułowań:

- „W związku z tym, istnieje duże zapotrzebowanie na dogłębne badania nowych idei kontrolowania ich potencjalnej toksyczności...” – str. 24
- „... zarówno w komórkach niezłożliwych i nowotworowych...” – str. 43, czy nie powinno być „prawidłowych”?



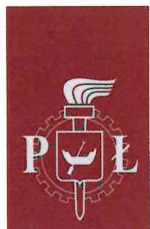
- „... stosując bioaktywne materiały opatrunkowe z dodatkiem MXenes gojenie się ran będzie bardziej widoczne.” – str. 43

Zainteresowany wynikami zawartymi w pracy chciałbym również przedstawić kilka kwestii do dyskusji, a mianowicie:

1. W założonym pierwszym celu badawczym dotyczącym opracowania nowej metody otrzymywania dwuwymiarowych kryształów faz MXene jest odniesienie do azotków lekkich metali przejściowych. Czy były prowadzone badania nad otrzymaniem kryształów 2D faz MXene dla tej grupy materiałów?
2. W przypadku funkcjonalizacji powierzchni faz MXene makrocząsteczką poli-L-lizyny ograniczono badania do tylko jednego rodzaju MXene, a mianowicie  $Ti_3C_2$ . Podobnie rzecz ma się w przypadku dekorowania fazy  $Ti_3C_2$  nanocząstkami ceramika-metal szlachetny. Co było powodem rezygnacji z badań porównawczych uwzględniających kryształy 2D drugiej fazy -  $Ti_2C$ ?
3. Czy wykonane zostało obrazowanie komórek eukariotycznych po kontakcie z fazami MXene? Przy założeniu, że fazy MXene generują wzrost RFT spodziewamy się, że morfologia komórek będzie zmieniona, zwłaszcza dla wyższych stężeń.
4. Czy metoda sonikacji wpływa na powstanie RFT w roztworze podczas syntezy nanokryształów faz MXene? Jeśli tak, to w jaki sposób był ten wpływ niwelowany przed podaniem do komórek?
5. Czy wykonana została analiza korelacji zależności poziomu RFT względem przeżywalności komórek? Czy spodziewamy się, że współczynniki korelacji będą wyższe/niższe dla komórek nowotworowych?

### Podsumowanie

Powyższe uwagi nie wpływają w istotny sposób na moją pozytywną i bardzo wysoką ocenę pracy doktorskiej Pani mgr inż. Anity Wojciechowskiej. Doktorantka posiada bardzo bogaty dorobek naukowy już na tak wczesnym etapie swojej kariery naukowej. Jest współautorką 26 oryginalnych prac naukowych w czasopismach o wysokim współczynniku oddziaływania. Także z tego względu jest bardzo dobrze zorientowana w tematyce dotyczącej otrzymywania faz MXene oraz sposobów ich modyfikacji. W stopniu bardzo dobrym opanowała warsztat badawczy niezbędny do realizacji pracy i wykazała niezbędną wiedzę z zakresu inżynierii materiałowej, planowania badań oraz opracowywania ich wyników.



Po lekturze rozprawy, jestem przekonany, że zakładane cele pracy zostały osiągnięte a postawione hipotezy badawcze potwierdzone przez Doktorantkę. Podjęta przez Panią mgr inż. Anitę Wojciechowską problematyka badawcza jest nowatorska i wpisuje się w ogólnoswiatowe trendy w inżynierii materiałowej w zakresie dotyczącym nowych materiałów 2D. Wystarczy wspomnieć o ciągle rosnącym zainteresowaniu fazami MXene zarówno pod kątem ich syntezy jak i poszukiwania nowych potencjalnych zastosowań. O tym gwałtownie rosnącym zainteresowaniu świadczą dane dotyczące ilości pojawiających się publikacji zawierających słowo kluczowe *MXene*. W roku 2012 było ich raptem 8 natomiast w roku 2021 wartość ta przekroczyła 2900 (źródło: Web of Science, dane z 28.06.2022).

## Wnioski końcowe

Podsumowując moją opinię stwierdzam, że przedstawiona praca doktorska mgr inż. Anity Wojciechowskiej pt. „Wpływ modyfikacji powierzchniowych nanokryształów 2D faz MXenes makrocząsteczkami organicznymi i nanocząstkami na ich właściwości biologiczne” stanowi oryginalne i wartościowe osiągnięcie, wnoszące wkład do dyscypliny inżynieria materiałowa oraz poszerzające stan wiedzy z zakresu przedmiotu badań. Tym samym spełnia warunki określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o Stopniach Naukowych i Tytule Naukowym oraz Stopniach i Tytule w Zakresie Sztuki (tekst jednolity w Dz.U. 2017 poz. 1789) oraz w artykule 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668 z późniejszymi zmianami). Wnioskuje zatem do Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Materiałowa na Politechnice Warszawskiej o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Dodatkowo, biorąc pod uwagę wysoki poziom opiniowanej dysertacji, a przede wszystkim istotny wkład Doktorantki w badania nad otrzymywaniem innowacyjnych na skalę światową materiałów 2D o unikalnych właściwościach, uprzejmie wnioskuje do Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Materiałowa na Politechnice Warszawskiej o wyróżnienie przedmiotowej rozprawy doktorskiej.