



Kraków, 26 maja 2023

dr hab. Magdalena Oćwieja prof. IKiFP PAN
Instytut Katalizy i Fizykochemii Powierzchni
im. Jerzego Habera PAN
email: magdalena.ocwieja@ikifp.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Poliny Ivanovej

„Studies on the Catalytic Activity of Monometallic and Multimetallic Nanozymes and their use in the Construction of Biotests”

Praca doktorska została wykonana na Politechnice Warszawskiej pod kierunkiem Pana dr hab. Mariusza Pietrzaka prof. PW oraz Pana prof. dr hab. Sławomira Sęka.

Ocena formalna pracy i jej edycji

Praca doktorska Pani mgr inż. Poliny Ivanovej została napisana w języku angielskim. Tytuł pracy bardzo dobrze odzwierciedla jej zawartość. Praca składa się z pięciu głównych rozdziałów, w których w sposób powszechnie przyjęty dla prac doktorskich, autorka w kolejnych rozdziałach przedstawiła przegląd literatury, opis przeprowadzonych prac eksperymentalnych, otrzymane wyniki wraz z ich analizą, podsumowanie oraz bibliografię. Warto dodać, że na początku pracy autorka umieściła również spis symboli i skrótów używanych w rozprawie, co bardzo ułatwia czytanie i analizę opisanych danych eksperymentalnych. W moim odczuciu bardzo rażąco jest jednak brak rozdziału opisującego cel podjętych prac eksperymentalnych oraz stawianych hipotez badawczych. Jedynie w *Streszczeniu* można przeczytać, że główny cel pracy „dotyczy syntezy i zastosowania nanozymów bimetalicznych lub multimetalicznych do opracowania biotestów oraz metod analitycznych do wykrywania modelowych biomarkerów”. Po liczącej 40 stron *Części literaturowej* (*Literature review*), następuje rozdział zatytułowany *Metody eksperymentalne* (*Experimental methods*), w którym na 14 stronach Autorka zawarła opis odczynników chemicznych, aparatury, metod syntezy nanocząstek metali oraz ponad dwudziestu procedur i metodologii zastosowanych w czasie realizacji prac badawczych. Brak wcześniejszego sprecyzowania celowości tak obszernie przeprowadzonych i opisanych prac eksperymentalnych jest bardzo niekorzystny dla czytelnika. Czytając rozdział *Metody eksperymentalne* (*Experimental methods*) nie rozumiałam mnogości i wieloetapowości opisanych prac, m.in. konieczności modyfikowania foli poliestrowych (PES) ani potrzeby produkcji wielofunkcyjnych układów mikroprzepływowych (zagadnienia te nie zostały opisane w *Części literaturowej*). Sekwencja opisanych prac eksperymentalnych była niejasna. Dopiero w kolejnym rozdziale zatytułowanym *Wyniki i dyskusja* (*Results and Discussion*), Autorka wytłumaczyła, że jednym z celów prac była synteza stabilnych nanocząstek metali

wykazujących aktywność katalityczną oraz podatność na koniugację z przeciwciałami. Ponadto, Autorka opisała, że Jej badania przeprowadzone w ramach realizacji pracy magisterskiej dowiodły, że nanocząstki złota (AuNPs) w ujęciu katalitycznym są słabymi mimetykami peroksydaz, dlatego też celem badań podjętych w czasie realizacji pracy doktorskiej była synteza nanocząstek bi- i multimetalicznych, które jak założono powinny wykazywać wyższą aktywność katalityczną. Niestety, kolejne cele i hipotezy nie zostały opisane, co niejako skazuje czytelnika na ich samodzielne formułowanie w czasie czytania ww. rozdziału.

Odnosząc się do wcześniejszego rozdziału zatytułowanego *Część literaturowa* (*Literature review*) warto nadmienić, że jest on bardzo dobrze napisany. Autorka w sposób zwięzły i przystępny dla czytelnika przedstawiła zagadnienia związane z różnorodnością metod preparatyki nanocząstek metali, sposobami stabilizacji hydrozoli liofobowych, a także wpływem morfologii oraz właściwości powierzchniowych nanocząstek na ich aktywność katalityczną. W tej części pracy, Autorka przybliżyła również zalety nanozymów w preparatyce nowoczesnych biotestów i biosensorów. Ponadto, Autorka opisała znane mechanizmy działania mimetyków peroksydaz oraz szereg metod wykrywania aktywności katalitycznej wśród m.in. nanozymów będących mimetykami peroksydaz. Klarownie i wyczerpująco zostały również przedstawione zagadnienia zastosowania nanocząstek magnetycznych do zateżenia próbek biologicznych i oddzielania interferentów próbki od analitów oraz strategię koniugacji nanocząstek z przeciwciałami. W moim odczuciu jedynym uzupełnieniem tej części pracy mógłby być podrozdział opisujący funkcjonalność układów mikroprzepływowych w biologii i medycynie. Ogólnie, *Część literaturowa* liczy 40 stron i została przygotowana w oparciu o najnowsze doniesienia literaturowe. Na tej podstawie stwierdzić można, że Autorka rozprawy w trakcie realizacji swojej pracy na bieżąco śledziła i analizowała aktualną literaturę naukową dotyczącą zastosowania nanozymów do konstrukcji nowoczesnych testów dedykowanych do wykrywania biomarkerów.

Część pracy obejmująca wyniki badań własnych wraz z interpretacją oraz dyskusją liczy 70 stron. Bardzo licznie otrzymane wyniki zostały zaprezentowane m.in. w postaci tabel (9), wykresów (29), mikrofotografii (4) zarejestrowanych przy użyciu transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) oraz zdjęć fotograficznych (2). W tej części pracy, Autorka zastosowała również pomocnicze rysunki i schematy (14), które ułatwiają zrozumienie m.in. etapowości zastosowanych procedur badawczych oraz interakcji zachodzących na poziomie molekularnym. Należy zwrócić uwagę, że rysunki zostały wykonane w bardzo profesjonalny i estetyczny sposób. Uważam, że ta harmonijność i barwność rysunków zachęca czytelnika do głębszej analizy opisanych wyników, co jest bardzo pozytywnym efektem. Przedstawiając uzyskane wyniki Autorka rozprawy wielokrotnie odniosła się do danych literaturowych udowadniając, że doskonale zna dotychczasowe osiągnięcia w podejmowanej tematyce badawczej.

W rozdziale *Podsumowanie i wnioski* (*Summary and conclusions*) zostały zestawione najważniejsze osiągnięcia. Godnym pochwały jest to, że Autorka bardzo wyraźnie wskazała, że przeprowadzone prace badawcze miały charakter interdyscyplinarny zespalaający zagadnienia z zakresu chemii, biotechnologii i inżynierii materiałowej. Szczególnie istotna

jest Tabela 11, która zestawia dane literaturowe dotyczące parametrów analitycznych biotestów opartych na koniugatach nanocząstek z przeciwciałami (NPs/AB) z wynikami otrzymanymi przez Autorkę rozprawy. Analiza zebranych danych liczbowych w zakresie limitów detekcji i czasów analiz, pozwala jednoznacznie stwierdzić, że innowacyjne biosensory otrzymane przez Autorkę rozprawy charakteryzują się wysoką czułością względem badanego analitu oraz znacznie krótszymi czasami detekcji niż biosensory dotychczas opisane w danych literaturowych.

W ostatnim rozdziale pracy zatytułowanym *Bibliografia (Bibliography)* znaleźć można 345 pozycji literaturowych, do których odniosła się Autorka zarówno w części wprowadzającej w tematykę jak również omawiając i podsumowując wyniki badań własnych. Cała praca doktorska liczy 157 stron. Na podkreślenie zasługuje duża dbałość o szczegóły w opisie przeprowadzonych prac eksperymentalnych.

Ocena merytoryczna pracy

Nadrzędnym celem pracy doktorskiej Pani mgr inż. Poliny Ivanovej było opracowanie i wytworzenie nowego typu biotestu służącego do detekcji białka c-reaktywnego (CRP). W odróżnieniu od klasycznych testów immunoenzymosorpcyjnych typu ELISA (*ang.* enzyme-linked immunosorbent assay), których cechą wspólną jest zastosowanie enzymów do wykrywania reakcji antygenów ze swoistymi przeciwciałami, Doktorantka skupiła uwagę na wykorzystaniu nanozymów, czyli nanostruktur metalicznych wykazujących aktywność katalityczną zbliżoną do powszechnie stosowanych peroksydaz. Dlatego też, jednym z pośrednich celów było otrzymanie stabilnych nanocząstek metali o pożądanej aktywności katalitycznej w reakcjach utleniania nadtlaniem wodoru. Wytworzenie koniugatów nanocząstek metali i cząstek magnetycznych z przeciwciałami CRP oraz dobór warunków detekcji antygeny, mający na celu zwiększenie selektywności i czułości konstruowanego testu, były kolejnymi celami pośrednimi pracy. Ocena efektywności działania testu typu NLISA (*ang.* nanozyme-linked immunosorbent assay), który został wytworzony z wykorzystaniem skoniugowanych nanozymów, a także dodatkowo elastycznych folii lub mikrosystemu przepływowego, stanowiła ostatni etap zaplanowanych prac badawczych.

Doktorantka, stosując metodę redukcji chemicznej oraz powszechnie znane reduktory, otrzymała 81 typów nanocząstek metali, w tym 36 typów nanocząstek bimetalicznych. Nie znalazłam jednak żadnych wyników eksperymentalnych potwierdzających, że w założonych przypadkach rzeczywiście otrzymano nanocząstki bimetaliczne. Badania przeprowadzone przy użyciu techniki dynamicznego rozpraszania światła (DLS) dostarczyły danych na temat średnic hydrodynamicznych nanocząstek oraz ich stabilności w czasie. Moje zainteresowanie budzą wartości pH otrzymanych hydrozoli, szczególnie w odniesieniu do syntez przeprowadzonych z udziałem chlorowodoru hydroksyloaminy, który jest reduktorem efektywnie działającym w środowisku alkalicznym. Opis metod syntezy nanocząstek (strona 62) nie wskazuje na regulację pH mieszaniny reakcyjnej, ani na oczyszczanie hydrozoli

z nieprzereagowanych reagentów, a aspekty te mają kluczowe znaczenie dla badań katalitycznych.

W kolejnym etapie prac, Doktorantka skupiła się na określeniu czy otrzymane nanocząstki mogą pełnić rolę mimetyków peroksydazy chrzanowej (HRP) powszechnie stosowanej w testach ELISA. W tym celu, Doktorantka przeprowadziła badania aktywności katalitycznej 32 typów nanocząstek w reakcji utleniania *o*-fenylenodiaminy (OPD) do 2,3-diaminofenazyny będącej barwnym produktem oznaczanym spektrofotometrycznie. Wyniki badań zestawione w Tabeli 3 zostały omówione w odniesieniu do zastosowanego na etapie syntezy reduktora. Doktorantka wskazała, m.in., że nanocząstki złota zgodnie z oczekiwaniami wykazywały najniższą aktywność katalityczną w badanej reakcji, a w przypadku nanocząstek rutenu najwyższa aktywność katalityczna związana była z ich najmniejszym rozmiarem, czego nie zaobserwowano w przypadku innych typów nanocząstek. Mam istotne zastrzeżenia do tej części badań oraz interpretacji wyników. Czy w badanej reakcji katalitycznej zastosowano tę samą „ilość” (np. masę lub stężenie masowe) każdego typu nanocząstek? Autorka nie opisała procedury oznaczenia stężenia nanocząstek w otrzymanych hydrozolah. Powszechnie wiadomo jednak, o czym nawet Autorka rozprawy napisała w *Części literaturowej*, że aktywność katalizatora zależy od ilości centrów aktywnych (lub inaczej, że ilość centrów aktywnych katalizatora istotnie determinuje kinetykę katalizowanej reakcji). Ponadto, analizując Tabelę 3 zauważyć można, że niezależnie od wielkości, wszystkie typy stabilnych nanocząstek wykazywały najwyższą aktywność, jeśli ich synteza została przeprowadzona z użyciem borowodoru sodu. Najniższą aktywność wykazywały nanocząstki przygotowane przy użyciu chlorowodoru hydroksyloaminy, którego aktywacja jest możliwa w środowisku alkalicznym. Interesującym jest czy stężenie np. prekursora nanocząstek złota lub platyny wpływając na obniżenie pH mieszaniny reakcyjnej mogło przyczynić się do spadku wydajności reakcji redukcji i otrzymania suspensji o niższym stężeniu wagowym nanocząstek niż wynikałoby ze stechiometrii reakcji. Będę wdzięczna za odniesienie się do tych pytań i zagadnień.

W kolejnym etapie prac, Doktorantka przeprowadziła bardzo cenne badania wpływu pH na aktywność 13 typów nanocząstek w reakcji katalitycznej opisanej skrótowo PhOH/4AAP. Wyniki pomiarów wykazały, m.in. że aktywność nanocząstek platyny znacząco spadała wraz ze wzrostem pH, nanocząstek rutenu nieznacznie rosła, a nanocząstek złota praktycznie się nie zmieniała. Mając na uwadze, że aktywność katalityczna nanocząstek jest silnie skorelowana z ich wielkością (a dokładniej: dostępną powierzchnią aktywną, o czym Doktorantka wspomniała w *Części literaturowej*), a zgodnie z danymi zestawionymi w Tabeli 2 badane nanocząstki charakteryzowały się zróżnicowanymi wartościami średnic hydrodynamicznych, otrzymane dane powinny zostać omówione w odniesieniu do tego czynnika (oczywiście przy założeniu zadanej i znanej ilości centrów aktywnych). Ponadto uważam, że dodatkowe badania średnic hydrodynamicznych nanocząstek w kontrolowanych warunkach pH byłyby bardzo wskazane. Kluczowym jest, aby dowieść, że nanocząstki nie ulegały agregacji przy wyższych wartościach pH.

Na podstawie otrzymanych wyników Autorka wyciągnęła wniosek, że nanocząstki rutenu charakteryzują się najwyższą aktywnością katalityczną w badanych reakcjach spośród

wszystkich otrzymanych i zajęła się badaniami mechanizmu aktywności katalitycznej rutenu w odniesieniu do procesu roztwarzania nanocząstek i aktywności uwolnionych jonów rutenu. To bardzo interesująca część badań szczególnie, że niewiele uwagi poświęca się procesom roztwarzania nanocząstek rutenu w kontrolowanych warunkach pH, temperatury i natlenienia. Wydaje się jednak, że proces roztwarzania nanocząstek rutenu powinien efektywniej przebiegać w środowisku kwasowym, a nie zasadowym.... I dlatego, mam do tej części badań wiele pytań. Przede wszystkim Autorka twierdzi, że otrzymane wyniki zestawione w Tabeli 5 wskazują na ciągły proces uwalniania jonów. W moim przekonaniu, trudno wyciągnąć taki wniosek rozważając zarówno te wyniki jak i dane zaprezentowane w Tabeli 6. Na początku zapytać należy czy badane hydrozole zawierały ruten tylko w formie koloidalnej. Czy jest możliwym, aby hydrozole zawierały inne formy rutenu, np. ruten w formie jonowej pochodzący z chlorku rutenu(III) użytego w czasie syntezy? Czy stężenie początkowe rutenu (niezależnie od jego formy) było takie same we wszystkich badanych próbkach? O ciągłości procesu roztwarzania można wnioskować, gdyby Autorka zestawiała w Tabeli 6 wyniki z kolejnych trzech dni eksperymentu, a nie tylko z dnia trzeciego. Analizując dane dla próbki oznaczonej *Ru iii* zauważyć można, że stężenie uwolnionych jonów dla pH 7,5 wynosi 22,3 ppm, zaś dla pH 10,5, aż 45,3 ppm. Dlaczego więc dwukrotnie wyższe stężenie nie przekłada się na istotnie wyższą aktywność katalityczną tej próbki (Tabela 5)? Uważam też, że stwierdzenie, że niższa aktywność katalityczna dializatów nanocząstek bimetalicznych w porównaniu z dializatami pochodzącymi z nanocząstek monometalitycznych jest wynikiem niższej zawartości rutenu (strona 83), jest zupełnie błędna. Autorka nie wyznaczyła, a przynajmniej nie opisała składu ilościowego nanocząstek bimetalicznych, a ponadto wyniki zaprezentowane w Tabeli 6 przeczą temu stwierdzeniu. Istotne jest dogłębne wyjaśnienie wskazanych zagadnień.

W kolejnej części pracy Autorka opisała celowość wytworzenia złożonych nanostruktur, w których rolę rdzenia pełnią nanocząstki magnetytu z osadzonymi nanocząstkami platyny lub rutenu, dekorowane dodatkowo złotem. Bardzo podoba mi się ta część pracy zarówno w odniesieniu do opisu jak i wykonanych prac eksperymentalnych. Zrozumiałym jest, że wytworzenie tak skomplikowanych struktur miało na celu scalenie cech dobrego sorbentu (platformy adsorpcyjnej) dla przeciwciał, wydajnego mimetyka peroksydazy chrzanowej oraz magnetyka dla procesu separacji. Zauważyć jednak należy, że choć Autorka opiera się na interpretacji uzyskanych wyników w odniesieniu do danych literaturowych, proces wytwarzania nanostruktur z udziałem rutenu nie okazał się szczególnie efektywny. Czy niższa aktywność katalityczna nanostruktur z rutenem mogła być konsekwencją odpychających oddziaływań elektrostatycznych między stabilizowanymi poli(chlorkiem diallilodimetyloamoniowym) (PDDA) cząstkami magnetycznymi, a jonami rutenu dostarczonego w trakcie syntezy w formie chlorku rutenu(III)? Dlaczego, Doktorantka do preparatyki złożonych nanostruktur nie użyła nanocząstek rutenu i platyny wytworzonych na wcześniejszych etapach badań? W tym miejscu należy zwrócić uwagę, że nanocząstki metali osadzone na nanocząstkach magnetycznych (Rysunek 3, strona 84) mają zupełnie inne rozmiary niż średnice hydrodynamiczne nanocząstek niezwiązanych (Tabela 2). Ponadto, protokoły syntezy hydrozoli niezwiązanych nanocząstek metali i tych osadzonych na

cząstkach magnetycznych znacznie różnią się między sobą. Dlaczego poliglicerol (HBPG) nie został zastosowany w obu procedurach? W jakim celu użyto wodorotlenek sodu w syntezie nanocząstek platyny osadzonych na cząstkach magnetycznych (nie użyto go we wcześniejszych syntezach)? Czy modyfikacje te mogły wpłynąć na aktywność katalityczną badaną na późniejszych etapach prac?

Koniugaty nanocząstek z przeciwciałami (NPs/ABs) zostały przez Doktorantkę bardzo dobrze scharakteryzowane. Przede wszystkim na podstawie badań spektroskopowych w zakresie VIS-NIR została potwierdzona efektywna modyfikacja powierzchni cząstek magnetycznych nanocząstkami rutenu i platyny oraz depozycję złota. Dodatkowe wdrożenie obrazowania mikroskopowego (Rysunek 5, strona 92 i 93) wraz z analizą EDX i EDXRF pozwoliło na ilościowe i jakościowe scharakteryzowanie otrzymanych nanostruktur. Moją uwagę zwracają jednak zamieszczone mikrofotografie, na których widoczne wydają się być niezwiązane w trimetaliczne struktury nanocząstki rutenu i platyny. Z kolei Autorka pracy wspomina, że w próbce mogą znajdować się niepowleczone nanocząstkami metali cząstki magnetyczne. Interesującym jest, więc czy składy pierwiastkowe zaprezentowane w Tabelach B i E (strona 92 i 93) są składami wyznaczonymi jedynie z obiektów prezentowanych na mikrofotografiach.

Posiadając scharakteryzowane koniugaty nanocząstek z przeciwciałami, Doktorantka przeprowadziła badania mające na celu określenie ich przydatności w testach immunosorpcyjnych. W tym miejscu należy zwrócić szczególną uwagę na obszerną liczbę wyników, które udało się zgromadzić i opisać w rozprawie. Przede wszystkim Doktorantka potwierdziła efektywność przeprowadzonej koniugacji i obecność przeciwciał na wytworzonych nanozymach. Zaskakującymi okazały się być jednak dane eksperymentalne, które wykazały, że trimetaliczne koniugaty nanocząstek rutenu z przeciwciałami wykazywały gorszą aktywność katalityczną niż nanocząstki rutenu badane na wcześniejszych etapach prac. Moim zdaniem, oprócz odnotowania tego odkrycia, konieczny jest komentarz. Przede wszystkim właściwości powierzchniowe i morfologia obu typów nanocząstek rutenu były inne, a ponadto aktywność katalityczna tych dwóch różnych układów katalitycznych była badana w dwóch odmiennych reakcjach. Czy te rozbieżności mogły wpłynąć na otrzymane wyniki?

Doktorantka osiągnęła bardzo obiecując wyniki dla układów zawierających platynę. Pomimo bardzo zaawansowanej funkcjonalizacji i biokoniugacji z przeciwciałami, otrzymane struktury okazały się być świetnymi nanozymami do zastosowania w testach immunosorpcyjnych. Godnym uwagi jest fakt, że mimo niezbyt zadowalających wyników dla nanocząstek rutenu, Doktorantka przeprowadziła pełne serie badań również i dla tego układu. Bez wątpienia fakt ten świadczy o dużej pracowitości Doktorantki oraz Jej determinacji w dochodzeniu do prawdy naukowej. Jak pokazały ostateczne wyniki, upór się opłacił, bowiem doprowadził do powstania nowego typu obiecującego testu.

W szeregu kolejnych prac, Doktorantka zbadała wpływ oddziaływań specyficznych i niespecyficznych, dobrała skład buforów blokujących, oznaczyła wpływ czasu inkubacji na efektywność detekcji, a także przeprowadziła pełną standaryzację metody oznaczenia białka CRP przy użyciu otrzymanych nanozymów (uwzględniając również badania wpływu

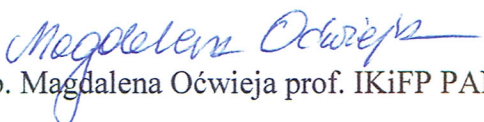
wybranych interferentów). Do tej części badań nie mam pytań, ani uwag, bowiem wyniki zostały opisane w bardzo klarowny i porządkowy sposób. Moje zainteresowanie wzbudza jednak Rynek 30 (strona 99), na którym w sposób schematyczny zaprezentowany został sposób detekcji antygeny przy użyciu wytworzonych struktur. Wydaje się, że ilość przeciwciał zaadsorbowanych na powierzchni wytworzonych nanosymów powinna zależeć od ich wielkości. Czy można określić ile przeciwciał przypada na jeden nanosym i czy ten parametr może wpływać na geometrię kompleksu z antygenem?

Ocena końcowa

W podsumowaniu stwierdzam, że Pani mgr Polina Ivanova przygotowała bardzo ciekawą i interdyscyplinarną pracę doktorską obejmującą aktualne zagadnienia związane z opracowaniem nowych testów immunosorpcyjnych na bazie nanosymów. Praca została przygotowana na dobrym poziomie, choć niestety posiada pewne niedociągnięcia i nieścisłości szczególnie w odniesieniu do zagadnień związanych z aktywnością katalityczną nanocząstek. Warto podkreślić, że praca doktorska powstała w oparciu o wyniki uzyskane z ogromnej liczby eksperymentów i analiz. Niekwestionowanym elementem nowości jest wytworzenie dwóch typów trimetalicznych nanosymów, które wcześniej nie zostały opisane w literaturze. Jak wykazała Autorka, nanosymy mają obiecujący potencjał aplikacyjny. Doktorantka zaprojektowała i wytworzyła wysoce czuły test do detekcji CRP w oparciu o wcześniej syntezowane nanosymy.

Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego o dużym znaczeniu praktycznym i wskazuje, że mgr Polina Ivanova posiada szeroką wiedzę i cenne umiejętności praktyczne z zakresu chemii układów koloidalnych, biochemii i inżynierii materiałowej. Dorobek publikacyjny mgr inż. Poliny Ivanovej oceniam, jako dobry – liczy on sześć artykułów (z czego dwie prace przeglądowe) opublikowanych w czasopiśmie z listy JCR. Dwa manuskrypty ściśle związane z tematyką pracy dopiero znajdują się w recenzji. Ponadto, Doktorantka jest współautorką dwóch zgłoszeń patentowych. Wyniki swoich badań Doktorantka prezentowała na licznych konferencjach naukowych.

Uważam, że recenzowana praca spełnia kryteria stawiane rozprawom doktorskim przez Ustawę o stopniach naukowych i tytułach naukowych oraz stopniach i tytułach w zakresie sztuki z dnia 14 marca 2003 roku wraz z późniejszymi poprawkami podanymi w Ustawie "Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce" i wnioskuję o dopuszczenie Doktorantki do dalszych etapów przewodu doktorskiego i do publicznej dyskusji nad rozprawą.


dr hab. Magdalena Oćwieja prof. IKiFP PAN