

Wrocław, 10.08.2023

Prof. n. techn. dr hab. n. fiz. inż. lek. Halina Podbielska
Katedra Inżynierii Biomedycznej i Pomiarowej
Wydział Podstawowych Problemów Techniki
Politechnika Wroclawska
50-370 Wrocław
Wybrzeże Wyspiańskiego 27

WPLYNĘŁO
2023 -08- 14
dn.....

Recenzja rozprawy doktorskiej

***Metrologia w optycznej tomografii dyfrakcyjnej z wykorzystaniem
mikrostruktur naśladujących rzeczywiste obiekty biologiczne***

Autor rozprawy: mgr inż. Michał Ziemczonok

Promotor: prof. dr hab. inż. Małgorzata Kujawińska

Promotor pomocniczy: dr inż. Arkadiusz Kuś

Politechnika Warszawska

**Dyscyplina Naukowa Automatyka, Elektronika, Elektrotechnika i Technologie
Kosmiczne**

Dziedzina Nauk Inżynieryjno-Technicznych

Recenzję rozprawy doktorskiej sporządzono na prośbę Przewodniczącego Rady Dyscypliny Automatyka, Elektronika, Elektrotechnika i Technologie Kosmiczne Politechniki Warszawskiej, prof. dr. hab. inż. Tomasza Stareckiego, wyrażoną w piśmie z 27.06.2023 roku. Data wpływu pisma na Politechnikę Wrocławską: 10.07.2023.

Ocena aktualności zagadnień poruszanych w recenzowanej rozprawie doktorskiej

Poprawna metodyka badań, odpowiednie struktury kalibracyjne oraz fantomy odgrywają kluczową rolę w układach ilościowego obrazowania fazowego (QPI – Optical Phase Imaging)), zwłaszcza w kontekście optycznej tomografii dyfrakcyjnej i są konieczne do zapewnienia poprawności metrologicznej badań. Są więc niezbędne, aby osiągnąć pożądaną dokładność, czułość i wydajność pomiarów za pomocą takich systemów obrazowania.

Metodyka badań odnosi się więc tutaj do systematycznego podejścia wykorzystywanego do oceny wydajności systemów ilościowego obrazowania fazowego. Obejmuje zarówno planowanie eksperymentów, protokoły akwizycji danych, techniki analizy oraz metody statystyczne. Poprawna metodyka zapewnia, że otrzymane wyniki są spójne, powtarzalne i obiektywne. Pomaga wpływać na rozdzielczość przestrzenną, dokładność, precyzję pomiaru i wierność odzyskiwania fazy.

Szczególnie ważne jest to w przypadku optycznej tomografii dyfrakcyjnej, gdzie konieczna jest poprawna akwizycja danych, właściwe algorytmy rekonstrukcji numerycznej, procedury kalibracji oraz ocena ewentualnych błędów wprowadzonych podczas procesu obrazowania. Nieodzowne są przy tym odpowiednie wzorce kalibracyjne, o znanych cechach, które służą do potwierdzenia wydajności systemów QPI. Muszą być starannie zaprojektowane, aby wykazywać konkretne właściwości optyczne, wzory rozpraszania czy rozkłady fazowe. Obrazowanie struktur testowych pozwala ocenić zdolności systemu obrazowego, gdyż stanowią one podstawę do jakościowej oceny parametrów takich jak rozdzielczość, czułość, kontrast czy poziomy szumu.

Ważną rolę odgrywają też fantomy, czyli fizyczne próbki, które naśladują rzeczywiste obiekty. Pozwalają one na kontrolowane testowanie w różnych warunkach i ułatwiają porównania między różnymi systemami. Fantomy symulują np. próbki biologiczne i pozwalają na ocenę poprawności działania układu obrazowania.

Tylko połączenie dobrze zdefiniowanej metodyki badań, odpowiednich wzorców testowych i realistycznych fantomów pozwala na ocenę systemów ilościowego obrazowania fazowego, w tym optycznej tomografii dyfrakcyjnej. Zapewnia więc wiarygodność i rzetelność technik QPI w różnych zastosowaniach naukowych, w tym także biomedycznych.

Recenzowana rozprawa Pana Michała Ziemczonka dotyczy więc jak najbardziej aktualnych zagadnień. Fantomy mikrostruktur biologicznych pozwalają na przeprowadzenie analizy metrologicznej układów QPI. Modele numeryczne fantomów w połączeniu z fantomem fizycznym umożliwiają kompleksową ocenę układów QPI. Takie rozwiązanie pozwala na optymalizację pomiarowych technik QPI, co jest niezwykle ważne w badaniach mikroobektów, w tym obiektów biologicznych.

Ocena struktury rozprawy i prezentowanych treści

Recenzowana praca doktorska ma format broszury i liczy 195 stron wraz z bibliografią oraz dołączonymi kopiami publikacji współautorstwa Doktoranta. Pracę podzielono na 3 rozdziały. W pracy zamieszczono wykaz skrótów, tabel i rysunków, odpowiednie streszczenia w języku

polskim i angielskim, a także dołączono współautorskie publikacje naukowe, stanowiące podstawę rozprawy. Pierwszy rozdział jest Wstępem wyjaśniającym cele pracy, opisującym aktywności naukowe Doktoranta podczas realizacji pracy doktorskiej, a także prezentującym wstęp teoretyczny. Doktorant porusza tu takie zagadnienia, jak ilościowe obrazowanie fazowe, optyczna tomografia dyfrakcyjna, metrologia układów ilościowego obrazowania fazowego oraz wytwarzanie struktur testowych i fantomów. Ta część jest dobrze udokumentowana i wskazuje na dobre rozeznanie Doktoranta w tematyce prowadzonych badań. Bibliografia, licząca 82 pozycje, jest aktualna i adekwatna do prezentowanych treści.

Drugi rozdział stanowi przewodnik po opublikowanych współautorskich pracach naukowych. Trzeci rozdział natomiast zawiera kopie opublikowanych prac.

Doktorant jest współautorem następujących publikacji (według numeracji i pisowni prezentowanej w tabeli umieszczonej w rozprawie, str. 15-17)):

1. [A1] M. Ziemczonok, A. Kuś, P. Wasylczyk i M. Kujawińska. „3D-printed biological cell phantom for testing 3D quantitative phase imaging systems”. *Scientific Reports* (2019)
2. [A2] M. Ziemczonok, A. Kuś i M. Kujawińska. „Optical diffraction tomography meets metrology - Measurement accuracy on cellular and subcellular level”. *Measurement* (2022)
3. [P1] M. Ziemczonok, A. Kuś i M. Kujawińska. „Wzorzec rozkładu współczynnika załamania”. (Polska). 2021
4. [K1] M. Ziemczonok i M. Kujawinska. „Multiscale multipurpose phantoms for 2D/3D quantitative phase imaging”. *Quantitative Phase Imaging IX*. 2023
5. [A3] W. Krauze, A. Kuś, M. Ziemczonok i in. „3D scattering microphantom sample to assess quantitative accuracy in tomographic phase microscopy techniques”. *Scientific Reports* (2022)
6. [A4] V. Balasubramani i in. „Roadmap on Digital Holography-Based Quantitative Phase Imaging”. *Journal of Imaging* (2021)
7. [A5] Y. He, N. Zhou, M. Ziemczonok i in. „Standardizing image assessment in optical diffraction tomography”. *Optics Letters* (2023)
8. [K2] M. Ziemczonok, A. Kuś i M. Kujawinska. „Quantifying the performance of holographic tomography systems using the 3D-printed biological cell phantom”. *Quantitative Phase Imaging VI*. 2020
9. [K3] M. Kujawińska, W. Krauze, M. Baczevska, A. Kuś, M. Ziemczonok. „Comparative study of laboratory and commercial limited-angle holographic

- tomography setups". Quantitative Phase Imaging V. 2019
10. [A6] P. Ossowski, A. Kuś, W. Krauze, S. Tamborski, M. Ziemczonok i in. „Near-infrared, wavelength, and illumination scanning holographic tomography”. Biomedical Optics Express (2022)
 11. [A7] P. Zdańkowski, J. Winnik, K. Patorski, P. Gołowski, M. Ziemczonok i in. „Common-path intrinsically achromatic optical diffraction tomography”. Biomedical Optics Express (2021)
 12. [A8] I. Shevkunov, M. Ziemczonok, M. Kujawińska i K. Egiazarian. „Complex-domain SVD- and sparsity-based denoising for optical diffraction tomography”. Optics and Lasers in Engineering (2022)
 13. [A9] P. L. Makowski i M. Ziemczonok. „Projection extrapolation routine for tight-frame limited-angle optical diffraction tomography”. Optics Letters (2019)
 14. [K4] M. Ziemczonok, A. Kuś, M. Nawrot i M. Kujawinska. „Characterization of 3D phantom for holographic tomography produced by two-photon polymerization”. Speckle 2018: VII International Conference on Speckle Metrology. 2018
 15. [K5] M. Haimowitz, M. Ziemczonok i in. „Low resolution initialization for rapid iterative convergence of 3D refractive-index”. Digital Holography and 3-D Imaging 2022. 2022

Numeracja [A] oznacza artykuł opublikowany w recenzowanym czasopiśmie naukowym, [P] patent, [K] artykuł konferencyjny. Niektóre czasopisma mają dość wysoki współczynnik wpływu (IF ok. 5.0). W sumie podstawę rozprawy stanowi 14 opublikowanych doniesień naukowych i 1 patent. W 6 pracach Doktorant jest pierwszym współautorem.

Według oświadczenia Doktoranta, ocenia On swój udział w powstanie tychże prac następująco:

[A1] – 70%, [A2] – 75%, [P1] – 70%, [K1] – 90%, [A3] – 25%, [A4] – 5%, [A5] – 20%, [K2] – 80%, [K3] – 15%, [A6] – 15%, [A7] – 10%, [A8] – 30%, [A9] – 30%, [K4] – 70%, [K5] – 30%.

W 2 artykułach naukowych, w patencie i 3 pracach konferencyjnych udział Doktoranta wynosi pomiędzy 70% a 90%. Jest to udział znaczny, zważywszy na to, że wszystkie prace są wielouatorskie. Nie dołączono do rozprawy oświadczeń współautorów, jednakże Promotor potwierdza taki udział Doktoranta w powstanie tych prac.

Analiza struktury pracy i zawartych w rozprawie rozważań, pozwala stwierdzić, że Doktorant orientuje się w tematyce rozprawy, jest mu znany stan współczesnej wiedzy w tym zakresie oraz ograniczenia kalibracji systemów obrazowania fazowego, w tym optycznej tomografii dyfrakcyjnej ODT, opanował pisanie tekstów naukowych i arkana współpracy naukowej, a wiele osiągniętych wyników już opublikował.

Ocena osiągnięć stanowiących podstawę ubiegania się o stopień doktora

Autor rozprawy bardzo jasno i precyzyjnie określił cel swojej pracy. Głównym celem rozprawy było opracowanie testów mikrostrukturalnych, symulujących obiekty biologiczne, które mogłyby znaleźć zastosowanie w ocenie metrologicznej działania systemów obrazowania fazowego QPI, w tym w szczególności układów optycznej tomografii dyfrakcyjnej ODT. Realizacja celu była kompleksowa i obejmowała między innymi takie zadania, jak wytwarzanie mikrostruktur testowych o odpowiednich parametrach geometrycznych i optycznych, charakterystyka tychże struktur, opracowanie i przetestowanie metodyki metrologicznej oceny jakości rekonstrukcji tomograficznej fantomu komórki biologicznej, a także wykazanie użyteczności opracowanych struktur kalibracyjnych. Praca ma wiele aspektów nowatorskich, a podejście Doktoranta do realizacji kolejnych etapów badawczych i dobór w warsztatu badawczego, były jak najbardziej zgodne z postawionym celem pracy. Poniżej scharakteryzuję wybrane, moim zdaniem najistotniejsze osiągnięcia Doktoranta.

Wytwarzanie mikrostruktur naśladujących rzeczywiste obiekty biologiczne zostało przedstawione w pracy [A1], opisującej proces projektowania fantomu pojedynczej eukariotycznej komórki biologicznej, charakteryzującej się określonym trójwymiarowym rozkładem współczynnika załamania. Fantom wytworzono za pomocą techniki trójwymiarowej fotolitografii laserowej ze ścisłą jednoczesną kontrolą współczynnika załamania światła w materiale. Parametry fizyczne zbadano z pomocą elektronowej mikroskopii skaningowej, metod interferometrycznych (parametry strukturalne), a także tomografii holograficznej (rozkład współczynnika załamania światła). Dysponując takim fantodem, można wyznaczyć np. suchą masę komórkową. Na wyróżnienie zasługuje fakt, że zaproponowana metoda wytwarzania fantomu o pożądanym rozkładzie współczynnika załamania została opatentowana w kraju [P1], a autorzy zamierzają wystąpić o ochronę patentową na poziomie globalnym.

Ciekawym podejściem, zaproponowanym przez Doktoranta, jest opracowanie cyfrowego modelu zadanej geometrii druku fantomu i uzyskanie tzw. cyfrowego bliźniaka w postaci oczekiwanego trójwymiarowego rozkładu współczynnika załamania. Takie podejście

upraszczające pomiary referencyjne, zostało zaprezentowane w pracy [A2]. Cyfrowy bliźniak fantomu komórkowego posłużył do wygenerowania zestawu projekcji – map amplitudy i fazy dla zadanych parametrów oświetlenia, apertury numerycznej i współczynnika załamania cieczy immersyjnej. Projekcje te zostały następnie wykorzystywane do rekonstrukcji tomograficznej i oceny poprawności metrologicznej, zgodnie z opracowaną metodyką. Dysponując fizycznym fantomem, jego cyfrowym bliźniakiem oraz zdefiniowaną metryką oceny jakości rekonstrukcji, można przeprowadzić analizę zalet i ograniczeń danej techniki obrazowania. Dzięki temu Doktorant zidentyfikował błędy związane z ograniczeniami metody pomiarowej i błędy powstałe w trakcie fizycznego pomiaru. Zależności pomiędzy charakterystyką układu pomiarowego a dokładnością wyznaczenia poszczególnych parametrów w przypadku komórki biologicznej są łatwe do zauważenia dzięki symulowanym rekonstrukcjom, co jest niewątpliwie ważnym wkładem Doktoranta w rozwój poprawnej metodyki obrazowania fazowego.

Trzeba dodać, że zaproponowana przez Doktoranta metodyka wytwarzania fantomów o kontrolowanych właściwościach i metodyka pomiarów za pomocą optycznej tomografii dyfrakcyjnej ODT została wykorzystana wielu pracach współautorstwa Doktoranta, a także przez innych badaczy.

Oryginalny dorobek Autora obejmuje m.in. takie aspekty jak:

1. Projektowanie i wytwarzanie fantomu komórki biologicznej.
2. Wytwarzanie mikrostruktur o różnej charakterystyce morfologicznej i optycznej oraz opracowanie metodyki pomiaru i ocena rekonstrukcji w optycznej tomografii dyfrakcyjnej oraz walidacja parametrów mikrostruktur.
3. Modyfikacja układu ODT do pomiaru w konfiguracji z obrotem próbki oraz przeprowadzenie pomiarów i symulacji w zmodyfikowanym układzie.

Reasumując, można stwierdzić, że przedstawione w publikacjach wyniki badań Doktoranta przyczyniają się do rozwinięcia wiedzy na temat obrazowania fazowego, wskazują na istotną rolę kalibracji i badań fantomowych, w szczególności w przypadku obiektów biologicznych. Mają istotne znaczenie dla polepszenia efektywności obrazowania. Rozprawa wiele wnosi do nauk inżyniersko-technicznych, w szczególności w aspekcie metrologicznym.

Wnioski końcowe

Rozprawa została sumiennie przygotowana, a otrzymane wyniki są ważne z punktu widzenia przyszłych badań podstawowych i biologicznych w układach optycznej tomografii

dyfrakcyjnej ODT, a także mogą znaleźć zastosowanie w szeroko rozumianej metrologii optycznej. Doktorant rozwiązał rozważany w pracy problem naukowy, stosując przy tym poprawny warsztat badawczy. Praca napisana jest poprawnie pod względem językowym. Doktorant wykazał się dużą dojrzałością naukową, rozważając w rozprawie również kierunki przyszłych badań.

Uważam, że recenzowana rozprawa zadowalająco spełnia wymagania wspomniane w regulujących te kwestie dokumentach (*Ustawa z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki, Dz.U. Nr 65 z dnia 16 kwietnia 2003 r., poz. 595 z późn. zm.*).

Mając zatem na uwadze osiągnięte wyniki oraz obowiązujące przepisy o stopniach i tytułach naukowych, wnoszę do o dopuszczenie Pana Michała Ziemczonoka do dalszych etapów przewodu doktorskiego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, w dyscyplinie Automatyka, Elektronika, Elektrotechnika i Technologie Kosmiczne.

Ponadto, ze względu na jakość i oryginalność prezentowanych wyników, bogaty dorobek publikacyjny w zakresie tematyki rozprawy, wnioskuję o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.



Prof. n. techn. dr hab. n. fiz. inż. lek. Halina Podbielska