



CENTRUM  
NANOBIOMEDYCZNE  
UNIWERSYTET IM. ADAMA MICKIEWICZA W POZNANIU



# Autoreferat

dr Nataliya Babayevska

Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu  
Centrum NanoBioMedyczne

**Poznań**

## Załącznik nr 2: Autoreferat

### SPIS TREŚCI

1. Curriculum Vitae, Dane personalne. ....	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej. ....	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych <del>lub artystycznych</del> . ....	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). ....	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego. ....	4
4.2. Prace wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego. ....	4
4.3. Omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania. ....	7
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową <del>albo artystyczną</del> realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej <del>lub instytucji kultury</del> , w szczególności zagranicznej. ....	31
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę. ..	33
7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej, oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6. ....	33
7.1. Granty. ....	33
7.1.1. Kierownik/osoba odpowiedzialna w grantach. ....	33
7.2. Udział w grantach/projektach przed uzyskaniem stopnia doktora. ....	35
7.3. Udział w grantach/projektach po uzyskaniu stopnia doktora. ....	35
7.4. Nagrody. ....	35
7.4.1. Podziękowanie. ....	36
7.5. Pozostałe osiągnięcia. ....	36
7.5.1. Opis dorobku naukowego nie związanego z tematem habilitacji. ....	37
7.5.1.1. Prace opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora. ....	37
7.5.1.2. Prace opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora. ....	39
7.5.2. Konferencje. ....	41
7.5.2.1. Udział w konferencjach po uzyskaniu stopnia doktora. ....	41
7.5.2.2. Udział w konferencjach przed uzyskaniem stopnia doktora. ....	42
7.5.3. Działalność recenzencka. ....	43
7.5.4. Współpraca krajowa i międzynarodowa. ....	44
7.5.5. Szkolenia. ....	44
7.5.6. Profile naukowe. ....	44
7.6. Plany na przyszłość. ....	45
7.7. Podsumowanie działalności naukowo – badawczej. ....	45
8. Bibliografia. ....	47

## Załącznik nr 2: Autoreferat

### 1. Curriculum Vitae, Dane personalne.

*Imię i Nazwisko:* Nataliya Babayevska

*Miejsce urodzenia:* Republika Autonomiczna Krymu, Ukraina

*Adres:* Centrum NanoBioMedyczne, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu  
ul. Wszechnicy Piastowskiej 3, 61-614 Poznań, Polska

*Telefon:* +48 572 386 961

*E-mail:* natbab@amu.edu.pl

### 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

**1998-2003 r.** Studia: Charkowski Uniwersytet Narodowy im. Wasyla Karazina, Wydział Chemii, Charków, Ukraina, (<http://www.univer.kharkov.ua>);

**2002 r.** **Dyplom licencjata chemii**, Charkowski Uniwersytet Narodowy im. Wasyla Karazina, Wydział Chemii, Charków, Ukraina, specjalność: Chemia;

**2003 r.** **Dyplom magistra chemii**, Charkowski Uniwersytet Narodowy im. Wasyla Karazina, Wydział Chemii, Charków, Ukraina, specjalność: Chemia;

**2010 r.** **Dyplom doktora nauk technicznych**, Instytut 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  $\text{Ca}_{10-x-y}\text{Me}_x\text{Eu}_y(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  oraz  $\text{Y}_{1-x-y}\text{Gd}_x\text{Eu}_y\text{PO}_4$ , (Me= $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ); Promotor: Prof., członek korespondent Narodowej Akademii Nauk Ukrainy Alexander Tolmachev.

Kopia dyplomu wraz z tłumaczeniem znajduje się w załączniku nr 7.

### 3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych ~~lub artystycznych~~.

**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*,

## Załącznik nr 2: Autoreferat

projekt „Rozwój środowiskowych interdyscyplinarnych studiów doktoranckich w zakresie nanotechnologii-elektroniki i fotowoltaiki w Instytucie Fizyki Molekularnej PAN w Poznaniu i na Wydziale Fizyki UAM”. Kierownik grantu Prof. dr hab. Stefan Jurga;

**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*.

## 4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.).

### 4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.

Osiągnięciem naukowym będącym podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego jest cykl siedmiu prac zatytułowany

## Modyfikowanie struktury oraz powierzchni ZnO do zastosowań biomedycznych

### 4.2. Prace wchodzące w skład cyklu habilitacyjnego.

[A1] Nataliya Babayevska\*, Grzegorz Nowaczyk, Marcin Jarek, Karol Załęski and Stefan Jurga. Synthesis and study of bifunctional core-shell nanostructures based on ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *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

Cytowania WoS: 9, Scopus: 10.

[A2] Nataliya Babayevska\*, Patryk Florczak, Marta Woźniak-Budych, Marcin Jarek, Grzegorz Nowaczyk, Tomasz Zalewski and Stefan Jurga. Functionalized multimodal ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

## Załącznik nr 2: Autoreferat

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 MNI<sub>SW</sub> = 35  
Cytowania WoS: 10, Scopus: 14.

[A3] **Nataliya Babayevska\***, Anna Woźniak, Igor Iatsunskyi, 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 MNI<sub>SW</sub> = 140  
Cytowania WoS: 2, Scopus: 2.

[A4] **Nataliya Babayevska\***, Barbara Peplińska, Marcin Jarek, Luis Yate, Krzysztof Tadyszak, Jacek Gapiński, Igor Iatsunskyi and Stefan Jurga. Synthesis, structure, EPR studies and up-conversion luminescence of ZnO:Er<sup>3+</sup>-Yb<sup>3+</sup>@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanostructures. *RSC Advances*. 6 (2016) 89305, <https://doi.org/10.1039/c6ra18393j>.

IF (2016) = 3.23  
Punkty MNI<sub>SW</sub> = 30  
Cytowania WoS: 11, Scopus: 13.

[A5] **Nataliya Babayevska\***, Igor Iatsunskyi\*, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, Anna Woźniak and Stefan Jurga. ZnO:Tb<sup>3+</sup> 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 MNI<sub>SW</sub> = 100  
Cytowania WoS: 8, Scopus: 9.

[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.apt.2019.10.032>.

IF (2020) = 4.80  
Punkty MNI<sub>SW</sub> = 100  
Cytowania WoS: 4, Scopus: 4.

[A7] **Nataliya Babayevska\***, Łucja Przysiecka, Igor Iatsunskyi, Grzegorz Nowaczyk, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, and Stefan Jurga. ZnO size and shape effect on antibacterial

## Załącznik nr 2: Autoreferat

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

Cytowania WoS: 97, Scopus: 107.

Sumaryczny **IF** = **34.326** (zgodnie z rokiem opublikowania)

Suma punktów **MNiSW** = **580** (zgodnie z rokiem opublikowania)

Cytowanie na dzień 12.02.2024

\*Autor korespondencyjny

Kopie publikacji naukowych wchodzących w skład cyklu habilitacyjnego znajdują się w załączniku nr 5.

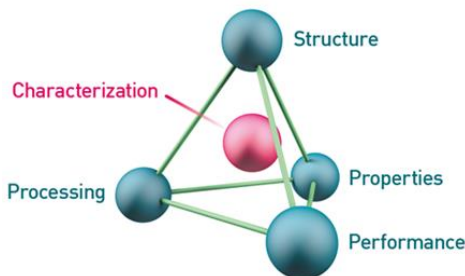
### 4.3. Omówienie celu naukowego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

#### WSTĘP

Inżynieria materiałowa jako nauka istnieje od około 200 lat, mimo tego, że człowiek zaczął wykorzystywać metale i stopy metali kilka tysięcy lat przed naszą erą. Można powiedzieć, że dopiero w XVIII wieku rozwój chemii i fizyki oraz pojawienie się rezultatów naukowych pozwoliło mówić o początku dokładnego badania wcześniej zgromadzonej wiedzy ludzkości o wykorzystaniu materiałów i wytwarzaniu opartych na nich urządzeń. Była to wielka zasługa ówczesnych naukowców i inżynierów. Ostatecznie, połączenie chemii i fizyki spowodowało powstanie interdyscyplinarnej nauki – Inżynierii materiałowej.

Inżynieria materiałowa zajmuje się wiedzą związaną z materiałami w oparciu o trzy główne aspekty: **Material - Struktura – Zastosowanie**.

W pierwszej kolejności należy brać pod uwagę wybór *Materiału* już znanego lub projektowanie i wytwarzanie nowego materiału. Na podstawie znajomości *Struktury* materiału prognozować przetwarzanie i kształtowanie właściwości tego materiału oraz cech użytkowych w celu otrzymania nowego materiału o potencjalnych *Zastosowaniach*. Bardzo dobrze związek pomiędzy wyborem materiału, jego wytwarzaniem, właściwościami oraz zastosowaniem pokazuje tak zwany paradygmat (tetraedrom) materiałowy [Rys. 1].



Rys. 1. Paradygmat materiałowy [1].

Pomimo tego, że schemat przedstawia zależność *Material - Struktura – Zastosowanie*, przede wszystkim konieczne jest jasne określenie *warunków użytkowania produktu*, ponieważ to one określają konieczną strukturę oraz niezbędne właściwości materiału. Następnym krokiem jest wybór materiału już istniejącego bądź projektowanie nowego materiału. W wielu przypadkach wyzwaniem jest wybór odpowiedniego materiału spośród mnóstwa możliwych. Jednakże inżynier materiałowy potrafi świadomie zaprojektować oraz ukształtować strukturę materiału w celu polepszenia jego jakości i dopasowania do konkretnego zastosowania.

Dla człowieka *materiały* są przede wszystkim surowcami wyjściowymi do wytwarzania produktów w postaci różnych wyrobów i struktur, a także substancjami pomocniczymi w procesach produkcyjnych. W rzeczywistości ludzkość jako materiał używa przede wszystkim: naturalnych substancji chemicznych, które dała nam natura Ziemi, w postaci związków homo- (diament), heterogenicznych (tlenki, celuloza itp.), sztucznych (ceramika, szkło lub stal) lub syntetycznych (polietylen, polipropylen itp.).

## Załącznik nr 2: Autoreferat

Wśród materiałów, przedmiotem intensywnych badań są w środowisku materiałoznawców nanomateriały, przede wszystkim ze względu na ich unikalne właściwości. Nanomateriały to obiekty o wymiarach mieszczących się w zakresie od 1 do 100 nm [2]. Zmniejszenie rozmiaru do nanoskali powoduje pojawienie się wielu interesujących właściwości funkcyjnych [3,4].

Nanomateriały wielofunkcyjne odgrywają ważną rolę w nowoczesnej inżynierii materiałowej. Są one w stanie łączyć dwie lub więcej funkcji w jednym układzie [5,6]. Nadal jednak połączenie dwóch lub więcej właściwości funkcyjnych w jednym nanosystemie jest wyzwaniem złożonym i trudnym.

Istnieje kilka głównych podejść do rozwiązania tego problemu. Po pierwsze, poszukiwanie jednofazowego wielofunkcyjnego nanoobiekту, który już wykazuje szereg właściwości funkcyjnych [7,8]. Przykładem wielofunkcyjnych nanomateriałów jednofazowych są np. tlenek tytanu ( $\text{TiO}_2$ ), krzemionka ( $\text{SiO}_2$ ) lub tlenek cynku ( $\text{ZnO}$ ).

Aby nadać materiałowi nowe lub dodatkowe właściwości, należy go zmodyfikować. Jednym z sposobów nadania materiałowi nowych właściwości jest modyfikowanie jego struktury krystalicznej – domieszkowanie materiału różnego typu domieszkami w zależności od potencjalnej aplikacji. Metaliczne domieszki takie jak magnez (Mg), wapń (Ca), cynk (Zn) i inne, mogą nadać materiałowi większą stabilność termiczną lub mechaniczną [9,10]. W przypadku, gdy jako domieszka stosowane są jony metali lantanowców (w niektórych przypadkach para lantanowców – aktywatory i ko-aktywatory), można otrzymać materiał z unikatowymi właściwościami luminescencyjnymi [6,10]. Materiałami, które wykazują dużą podatność na domieszkowanie są materiały o dużej pojemności izomorficznej. Przykładem takich materiałów są apatyty (głównie hydroksyapatyt i fluoroapatyt). Wszystkie elementy ich struktury - wapń, fosfor, grupa hydroksylowa oraz fluor mogą być łatwo zastąpione (domieszkowane) przez inne, nadające tym materiałom nowe właściwości pierwiastki.

Kolejnym podejściem do otrzymania nowego nanomateriału jest modyfikowanie jego powierzchni, na przykład projektowanie tak zwanych struktur rdzeń-otoczka, nanokompozytów wielowarstwowych lub materiałów porowatych z wypełniaczem [11,12]. Zmienność parametrów rdzenia oraz otoczki, takich jak kształt i rozmiar rdzenia, grubość otoczki lub warstw, a także ich właściwości funkcyjne (magnetyczne, optyczne, elektryczne, mechaniczne, katalityczne i inne) pozwalają na opracowanie nowych wielofunkcyjnych nanoplatform mogących znaleźć różne zastosowania, w tym również zastosowania biomedyczne [13,14].

Zmiana morfologii nanomateriałów od zerowymiarowych (na przykład kropki kwantowe, *ang.* quantum dots, QDs) do jedno- (nanorurki, nanowłókna, nanopręty), dwu- (płytki, krążki, warstwy) oraz trójwymiarowych - struktury hierarchiczne, jest również jednym z podejść otrzymania materiału o nowych właściwościach [15].

Każde z tych podejść otwiera ogromne możliwości do dalszego projektowania, otrzymywania oraz dalszego zastosowania nowych nanomateriałów wielofunkcyjnych.

Wysokiej jakości nanomateriały wielofunkcyjne o odpowiednich właściwościach funkcyjnych oraz kontrolowanej morfologii mają potencjalne zastosowania w nauce, technice oraz biomedycynie. Połączenie właściwości katalitycznych i optycznych czyni je pożądanymi w optyce, fotonice, elektronice (np. jako luminofory, diody LED, fotokatalizatory) [16,17].

Interesującym kierunkiem inżynierii materiałowej jest wytwarzanie nanomateriałów do zastosowania w biomedycynie – biomateriałów [18]. Nowoczesna dziedzina biomateriałów łączy medycynę, biologię, fizykę i chemię oraz najnowsze osiągnięcia inżynierii tkankowej i materiałowej. Biomateriały są wykorzystywane w zastosowaniach medycznych do diagnostyki i terapii nowotworów, dostarczania leków, podtrzymywania, wzmacniania lub zastępowania uszkodzonych tkanek lub funkcji biologicznych. Naturalne materiały do biozastosowań znane



## Załącznik nr 2: Autoreferat

są od dawnych czasów. Jednak intensywny rozwój tej dziedziny pozwolił na wytwarzanie syntetycznych biomateriałów z wykorzystaniem metali, ceramiki, polimery, szkła, a nawet żywych komórek i tkanek [19,20].

Znalezienie wielofunkcyjnego jednofazowego nanomateriału do zastosowań biomedycznych wydaje się praktycznie niemożliwe. Materiał charakteryzujący się np. właściwościami luminescencyjnymi, magnetycznymi, czy katalitycznymi, może być jednocześnie toksyczny, bądź niestabilny w wodzie lub roztworze fizjologicznym itd. Dlatego właśnie tak ważne jest zaprojektowanie wielofunkcyjnego nanomateriału o odpowiednich właściwościach.

Właściwości końcowego produktu wyznaczają jego zastosowania. Biomateriał powinien mieć określony skład chemiczny i fazowy, niską toksyczność oraz biokompatybilność. W zależności od celu, w jakim chcemy go wykorzystać może łączyć w sobie właściwości optyczne, magnetyczne, wysoką powierzchnię aktywną, właściwości antybakteryjne, ale również wiele innych niezbędnych do odpowiedniego zastosowania. Istotne są także wymagania dotyczące morfologii materiału (np. kształt i wielkość), czy dyspersyjności i stabilności w wodzie lub w roztworze fizjologicznym. Często ważne jest również, by cząstki były małe, około 100 nm i mniej. Takie cząstki mogą swobodnie przemieszczać się w naczyniach krwionośnych i mogą być transportowane przez błony komórkowe.

Odpowiednie materiały wielofunkcyjne o wysokiej jakości do zastosowań w biomedycynie mogą łączyć właściwości optyczne, magnetyczne, niską toksyczność oraz wysoką biokompatybilność, co pozwala na zastosowanie takich nanomateriałów jako materiały do wcześniejszych analiz diagnostycznych (fluorescencyjne markery do detekcji komórek macierzystych i rakowych, środki kontrastowe do obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (*ang.* magnetic resonance imaging, MRI), nośniki dostarczania i uwalniania leków, bioczuJNIKI itp. [6,10]. Ponadto materiały z wysoką powierzchnią aktywną oraz niską toksycznością mogą występować jako nośniki do znakowania komórek, dostarczania uwalniania i leków [21,22].

Wśród wielu nanomateriałów do zastosowań biomedycznych nanocząstki do obrazowania, zarówno za pomocą zjawiska fluorescencji jak i rezonansu magnetycznego w celowanej terapii przeciwnowotworowej, są interesującymi obiektami do wczesnego wykrywania nowotworów oraz ich terapii. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), rak jest drugą najczęstszą przyczyną zgonów na świecie i odpowiada za około 10 mln zgonów (dane za 2020 r.). Stosunkowo późne wykrywanie zmian nowotworowych i niska skuteczność leczenia metodami standardowymi niekorzystnie wpływa na rokowanie pacjenta. Szybkie postępy w dziedzinie nanotechnologii mają ogromny wpływ na wczesną diagnostykę i terapię nowotworów, dlatego też poszukiwanie nowego typu wielofunkcyjnych nanomateriałów (szczególnie nieorganicznych) - ich projektowanie, prosta synteza i kompleksowa charakteryzacja oraz potencjalne zastosowanie w biomedycynie jest jednym z najszybciej rozwijających się obszarów we współczesnej nauce.

Pomimo szerokiej gamy technik medycznych, obecne techniki obrazowania i terapii raka są obarczone ograniczeniami takimi jak niska selektywność, niekorzystne skutki uboczne i lekooporność [23]. Jeżeli obrazowanie fluorescencyjne przy wykorzystaniu wzbudzenia barwnika pozwala na wizualizację cech anatomicznych, naczyń limfatycznych, czy guzów, to rezonans magnetyczny (MRI) pozwala na obserwację zmian chorobowych z wykorzystaniem przestrzennego rozkładu protonów. Obrazowanie fluorescencyjne w połączeniu z MRI to dwie uzupełniające się metody stanowiące najlepszą technikę diagnostyczną pozwalającą na wykorzystanie wysokiej czułości i rozdzielczości przestrzennej fluorescencji z dobrą rozdzielczością i głęboką penetracją tkanek MRI. Takie połączenie metod diagnostycznych umożliwia uzyskanie użytecznych informacji śródoperacyjnych oraz pooperacyjnych. Techniki pozwalają na interakcje

## Załącznik nr 2: Autoreferat

z biologicznymi tkankami lub narządami za pomocą światła i pól magnetycznych, co umożliwia uzyskać informację o ich morfologii i strukturze [24].

Do poprzedniej generacji znaczników luminescencyjnych (tak zwanych biomarkerów) można zaliczyć m.in. barwniki organiczne, kropki kwantowe oparte głównie na nanocząstkach półprzewodnikowych, takich jak  $\text{Ag}_2\text{S}$ ,  $\text{CdS}$ , i  $\text{PbS}$  oraz nanorurki węglowe (*ang.* carbon nanotubes, CNT) [25,26].

Pomimo pewnych zalet tych systemów, niektóre z ich właściwości są niepożądane. W przypadku układów organicznych jest to niska wydajność kwantowa. Nieorganiczne kropki kwantowe z kolei charakteryzują się wysoką stabilnością luminescencyjną, czy wysoką wydajnością kwantową, jednak wysoka toksyczność metali ciężkich ogranicza ewentualne testy kliniczne oraz ich wprowadzenie do codziennego użytkowania. Nanorurki węglowe często są zbyt długie i mogą mieć iglastą strukturę, która może powodować uszkodzenie tkanek i długotrwałą, przewlekłą toksyczność, co również utrudnia ich biomedyczne zastosowanie.

Jeśli chodzi o nowoczesne środki kontrastujące, dobrze znanymi środkami do obrazowania MRI/NIR o podwójnej modalności są materiały na bazie gadolinu (Gd), przede wszystkim ze względu na ich wysoką relaksacyjność ( $r_1$ ) i paramagnetyzm [27]. Wiadomo, że zwiększenie czytelności obrazów MRI oraz poprawa rozdzielczości przestrzennej jest możliwa dzięki zastosowaniu środków kontrastowych [28]. Niestety, chelaty gadolinu ograniczają zakres przedłużonego czasu obrazowania i podobnie jak wszystkie jony pierwiastków ziem rzadkich, jony gadolinu mogą wykazywać toksyczność, która może prowadzić do rozwoju nefrogennego włóknienia układowego. Należy również pamiętać o ograniczonej możliwości dalszej modyfikacji chemicznej układów chelatowych.

Te ograniczenia motywują badaczy, w tym również mnie do intensywnych poszukiwań i rozwoju nowej generacji biomarkerów i środków kontrastowych, opartych głównie o nieorganiczne nanomateriały do ukierunkowanego obrazowania bimodalnego.

Biorąc pod uwagę moje naukowe doświadczenie związane z syntezą tlenków metali na bazie półprzewodników i metali ziem rzadkich, postanowiłam połączyć  $\text{ZnO}$  i gadolin w jeden nanosystem poprzez modyfikowanie zarówno struktury  $\text{ZnO}$ , jak i jego powierzchni. Taki układ pozwoli na zastosowanie otrzymanego nanosystemu do bimodalnego obrazowania fluorescencji i MRI. Wykorzystując znaną wysoką powierzchnię aktywną  $\text{ZnO}$ , również można prognozować potencjalne zastosowanie tych układów do celowanej terapii przeciwnowotworowej – czyli jako nośniki leków.

Tlenek cynku ( $\text{ZnO}$ ) jest unikatowym, wielofunkcyjnym półprzewodnikiem o szerokiej przerwie energetycznej, z pasmem wzbronionym 3,37 eV w temperaturze pokojowej oraz dużej energii wiązania ekscytonów (60 meV). Ze względu na swoje unikatowe właściwości  $\text{ZnO}$  ma szeroki zakres zastosowań jako fotodetektory, diody elektroluminescencyjne oraz heterozłącza p-n [29-31]. Ponadto,  $\text{ZnO}$  jest dobrze znanym materiałem luminescencyjnym do stosowania w zakresie UV i widzialnym długości fali (widmo fotoluminescencji ma dwa różne maksima emisji – pierwszy w zakresie ultrafioletu  $\sim 379$  nm, a drugi obserwowany w obszarze widzialnym – intensywna zielona emisja  $\sim 510$  nm). Właściwości optyczne, jak również jego znana biokompatybilność z żywymi organizmami, niska toksyczność, a ponadto działanie antybakteryjne pozwalają na szerokie zastosowanie w biomedycynie, co było kluczowym kryterium przy wyborze tego materiału [32,33].

Z syntetycznego punktu widzenia  $\text{ZnO}$  jest materiałem, który można otrzymać różnymi metodami chemicznymi oraz fizycznymi. Zastosowanie prostych metod niskotemperaturowych (poniżej  $100^\circ\text{C}$ ), takich jak zol-żel, strącanie, metoda solwo/hydrotermalna), odpowiedni dobór

## Załącznik nr 2: Autoreferat

parametrów syntezy (czas, temperatura), pozwala na kontrolę właściwości funkcyjnych produktu finalnego [34,35].

Materiały na bazie gadolinu natomiast, są znanymi materiałami o właściwościach magnetycznych, które również wykazują właściwości luminescencyjne (zielona-żółta fluorescencja), właściwości scyntylicyjne, właściwości elektryczne, a także wysoką stabilność chemiczną oraz termiczną. Jednocześnie biokompatybilne tlenki, takie jak tlenki żelaza, manganu oraz gadolinu, stają się coraz bardziej atrakcyjne do stosowania w celowanym obrazowaniu bimodalnym w porównaniu ze środkami opartymi na chelatych gadolinu lub manganu. V. G. Il'ves i współpracownicy uzyskali  $Gd_2O_3$  o dużej powierzchni właściwej, stosując pulsacyjne odparowywanie wiązką elektronów w próżni [36]. Otrzymane cząstki o właściwościach paramagnetycznych są obiecującymi materiałami do zastosowania jako środki kontrastowe w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego, obrazowaniu akustycznym oraz terapii wychwytu neutronów Gd w medycynie. Md. W. Ahmadi wsp. zsyntetyzowali ultramale nanocząstki  $Gd_2O_3$  pokryte pochodną glikolu polietylenowego (tj. PEGD-GNP), a następnie połączyli je z rozpuszczalnymi w wodzie i biokompatybilnymi cząsteczkami biologicznymi opartymi na albuminie surowicy bydlęcej (ang. bovine serum albumine, BSA) [37]. Badania biologiczne wykazały wysoki kontrast negatywny na obrazach rezonansu magnetycznego wykonanych *in vivo*. Te cechy dowiodły, że BSA-PEGD-GNP są potencjalnymi środkami kontrastowymi MRI.

Ponadto ZnO oraz  $Gd_2O_3$  są dobrą matrycą do różnego rodzaju domieszkowania (zwłaszcza przez lantanowce), które okazały się bardzo przydatne do zastosowań w obrazowaniu optycznym *in vitro* i *in vivo* [6,38]. Domieszkowanie to może pozwolić na dopasowanie i wzmocnienie luminescencji tlenków. P. Kielbik ze współautorami otrzymali nanocząstki  $ZnO:Eu^{3+}$  o intensywnej, stabilnej emisji czerwonej i wykorzystali je jako potencjalne biomarkery [10,39]. Ich wyniki wskazywały, że wątroba i nerki, które są głównymi narządami szlaków detoksykacji, były odpowiedzialne za eliminację nanocząstek, podczas gdy akumulacja była obserwowana w śledzionie i tkance tłuszczowej. Autorzy wykazali również, że nanocząstki  $ZnO/ZnO:Eu^{3+}$  są zdolne do pokonywania większości barier biologicznych w organizmie (w tym bariery krew-mózg). Porowate sfery  $Gd_2O_3$  domieszkowane up-konwertującymi domieszkami lantanowców Yb i Er będące skutecznymi nośnikami leku (ibuprofen) mogą również służyć jako znaczniki do podwójnego obrazowania optycznego/MRI [6].

Obydwa materiały wykazują właściwości wielofunkcyjne, jednak ich unikatowa struktura, czy właściwości powierzchni nadal otwierają duże możliwości modyfikowania, a co za tym idzie kształtowania ich parametrów fizyko-chemicznych i nadania odpowiednich właściwości użytkowych.

Doświadczenia naukowe oraz szczegółowa analiza literaturowa wykazały, że zarówno pojedyncze materiały na bazie tlenków lantanowców, jak i półprzewodników (ZnO,  $TiO_2$  - każdy osobno) są materiałami wielofunkcyjnymi i mają potencjalne zastosowanie w różnych dziedzinach nauki, w tym w szczególności biomedycynie.

Poprzez połączenie tlenków metali ziem rzadkich i półprzewodników otrzymano cząstki o składzie:  $ZnO:Yb-Er@Gd_2O_3$ ,  $ZnO-P_2O_5@Gd_2O_3:Eu$  lub  $ZnO-P_2O_5@Eu_2O_3$ ,  $Gd_2O_3$  otoczony  $SiO_2$ ,  $ZnO@Eu_2O_3$ . Struktury te wykazują wysokie właściwości luminescencyjne, fotokatalityczne oraz fotoelektrochemiczne, oraz są potencjalnymi materiałami do wykorzystania jako katalizatory czy ogniwa słoneczne [38,40,41].

Warto wspomnieć, że do tej pory kompozyty z kombinacją dwóch tlenków (ziem rzadkich oraz półprzewodników) do obrazowania i terapii nowotworów oraz dostarczania leków przeciwnowotworowych nie zostały przedstawione w literaturze (poza wynikami naszej grupy).

## Załącznik nr 2: Autoreferat

Wyżej wymienione argumenty otworzyły nowe perspektywy otrzymywania nowych wielofunkcyjnych nanomateriałów opartych na nieorganicznych matrycach tlenków metali, w tym tlenków metali lantanowców, w skali nano- i mikro, modyfikacji struktury krystalicznej poprzez domieszkowanie jonami lantanowców, modyfikacji powierzchni różnymi rodzajami grup funkcyjnych, metali, molekuł oraz biomolekuł (leków). Połączenie głównych właściwości ZnO i gadolinu pozwoli na otrzymanie materiału o ulepszonych właściwościach. Co również ważne, możliwa toksyczność gadolinu może być znacznie zmniejszona przez wykorzystanie biokompatybilnej matrycy ZnO. Unikatowe właściwości luminescencyjne, biokompatybilność, niska toksyczność tlenku cynku i magnetyczne właściwości gadolinu, oraz wysoka powierzchnia właściwa, pozwalają na otrzymanie nowej generacji nanocząstek do obrazowania fluorescencyjnego, rezonansu magnetycznego oraz dostarczania leków.

**Głównym celem** pracy było: projektowanie, otrzymywanie oraz kompleksowa charakteryzacja nowych wielofunkcyjnych nanomateriałów na bazie ZnO do jednoczesnego obrazowania podwójnej fluorescencji i rezonansu magnetycznego w celowanej terapii przeciwnowotworowej.

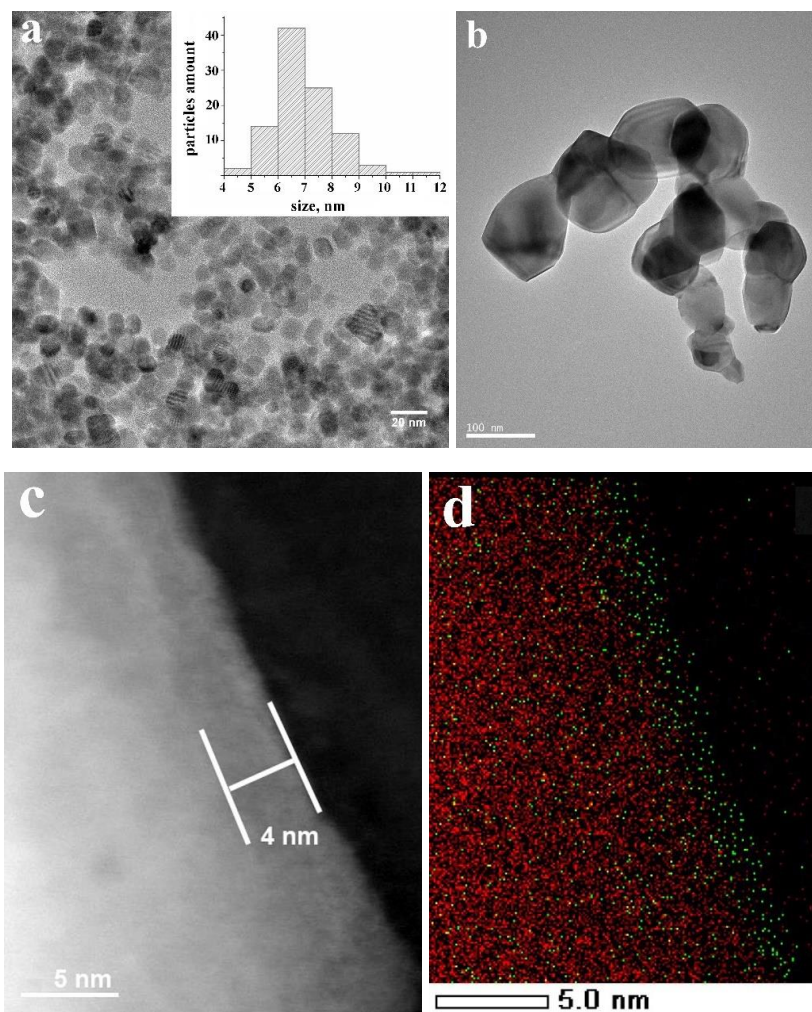
Nowe nanomateriały zostały otrzymane metodami prostymi, niewymagającymi ani wysokich nakładów finansowych, ani skomplikowanej aparatury. Z drugiej strony, nowoczesna aparatura pozwoliła na wykonanie dokładnej charakteryzacji fizyko-chemicznej oraz biologicznej otrzymanych układów.

## Nowa bimodalna nanoplatforma ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> dla potencjalnego zastosowania w biomedycynie (modyfikowanie powierzchni ZnO)

W pierwszym kroku została zaprojektowana i wytworzona nanoplatforma na bazie struktury rdzeń-otoczka ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> do przyszłych zastosowań w bionanomedycynie [A1].

Nanocząstki ZnO (rdzeń) zostały otrzymane metodą zol-żel. Metoda zol-żel należy do tak zwanych metod „mokrej chemii”. Metoda ta jest nieskomplikowana, niskotemperaturowa (synteza poniżej 100 °C) oraz skuteczna, dodatkowo nie wymaga skomplikowanej, a co za tym idzie drogiej aparatury. Ponadto, pozwala kontrolować skład i mikrostrukturę materiału na poziomie molekularnym. Metodą zol-żel można otrzymywać różne rodzaje materiałów, w tym materiały nieorganiczne, organiczne i hybrydowe o różnej morfologii i wysokiej czystości.

Pomimo tego, że tak ZnO, jak również Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> należą do tlenków ogniotrwałych o wysokich temperaturach topnienia (temperatura topnienia 1975 °C dla ZnO oraz 2420 °C dla Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), faza krystaliczna ZnO może być otrzymana nawet przy 60 °C. Średni rozmiar otrzymanych nanocząstek ZnO wynosił ok. 7 nm (Rys. 2a).



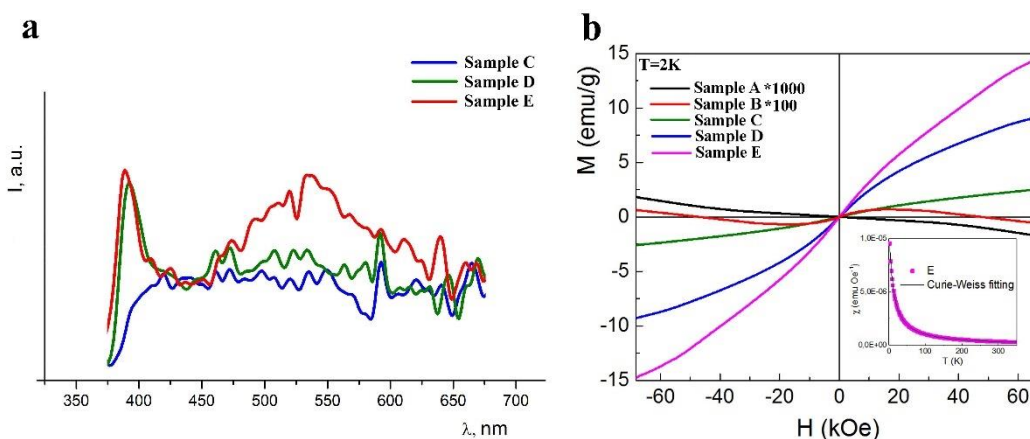
Rys. 2. Obraz nanocząstek ZnO otrzymany za pomocą mikroskopu wysokorozdzielczego (a), struktura rdzeń-otoczka ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (b,c) oraz mapowanie pierwiastków Zn (czerwony), Gd (zielony) (d), [A1].

## Załącznik nr 2: Autoreferat

Osadzanie tlenku gadolinu na powierzchni otrzymanych nanocząstek ZnO zostało przeprowadzone z wykorzystaniem metody osadzenie na zarodkach (*ang.* seed deposition method). Metoda ta również jest prosta i przyjazna dla środowiska, ponieważ w procesie otrzymywania otoczki wykorzystuje się jako rozpuszczalnik wodę oraz proces prowadzi się w temperaturze pokojowej. Metoda polega na zanurzeniu części otrzymanych nanocząstek ZnO w roztworze wodnym soli gadolinu ( $Gd(NO_3)_3$ ) na okres 6-96 godz. Grubość otoczki  $Gd_2O_3$  zależy od długości prowadzenia procesu. Po uzyskaniu osadu, otrzymane struktury to ZnO otoczony kompleksami gadolinu. W celu otrzymania krystalicznej fazy tlenku gadolinu struktury te zostały wygrzane w 900 °C. Po osadzeniu  $Gd_2O_3$  średni rozmiar otrzymanych struktur typu rdzeń-otoczka  $ZnO@Gd_2O_3$  wynosił ok. 120 nm (Rys. 2b).

Wyniki otrzymane za pomocą mikroskopu transmisyjnego (HRTEM) oraz mapowanie EDS potwierdziły skuteczną adsorpcję  $Gd_2O_3$  na powierzchni ZnO (Rys. 2c,d). Właściwości luminescencyjne (maksimum luminescencji w UV zakresie oraz szeroką osobliwość w zielonym zakresie widzialnym) oraz magnetyczne (paramagnetyczny charakter materiału) w zależności od ilości gadolinu również potwierdziły potencjał zastosowania w biomedycynie (Rys. 3a,b).

Dla cząstek ZnO wydajność emisji (*ang.* quantum yield, QY) wynosiła 20%, dla  $ZnO@Gd_2O_3$  - około 8%. Nie są to wartości wysokie, szczególnie w porównaniu na przykład z kropkami kwantowymi na bazie PbS, w których QY może wynosić nawet 60% [42], ale trzeba brać pod uwagę ograniczenie wykorzystania tych próbek w badaniach *in vivo*.



Rys. 3. Fotoluminescencja cząstek  $ZnO@Gd_2O_3$  (a), właściwości magnetyczne próbki A - ZnO, próbek C-E -  $ZnO@Gd_2O_3$  o różnej ilości Gd (b), [A1].

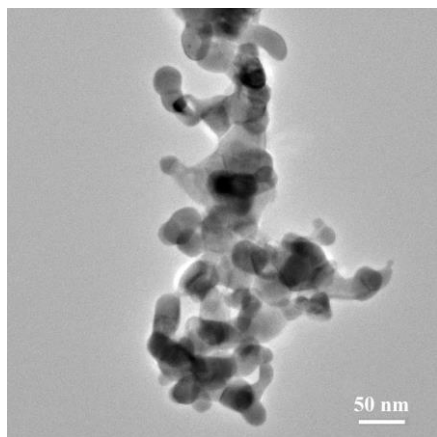
Głównym osiągnięciem pierwszego etapu jest wytworzenie nowej bimodalnej nanoplatformy  $ZnO@Gd_2O_3$  o doskonałej zielonej luminescencji i odpowiednich właściwościach paramagnetycznych o potencjalnym zastosowaniu biomedycznym.

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu hipotezy badawczej, planowaniu oraz przeprowadzeniu eksperymentów związanych z syntezą nanocząstek ZnO oraz nanoplatformy na bazie  $ZnO@Gd_2O_3$ , przeprowadzeniu badań właściwości luminescencyjnych oraz ich analizie i przygotowaniu opisu, analizie i przygotowaniu opisów wyników TEM, EDS oraz XRD, przygotowaniu manuskryptu, a dokładnie napisaniu streszczenia, wstępu, części eksperymentalnej,*

## Załącznik nr 2: Autoreferat

konkluzji, opisie wyników, przygotowaniu wszystkich rysunków manuskryptu, wysyłce artykułu oraz korespondencji z czasopismem.

Materiały, które mogą mieć potencjalne zastosowanie w biomedycynie muszą spełniać szereg wymogów, na przykład takich jak kształt i rozmiar cząstek - szczególnie w przypadku bioobrazowania i obrazowania rezonansem magnetycznym bardzo ważne jest przygotowanie monodispersyjnych nanocząstek o średniej wielkości ~100 nm, co pozwala na długotrwałe krążenie we krwi i zapewnia wysoką efektywność relaksacji [43]. Nanocząstki powinny również wykazywać stabilność koloidalną w wodzie o pH = 7 oraz w środowisku fizjologicznym. Ponadto dla zastosowań w biomedycynie bardzo ważna jest biokompatybilność materiału, która z kolei zależy od składu chemicznego i fazowego, kształtu, wielkości oraz wykorzystanych prekursorów.



Rys. 4. Morfologia cząstek ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (ok. 40 nm), [A2].

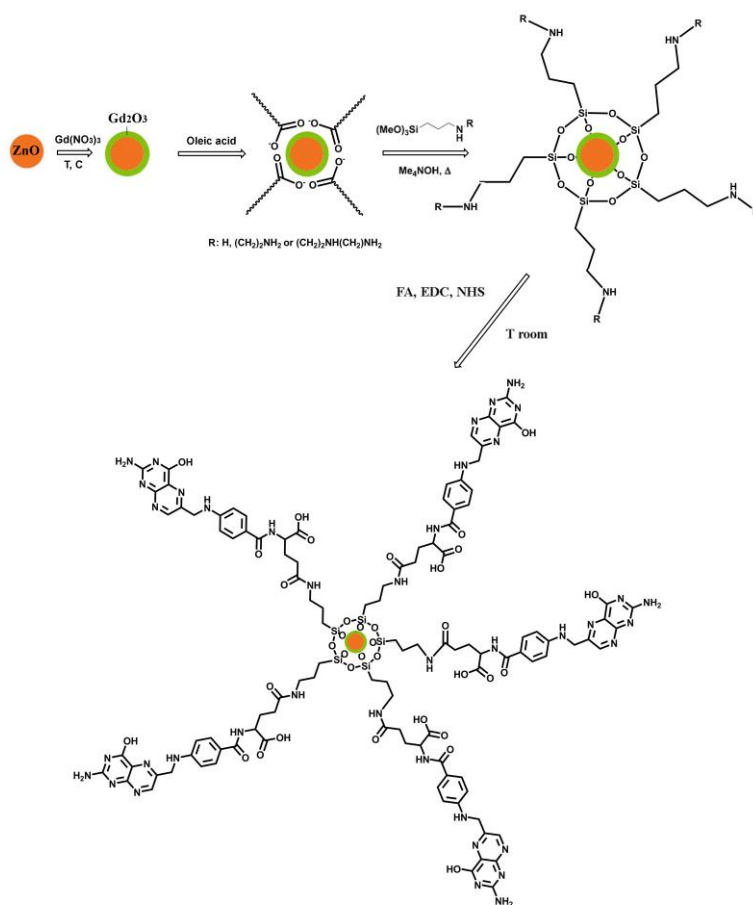
Z tego powodu, w następnym kroku została przeprowadzona optymalizacja parametrów fizykochemicznych (rozmiar cząstek, zawartość Gd<sup>3+</sup>) oraz badania cytotoksyczności, a także pokazane zostały zastosowania otrzymanych struktur jako środków kontrastujących w badaniach *in vitro/in vivo* [A2] i [44].

Otrzymane nanocząstki o strukturze ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> okazały się zbyt duże (średnica ~ 120 nm), aby wykorzystać je jako środki kontrastowe w obrazowaniu metodą MRI, co za tym idzie zbyt duże aby wykorzystać je do ewentualnych dalszych badań *in vivo*. W celu uzyskania mniejszych nanocząstek, przeprowadzona została separacja ze względu na rozmiar poprzez odwirowanie, co pozwoliło na uzyskanie frakcji o średnicy około 40 nm. Taka frakcja umożliwiła uzyskanie stabilnej dyspersji (Rys. 4).

Powierzchnia ZnO jest bardzo aktywna i może być łatwo modyfikowana różnymi grupami funkcyjnymi, takimi jak COO, NH<sub>2</sub>, itp. Funkcjonalizacja powierzchni pozwala na ograniczenie ewentualnej aglomeracji nanocząstek, zwiększa ich stabilność w roztworze, a co najważniejsze dla celów biomedycznych – umożliwia przyłączenie środków przeznaczonych do terapii celowanej (*ang.* targeting agents) i zmniejsza możliwą toksyczność jonów metali ziem rzadkich. W naszym przypadku ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> zostały sfunkcjonalizowane kwasem oleinowym (*ang.* oleic acid, OA) oraz związkami krzemooorganicznymi (*ang.* organosilicon compounds, OSC), takimi jak TMAH (wodorotlenek tetrametyloamoniowy) oraz AEAPS (N-(2-aminoetylo)aminopropylotrimetoksylsilan), co umożliwia dalszą biofunkcjonalizację środkiem celowanym (modelowy środek – kwas foliowy, FA) oraz lekiem (modelowy lek dokсорubicyna). Cały układ jest zatem układem możliwym do wykorzystania w leczeniu komórek nowotworowych (Rys. 5).



## Załącznik nr 2: Autoreferat

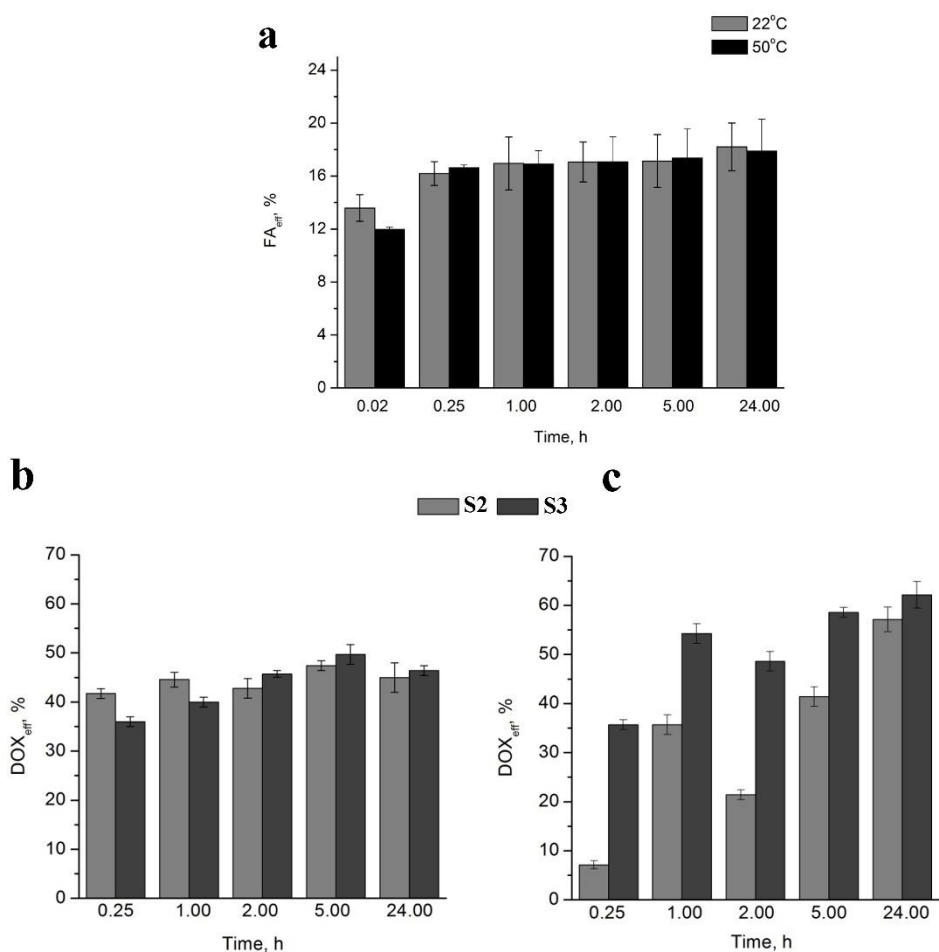


Rys. 5. Schematyczny diagram otrzymywania sfunkcjonalizowanych nanocząstek ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, [44].

Zaproponowana metoda funkcjonalizacji pozwoliła na otrzymanie stabilnych w roztworze wodnym cząstek o obniżonej toksyczności oraz skutecznie przyłączonych związkach: kwasie foliowym oraz doksorubicynie w ilościach odpowiednio 20% i 40%, Rys 6, [A2].

Pomiary relaksacji jądrowego rezonansu magnetycznego wodnych dyspersji nanostruktur ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> oraz sfunkcjonalizowanych nanostruktur o składzie ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@OSC@FA potwierdziły, że otrzymane nanostruktury mogą być dobrymi środkami kontrastowymi do obrazowania MR szczególnie dla obrazów T<sub>2</sub> ważonych. Na podstawie uzyskanych wyników czasów relaksacji NMR (magnetyczny rezonans jądrowy, *ang.* nuclear magnetic resonance), obliczono parametry relaksacyjności –  $r_1 = 4,2 \pm 0,5 \text{ s}^{-1}\text{mM}^{-1}$ , a  $r_2 = 192 \pm 2 \text{ s}^{-1}\text{mM}^{-1}$ . Uzyskane wyniki są zbliżone do wyników, które były wcześniej opublikowane dla środków kontrastowych z użyciem znanego środka kontrastującego jakim są nanocząstki Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, które również otrzymano w Centrum NanoBioMedycznym (odpowiednio  $r_1 = 1,4 \text{ s}^{-1}\text{mM}^{-1}$  i  $r_2 = 179 \text{ s}^{-1}\text{mM}^{-1}$ ) [45]. Dla próbek z kwasem foliowym wpływ rdzenia paramagnetycznego (ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) na protony rozpuszczalnika był słaby, co powodowało, że parametry relaksacyjności były dużo niższe:  $r_1$  wyniósł  $0,15 \pm 0,03 \text{ s}^{-1}\text{mM}^{-1}$ , a  $r_2$  wyniósł  $36 \pm 4 \text{ s}^{-1}\text{mM}^{-1}$ .





Rys. 6. Adsorpcja kwasu foliowego na powierzchni ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@OA@OSC (S3) w temperaturze 22 i 50 °C (a), adsorpcja doksorubicyny na powierzchni cząstek ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (S2) oraz na powierzchni próbki ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@OA@OSC (S3) w 22 °C (b) i 50 °C (c), [A2].

W pracy z moim współautorstwem [44] obserwacje próbki za pomocą konfokalnego mikroskopu wykazały skuteczne dostarczanie leku do komórek przy użyciu nanocząstek ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@OSC@FA oraz jego efektywne uwalnianie. Dodatkowo, przeprowadzono badania toksyczności *in vivo*, w których jako model wybrano Danio pręgowanego (*ang.* zebrafish, *łac.* *Danio rerio*). Danio pręgowany jest jednym z obiecujących modeli kręgowców do nanotoksykologicznych badań *in vivo*. Na rysunku 7 pokazano, że po dodaniu ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> widać małą deformację tułowia i ogona (Rys. 7a), co prawdopodobnie wynika z niewielkiego efektu toksycznego jonów gadolinu. Kontakt zarodków Danio pręgowanego z ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>@OA@OSC@FA spowodował u nich obrzęk woreczka żółciowego i osierdzia (Rys. 7b). Gdy nanocząstki były otoczone doksorubicyną, zauważyć można największą wadę rozwojową – powiększenie serca, płuc, prawdopodobnie zarówno z powodu toksyczności Gd, jak i doksorubicyny (Rys. 7c). Oczekiwane działanie doksorubicyny dotyczące kardiotoxyczności analizowanego leku ze względu na interakcję z podwójną helisą DNA, zostało potwierdzone zgodnie z ustaleniami innych autorów [46].

## Załącznik nr 2: Autoreferat



Rys. 7. Wady rozwojowe zarodków *Danio* pręgowanego narażonych  $\text{ZnO@Gd}_2\text{O}_3$  (a),  $\text{ZnO@Gd}_2\text{O}_3\text{@OA@OSC@FA}$  (b),  $\text{ZnO@Gd}_2\text{O}_3\text{@OA@OSC@Doxo}$  (c), [44].

Głównym osiągnięciem tego etapu jest: optymalizacja parametrów fizyko-chemicznych nanocząstek  $\text{ZnO@Gd}_2\text{O}_3$ , która pozwoliła na otrzymanie skutecznego nośnika dla środka targetującego do terapii komórek rakowych. Jednocześnie obecność gadolinu w strukturze pokazała potencjał wykorzystania takich materiałów jako środek kontrastujący w obrazowaniu rezonansu magnetycznego.

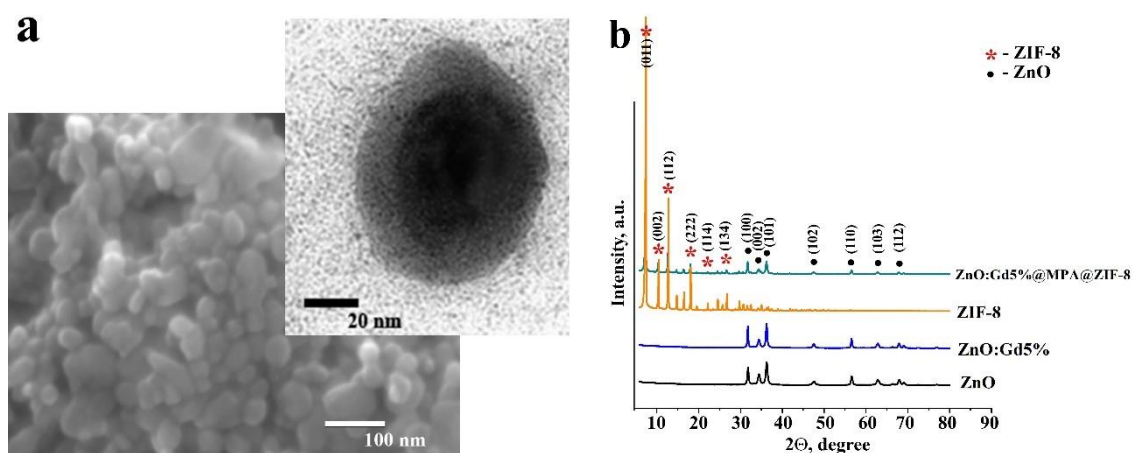
*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu hipotezy badawczej, zaplanowaniu oraz przeprowadzeniu eksperymentów związanych z syntezą nanoplatfomy  $\text{ZnO@Gd}_2\text{O}_3$ , przeprowadzeniu funkcjonalizacji związkami krzemoorganicznymi oraz biofunkcjonalizacji kwasem foliowym i doksorubicyną, analizie oraz opisie wyników TEM, SEM oraz XRD, przygotowaniu manuskryptu, a dokładnie napisaniu streszczenia, wstępu, części eksperymentalnej, konkluzji, opisu wyników, przygotowaniu części rysunków manuskryptu, wysyłce artykułu oraz korespondencji z czasopismem.*

## Modyfikowanie struktury ZnO domieszką magnetyczną w celu otrzymania bimodalnej nanoplatformy

W opisanych powyżej badaniach, obecność materiału magnetycznego na powierzchni ZnO pozwoliła na wykazanie skuteczności otrzymanego układu jako środka kontrastowego w badaniach rezonansem magnetycznym. Dlatego też, kolejnym pomysłem było otrzymanie bimodalnej nanostruktury o modyfikowanej strukturze – domieszkowanie jonami  $Gd^{3+}$  struktury krystalicznej ZnO.

W literaturze można znaleźć prace, które dotyczą tematu domieszkowania ZnO jonami Gd, w szczególności dotyczące badania właściwości optycznych matrycy ZnO. Tak na przykład w pracy autorów X. Ma i Z. Wang [47], matryca ZnO została domieszkowana jonami gadolinu, a autorzy udowodnili, że właściwości optyczne ZnO mogą być dostosowane przez odpowiednie stężenie domieszki gadolinu.

W celu uzyskania nowego układu o unikatowej strukturze oraz składzie chemicznym, ZnO został domieszkowany jonami gadolinu przy jednoczesnej modyfikacji powierzchni ZnO materiałem MOF (*ang.* metal-organic framework), a dokładnie ZIF-8 (*ang.* zeolitic imidazolate framework-8) [A3]. MOF to klasa krystalicznych materiałów porowatych o niskiej gęstości i dużej powierzchni właściwej zbudowanych z jonów metali i ligandów organicznych. Użyty przez mnie ZIF-8 – to klasa zeolitów, w której metalicznym rdzeniem jest atom Zn, a ligandem organicznym - 2-methylimidazole. Co więcej, materiały MOF to również dobrze znane materiały, którymi z powodzeniem można pokryć tlenki metali [48]. Częstki ZnO zostały otrzymane metodą zol-żel, domieszkowanie jonami gadolinu o różnym stężeniu (1-7 %at.) zostało przeprowadzone w trakcie syntezy poprzez dodawanie soli gadolinu do roztworu reakcyjnego. Powierzchnia ZnO została zmodyfikowana materiałem ZIF-8 przy zastosowaniu metody krok-po-kroku (*ang.* step-by-step) która polega na wielokrotnych cyklach zanurzania cząstek ZnO, najpierw w roztworze prekursora metalu, a następnie w roztworze ligandu organicznego.



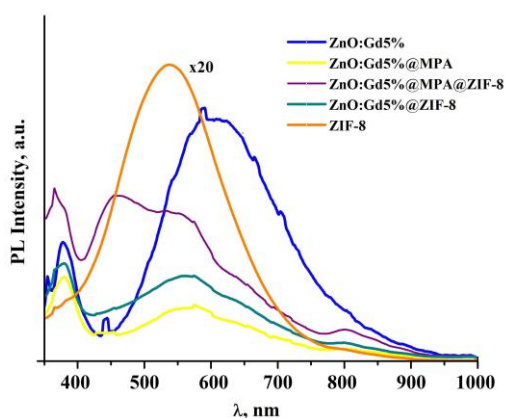
Rys. 8. Obrazy z mikroskopii elektronowej SEM i TEM ZnO:Gd@MPA@ZIF-8 (a), dane analizy XRD ZnO, ZnO:Gd<sup>3+</sup> (5%), oraz kompozytów na bazie ZnO:Gd5%@MPA@ZIF-8 (b), [A3].

Zaproponowane przeze mnie podejście otrzymania (optymalny rozmiar cząstek ZnO, funkcjonalizacja powierzchni, ilość MOF), pozwala na wytwarzanie kompozytów o wysokiej

## Załącznik nr 2: Autoreferat

porowatości ( $828 \text{ m}^2/\text{g}$ ), skutecznym modyfikowaniu powierzchni materiałem ZIF-8 (grubość otoczki MOF ok. 15 nm), oraz domieszkowaniu struktury ZnO jonami  $\text{Gd}^{3+}$  w szerokim zakresie stężeń (1-7 % at.), Rys. 8.

Przy modyfikowaniu struktury krystalicznej poprzez wprowadzenie domieszek, ważna jest analiza parametrów krystalograficznych. Analiza widm XRD oraz obliczenie parametrów komórki ZnO wykazały że inkorporacja jonów Gd do struktury ZnO jest ograniczone 5 % atomowymi. Przesunięcie maksimum w kierunku niższego kąta wskazuje, że część jonów Gd została włączona w strukturę krystaliczną ZnO, przesunięcie to wynika z różnic promieni jonowych  $\text{Zn}^{2+}$  ( $0,74 \text{ \AA}$ ) oraz  $\text{Gd}^{3+}$  ( $1,05 \text{ \AA}$ ). Reszta jonów gadolinu może stanowić część innego związku chemicznego (np.  $\text{Gd}(\text{OH})_3$ ). Nasze badania składu fazowego nie wykazały obecności jakichkolwiek dodatkowych faz (Rys. 8b), możemy zatem podejrzewać, że część jonów gadolinu pozostała w supernatancie.



Rys. 9. Fotoluminescencja ZnO:Gd5% @MPA@ZIF-8, [A3].

Zaproponowane nowe materiały wykazały właściwości paramagnetyczne i mogą być stosowane jako potencjalne środki kontrastowe do obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (Tablica 1). Dla ZnO:Gd5%, wartości  $r_1$  były znacznie wyższe niż dla komercyjnie dostępnego materiału Magnevist dla pola magnetycznego o indukcji 0,4-0,5 T oraz dla  $\text{ZnO}@Gd_2O_3$  uzyskaną przez nasz grupa wcześniej (Tabela 1). Biorąc pod uwagę pole powierzchni i objętość porów ZnO:Gd5% i ZnO:Gd5%@MPA@ZIF-8, możemy założyć znacznie wyższą relaksacyjność na jedną nanocząstkę.

Ocena cytotoksyczności nowych wielofunkcyjnych nanocząstek jest niezbędna do dalszych zastosowań biologicznych, w tym do wykorzystania ich w procesie wykrywania zmian

nowotworowych, bioobrazowania i terapii nowotworowej. Badania *in vitro* cytotoksyczności na linii komórkowej HeLa (linie komórkowe raka szyjki macicy) z wykorzystaniem otrzymanych kompozytów o strukturze ZnO:Gd@MPA@ZIF-8 wykazały, że miały one toksyczny wpływ już przy  $50 \mu\text{g}/\text{ml}$ .

Tabela 1. Wartości relaksacyjności próbek.

Próbka	$r_1 \text{ s}^{-1} \text{ mM}^{-1}$
ZnO:Gd5%	7.17
ZnO:Gd5%@MPA@ZIF-8	2.85
ZnO:Gd5%@ZIF-8	1.77
Magnevist [ <i>Invest Radiol</i> 2005]	3.4

Dzięki intensywnej luminescencji ZnO w widzialnym (zielonym) zakresie, materiały te mogą być wykorzystane do detekcji komórek macierzystych lub nowotworowych. Z drugiej strony jony gadolinu również mogą mieć wpływ na właściwości luminescencyjne ZnO, ponieważ

## Załącznik nr 2: Autoreferat

Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> jest znany jako luminofor o intensywnej żółto-zielonej emisji. Trzeba również brać pod uwagę fakt, że przy domieszkowaniu materiału o szerokim zakresie stężeń może nastąpić zjawisko wygaszania luminescencji. Dlatego ważne jest znalezienie optymalnego stężenia domieszki w celu zapewnienia maksymalnej intensywności luminescencji. Nasze badania wykazały, że maksimum luminescencji obserwuje się przy 5% gadolinu w matrycy ZnO, co również można połączyć z danymi analizy XRD, które mówią o maksymalnej ilości wchodzenia domieszki do sieci krystalicznej ZnO. Przyłączenie organicznej otoczki z jednej strony powodowało nieistotne obniżenie intensywności luminescencji, a z drugiej - potwierdza skuteczny transfer energii od matrycy ZnO do molekuly organicznej (Rys. 9).

Ten etap pokazał, że jednoczesne modyfikowanie struktury oraz powierzchni ZnO przez domieszkowanie jonami Gd<sup>3+</sup> oraz otoczeniu strukturami MOF (ZIF-8) to obiecująca opcja multimodalnej diagnostyki obrazowej i terapii.

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu hipotezy badawczej, planowaniu oraz przeprowadzeniu eksperymentów związanych z syntezą nanocząstek ZnO, domieszkowaniu ZnO jonami Gd<sup>3+</sup> o różnym stężeniu, przeprowadzeniu funkcjonalizacji powierzchni ZnO związkami MOF, wykonaniu pomiarów TEM, wykonaniu pomiarów potencjału Zeta oraz stabilności otrzymanych cząstek ZnO, ZnO:Gd<sup>3+</sup> i kompozytów z ZIF-8, analizie oraz opisie wyników TEM, SEM, FT-IR, luminescencji, potencjału Zeta, stabilności cząstek oraz analizie i opisie wyników XRD, przygotowaniu manuskryptu, a dokładnie napisaniu streszczenia, wstępu, części eksperymentalnej, konkluzji, opisu wyników, przygotowaniu rysunków manuskryptu, wysyłce artykułu oraz korespondencji z czasopismem.*

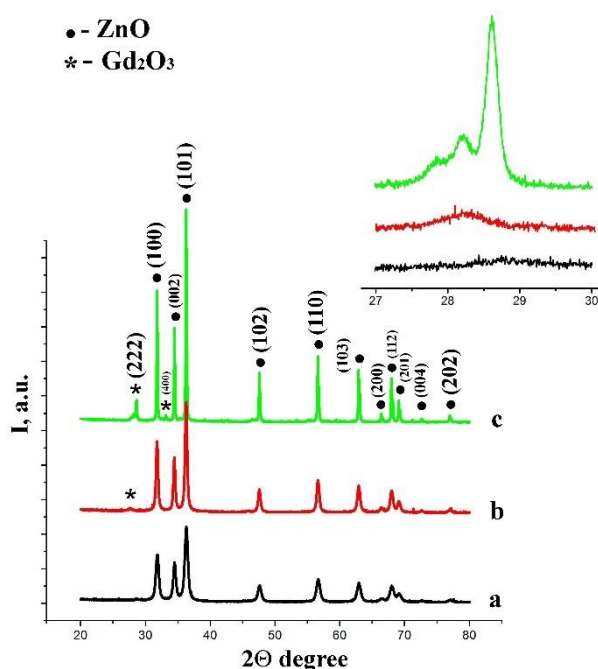
### Up-konwertujące nanocząstki na bazie ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Zastosowanie up-konwertujących nanocząstek (konwersja energii „w górę”, *ang.* up-conversion nanoparticles, UCNP) do obrazowania obiektów biologicznych jest jednym z intensywnie rozwijających się kierunków nanotechnologii. Używanie materiałów na bazie up-konwertujących nanocząstek przewiduje zastosowanie fluorescencji wzbudzonej światłem bliskiej podczerwieni (NIR), która nie powoduje fotouszkodzeń tkanek biologicznych w przeciwieństwie do szkodliwego światła z zakresu UV. Aby osiągnąć wysoką luminescencję w obszarach podczerwieni (*ang.* near-infrared region, NIR), konieczna jest konwersja fotonów niskoenergetycznych na fotony wysokoenergetyczne, co nazywa się procesem up-konwersji. Generalnie do realizacji tego procesu w matrycach nieorganicznych domieszkowanych jonami ziem rzadkich, w zależności od zakresu emisji up-konwersji, niezbędne są dwie części: jony aktywatorów (np. Er<sup>3+</sup>, Ho<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup>, Tm<sup>3+</sup>) oraz jon sensybilizator/ko-aktywator (np. Yb<sup>3+</sup>), który jest najczęściej stosowanym ko-aktywatorem [49]. Stężenie oraz rodzaj aktywatorów i sensybilizatorów odgrywa ważną rolę w uzyskaniu materiałów o wysokiej wydajności luminescencyjnej we właściwym zakresie widzialnym.

Aby wykazać możliwość wykorzystania otrzymanych przeze mnie struktur na bazie ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> jako potencjalnych znaczników fluorescencyjnych, zostały one domieszkowane aktywatorem Er<sup>3+</sup> i ko-aktywatorem Yb<sup>3+</sup> [A4]. Nanocząstki ZnO domieszkowane Er<sup>3+</sup> oraz Yb<sup>3+</sup> zostały otrzymane metodą zol-żel, natomiast otoczka Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> – z wykorzystaniem metody osadzania na zarodkach, podobnie jak w przypadku niedomieszkowanych struktur ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> [A1]. Została

wyznaczona temperatura krystalizacji fazy  $Gd_2O_3$  na powierzchni  $ZnO$  i wynosiła ona  $600\text{ }^\circ\text{C}$  (Rys. 10).

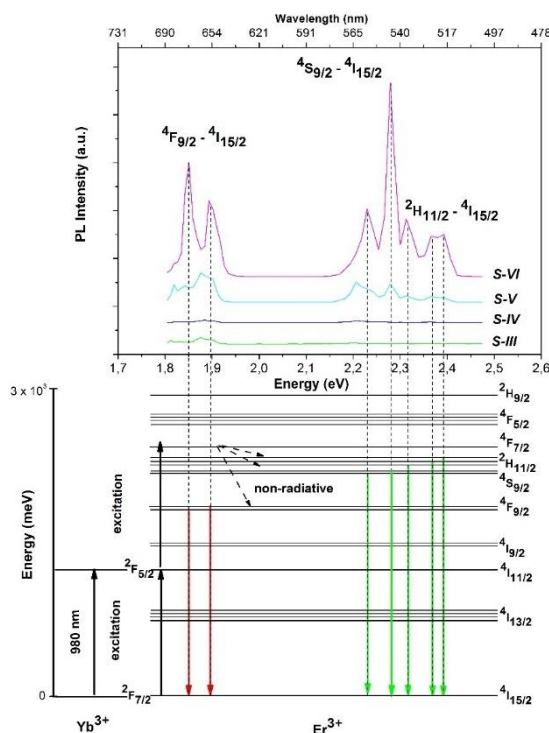
W literaturze naukowej wiele publikacji poświęconych jest syntezie i charakterystyce domieszkowanych mikro- lub nanomateriałów. Jednak mechanizmy wbudowywania aktywatora do sieci krystalicznej nie są w pełni zrozumiałe, synteza nanocząstek w środowisku wodnym o ścisłej stechiometrii, zwłaszcza gdy synteza zachodzi w układzie wieloskładnikowym, wymaga dokładnej kontroli. Niekontrolowana synteza może prowadzić do powstawania niepożądanych faz lub grup, niekorzystnie wpływających na właściwości użytkowe materiału końcowego. Teoretyczne stężenie jonów prekursorów i stężenie jonów rzeczywistych w materiałach końcowych może być inne, ponieważ część jonów domieszki są włączone w strukturę kryształu, jak również część jonów pozostaje w roztworze (supernatancie) lub w „martwej objętości” (ściany i dno naczynia laboratoryjnego). Dlatego współczynnik inkorporacji domieszki dla każdego materiału jest inny.



Rys. 10. Dane analizy XRD nanostruktur  $ZnO@Gd_2O_3$ , wygrzanych w: a –  $500\text{ }^\circ\text{C}$ , b –  $600\text{ }^\circ\text{C}$ , c –  $900\text{ }^\circ\text{C}$ , wstawka – zakres  $27\text{--}30\text{ }2\theta$  przy większym powiększeniu, [A4].

W naszych badaniach spektroskopia fotoelektronów w zakresie promieniowania X (*ang.* X-ray photoelectron spectroscopy, XPS), pozwoliła na obliczenie rzeczywistej ilości aktywatora oraz ko-aktywatora w strukturze  $ZnO$ . Rzeczywiste parametry okazały się niższe niż teoretyczne, ale nie wpłynęło to na wydajność up-konwertującej emisji.





Rys. 11. Up-konwertująca luminescencja cząstek  $ZnO:Er^{3+}-Yb^{3+}$  oraz  $ZnO:Er^{3+}-Yb^{3+}@Gd_2O_3$  w zależności od ilości Gd, wykres poziomów energii pokazujący możliwe wzbudzenie i mechanizmy emisji przy wzbudzeniu 980 nm, [A4].

Up-konwertująca luminescencja zależała od ilości defektów strukturalnych. Obecność otoczki  $Gd_2O_3$  (największa ilość Gd) na powierzchni  $ZnO:Er^{3+}-Yb^{3+}$  doprowadziła do zmniejszenia defektów strukturalnych oraz zwiększenia intensywności luminescencji (Rys. 11). Obecność i typ defektów strukturalnych ZnO zostały potwierdzone metodą spektroskopii elektronowego rezonansu paramagnetycznego (*ang.* Electron paramagnetic resonance, EPR).

Ten etap naszych badań można podsumować w następujący sposób: modyfikowanie krystalicznej struktury ZnO przez inkorporację up-konwertujących jonów ziem rzadkich (Er, Yb) do struktury ZnO pozwoliła na otrzymanie nowego potencjalnego biomarkera w badaniach komórkowych lub *in vivo*, umożliwiające zastosowanie wzbudzenia luminescencji promieniowaniem NIR zamiast szkodliwego promieniowania UV. Materiały te mogą stanowić alternatywę dla znanych organicznych znaczników wykazujących wysoką toksyczność znaczników półprzewodnikowych (takich jak kropki kwantowe).

*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu hipotezy badawczej, planowaniu oraz przeprowadzeniu eksperymentów związanych z syntezą nanocząstek ZnO, domieszkowaniu ZnO jonami Er i Yb, oraz syntezie kompozytów na bazie  $ZnO:Er-Yb@Gd_2O_3$ , analizie oraz opisie wyników TEM, SEM, EDX, oraz XRD, przygotowaniu manuskryptu, a dokładnie napisaniu streszczenia, wstępu, części eksperymentalnej, konkluzji, opisu wyników, przygotowaniu części rysunków manuskryptu, wysyłce artykułu oraz korespondencji z czasopismem.*

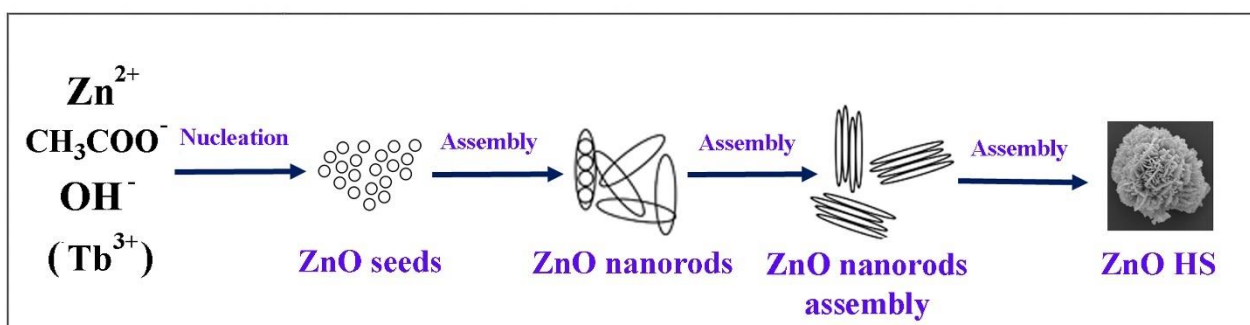
## Struktury hierarchiczne ZnO jako nośniki do dostarczania leków

Zmiana morfologii materiału również jest jednym z podejść nadania materiałowi nowych lub udoskonalonych właściwości. Z tego punktu widzenia struktury hierarchiczne są unikatowymi strukturami i dzięki swojej morfologii mogą mieć szerokie zastosowanie w optyce, katalizie, czujnikach, itd.. Struktury hierarchiczne to zintegrowana architektura złożona z nanoskalowych lub niskowymiarowych podjednostek (zespołów), w tym zerowymiarowych (0D) nanocząstek, jednowymiarowych (1D) np. nanopręty lub nanorurki i dwuwymiarowych (2D) nanocząstek, w których te podjednostki są charakterystycznie ułożone w dobrze uporządkowany sposób [50]. Kolejną zaletą tych materiałów jest duża powierzchnia właściwa spowodowana wysokim stosunkiem powierzchni do objętości i wysokiej ilości porów. Co więcej, duża powierzchnia właściwa struktur hierarchicznych prowadzi do obecności dużej liczby dostępnych miejsc aktywnych, które mogą adsorbować niektóre grupy funkcyjne, metale lub biomolekuły nie tylko na powierzchni cząstek, ale także wewnątrz porów [51]. Następnym krokiem była rozbudowa morfologii do 3D w celu otrzymania potencjalnego nośnika leku.

W naszych badaniach zaproponowano wytwarzanie struktury hierarchicznej ZnO o modyfikowanej strukturze poprzez domieszkowanie jonami terbu ( $Tb^{3+}$ ) jako nowy nośnik leku – doksorubicyny [A5].

Struktury hierarchiczne ZnO domieszkowane jonami  $Tb^{3+}$  zostały otrzymane z wykorzystaniem metody solwotermalnej. Metoda hydro/solvotermalna również jest zaliczana do syntez „chemii mokrej”, które charakteryzują się tym, że roztwory różnych substratów miesza się w ściśle określonych proporcjach w kontrolowanych warunkach temperatury i ciśnienia. Zaletami tych metod są: czystość, krótki czas syntezy, dokładna kontrola parametrów syntezy, takich jak czas i ciśnienie, jednorodność produktu, kontrola zawartości domieszki, możliwość modyfikacji nanocząstek w trakcie syntezy.

Zgodnie z danymi literaturowymi dotyczącymi dynamiki wzrostu kryształów na rysunku 12 zaproponowano następujący mechanizm wytwarzania struktur hierarchicznych na przykładzie ZnO (Rys. 12).



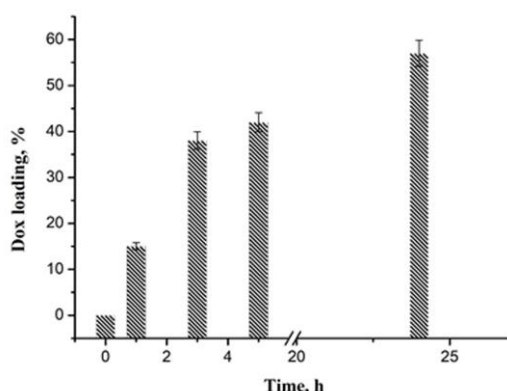
Rys. 12. Schematyczna ilustracja możliwego mechanizmu wytwarzania struktury hierarchicznej ZnO.

Fazę krystaliczną ZnO można otrzymać przez hydrolizę soli Zn w roztworze zasadowym. W pierwszym etapie mieszanie głównych prekursorów powoduje proces zarodkowania, który prowadzi do tworzenia najpierw zarodków  $Zn(OH)_2$ , a następnie przez dehydratacje do nanocząstek



## Załącznik nr 2: Autoreferat

ZnO. Aby uzyskać materiały o hierarchicznej morfologii, niektóre dodatki, takie jak niemetale, środki powierzchniowo czynne lub matryce, można stosować jako zarodki i środki kierujące strukturą. W naszym przypadku zastosowaliśmy dwuwodny cytrynian trisodowy, który może mieć dwie funkcje. Po pierwsze, może być tak zwanym czynnikiem strukturalnym (*ang.* structural director) do wytwarzania samoorganizacji ZnO w strukturze hierarchicznej, a po drugie może reagować z wodą, uwalniając  $\text{OH}^-$  i tworząc zarodki ZnO. Tworzenie struktur hierarchicznych odbywa się w procesie znanym jako dojrzewanie Ostwalda, w którym małe kryształy rozpuszczają się i ponownie osadzają na większych kryształach.



Rys. 13. Adsorpcja doksorubicyny cząstkami hierarchicznymi ZnO:Tb<sup>3+</sup>, [A5].

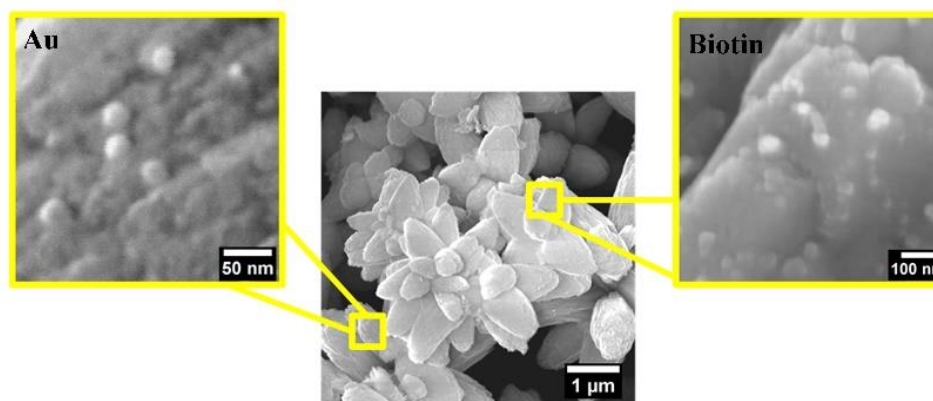
W przesyconym roztworze ziaren, ZnO kryształy gregują się najpierw w nanoprety. Uzyskane nanoprety zapewniają dodatkowe miejsca aktywne do następnego wzrostu. Na koniec nanoprety agregują w „płatki kwiatu”, a następnie „płatek” łączy się w różnowymiarowe struktury.

Otrzymane struktury hierarchiczne ZnO domieszkowane jonami Tb<sup>3+</sup> o średnicy ok. 4  $\mu\text{m}$  zostały sfunkcjonalizowane krzemoorganicznymi związkami do tworzenia grup funkcyjnych w celu następnego przyłączania cząsteczek leku - doksorubicyny. Zbadano również współczynnik inkorporacji domieszki jonów Tb<sup>3+</sup>, podobnie jak przypadku jonów gadolinu rozpuszczalność jonu Tb<sup>3+</sup> w siatce ZnO jest ograniczona do około 5%. Porowata morfologia otrzymanych struktur doprowadziła do wysokiego załadunku doksorubicyny (~57%) po 24 godzinach (Rys. 13). Otrzymane cząstki mają

wysoką wydajność luminescencyjną, i wykazały toksyczny efekt na komórki HeLa – komórki raka szyjki macicy.

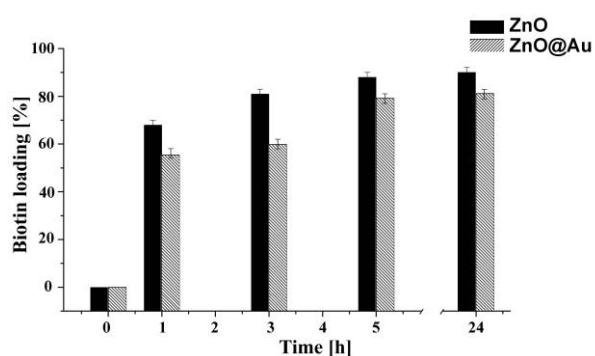
*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu hipotezy badawczej, planowaniu oraz przeprowadzeniu eksperymentów związanych z syntezą struktur hierarchicznych ZnO, domieszkowaniu struktur hierarchicznych ZnO jonami Tb<sup>3+</sup> oraz prowadzeniu eksperymentów związanych z funkcjonalizacją związkami krzemoorganicznymi, eksperymenty związane z ładunkiem doksorubicyny na powierzchni ZnO; analizie oraz opisie wyników SEM, fotoluminescencji, opisie analizy elementarnej (EDX) oraz XRD, przygotowaniu manuskryptu, a dokładnie napisaniu streszczenia, wstępu, części eksperymentalnej, konkluzji, opisu wyników, przygotowaniu wszystkich rysunków manuskryptu, wysyłce artykułu oraz korespondencji z czasopiśmie.*

Kolejnym przykładem modyfikowania morfologii oraz powierzchni jest otrzymanie struktur hierarchicznych jako nośnika leku – biotyny (witamina B<sub>7</sub>) [A6]. Biotyna jest interesującym bioobiektem i jest biomolekułą niezbędną do wzrostu komórek w organizmie człowieka, bierze udział w metabolizmie białek aminokwasów oraz kwasów tłuszczowych [52]. Ponadto biotyna ma wysoką rozpuszczalność w wodzie. Funkcjonalizacja cząstek nierozpuszczalnych cząsteczkami biotyny może uczynić z nich przydatne biomarkery z wysokim poziomem luminescencji ukierunkowane na dostarczanie leków do nowotworu.



Rys. 14. Morfologia ZnO@Au@biotyna obserwowana za pomocą mikroskopu skaningowego (SEM), [A6].

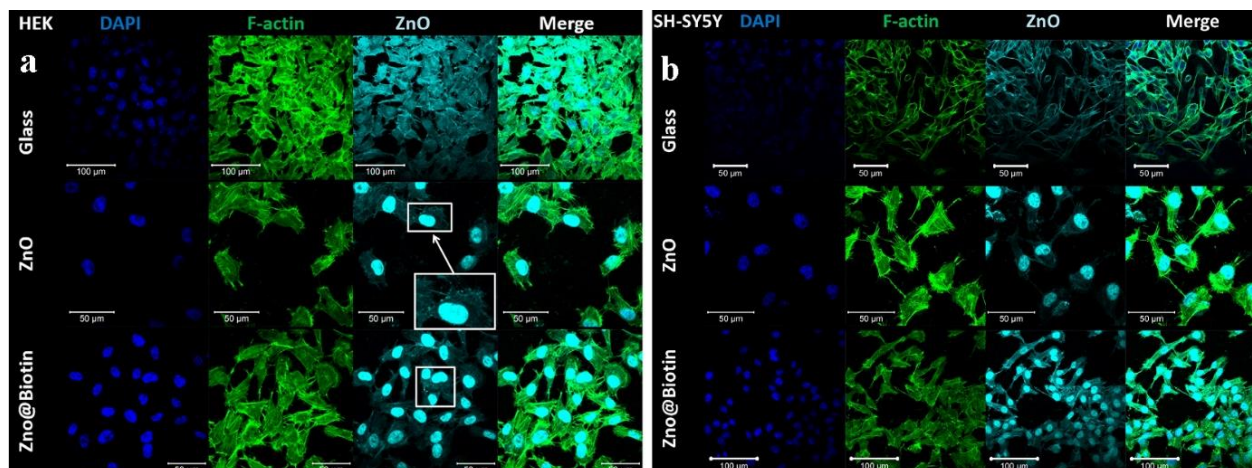
Struktury hierarchiczne, tym razem w postaci gwiazd zostały otrzymane z wykorzystaniem metody hydrotermalnej. Nanocząstki złota (Au) o średnicy ~ 24 nm oraz cząsteczki biotyny zostały



Rys. 15. Ładowanie biotyny na powierzchnie ZnO i ZnO@Au, [A6].

pomyślnie osadzone na powierzchni struktury hierarchicznej ZnO (Rys. 14). Badanie adsorpcji wykazało najbardziej efektywne nasycenie biotyną (> 95 %) już po 5 godzinach inkubacji (Rys. 15). W pracy [A6], przedstawiono wyniki, dotyczące otrzymywania kompozytów ZnO@Au@biotin. Duży akcent został położony na badanie właściwości biologicznych – cytotoksyczności oraz wizualizację i dystrybucję cząstek na obrzeżu cytoplazmy. Dekorowane nanocząstkami złota oraz biotyną struktury ZnO wykazały wyższą żywotność komórek ludzkich w porównaniu do czystego ZnO. Za pomocą mikroskopii konfokalnej została zbadana dystrybucja otrzymanych struktur

na prawidłowych ludzkich liniach komórkowych HEK-293 oraz komórkach nerwiaka (SH-SY5Y). Wyniki pokazują, że zarówno ZnO i ZnO@biotyna gromadzą się na obrzeżu cytoplazmy i w filopodiach, szczególnie w miejscach połączeń komórkowych (Rys. 16). Wykazano również, że zarówno ludzkie komórki HEK, jak i linia komórkowa nerwiaka niedojrzałego po inkubacji z ZnO@biotyna miały prawidłową morfologię, a przy dodawaniu czystego ZnO nastąpiła zmiana w wielkości neurytów.



Rys. 16. Obrazy mikroskopu konfokalnego komórek HEK-293 (a) i SH-SY5Y (b) z wykorzystaniem ZnO i ZnO@biotyna przez barwienie immunofluorescencyjne w celu wizualizacji cytoszkieletu komórkowego za pomocą F-aktyny (zielony) i jądra komórkowego barwionego za pomocą DAPI (niebieski) i kanału ZnO pochodzącego z właściwości optycznych ZnO, [A6].

Linie komórkowe HEK-293 i SH-SY5Y z kompozytami ZnO@biotyna miały prawidłową morfologię, natomiast po dodaniu ZnO widoczne były liczne naprężenia włókien aktynowych (Rys. 16). W komórkach SH-SY5Y zaszły zmiany morfologiczne po suplementacji ZnO i ZnO@biotyna. Komórki nerwiaka niedojrzałego hodowane z czystym ZnO miały krótsze neuryty w porównaniu z komórkami kontrolnymi, co jest zbliżone do poprzednich wyników [53], nie zauważono jednak pęcznienia komórek i pęknięcia błon komórkowych. Skrócenie neurytów po hodowli ze strukturami ZnO wskazywało na brak różnicowania nerwiaka niedojrzałego oraz na brak wpływu powierzchni i architektury kwiatopodobnych struktur ZnO na ten proces, w przeciwieństwie do wcześniej opisywanego przez autorów z naszej grupy przypadku [54].

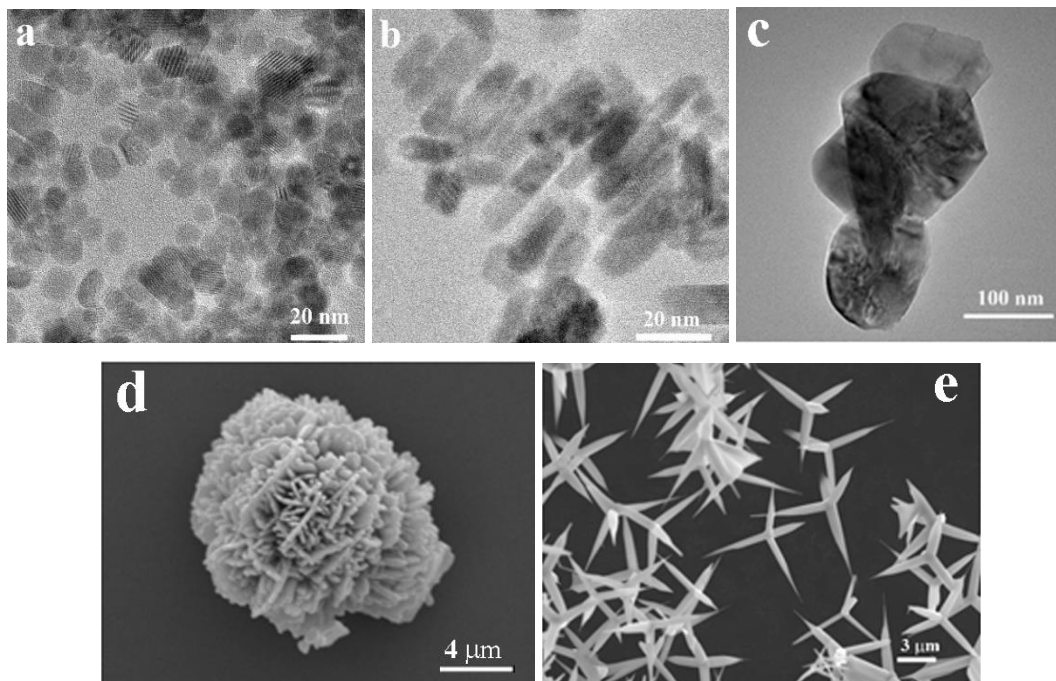
*Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na zaplanowaniu oraz przeprowadzeniu eksperymentów związanych z syntezą struktur hierarchicznych ZnO, dekoracji struktur hierarchicznych ZnO nanocząstkami złota oraz biotyną, analizie oraz opisie wyników SEM i XRD, przygotowaniu artykułu.*

Wszystkie materiały na bazie ZnO o różnej morfologii oraz rozmiarze, które udało się otrzymać, w tym przygotowane przeze mnie struktury w postaci tetrapodów, postanowiłam porównać pod względem właściwości biologicznych.

Metody syntezy cząstek przedstawionych na Rys. 17a-d zostały opisane wyżej, natomiast tetrapody ZnO zostały otrzymane metodą transportu tlenowo-metalowo-parowego (*ang.* catalyst-free oxidative-metal-vapor transport method). Metoda opierała się na termicznym odparowaniu metalicznego proszku Zn w temperaturze 1000 °C przez 1h w powietrzu.

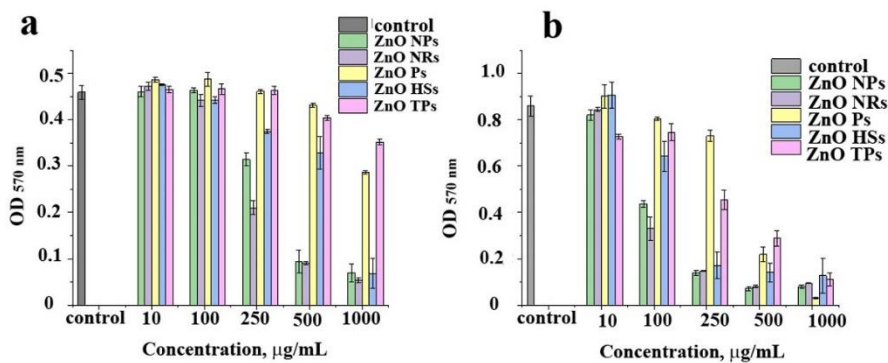
Wiadomo, że morfologia materiałów odgrywa ważną rolę w różnych dziedzinach nauki, w tym inżynierii materiałowej. Materiały do zastosowań biomedycznych, takie jak biomarkery, biosensory czy nośniki leków, o ulepszonych właściwościach optycznych, sensorycznych i powierzchniowych, można otrzymać dzięki zmianie ich kształtu, rozmiaru i wymiaru [55,56].





Rys. 17. Morfologia nano- oraz mikro struktur ZnO: nanocząstki o rozmiarze 7 nm (a), nanopręty (b), nanocząstki o rozmiarze 120 nm (c), struktury hierarchiczne (d), tetrapody (e), [A7].

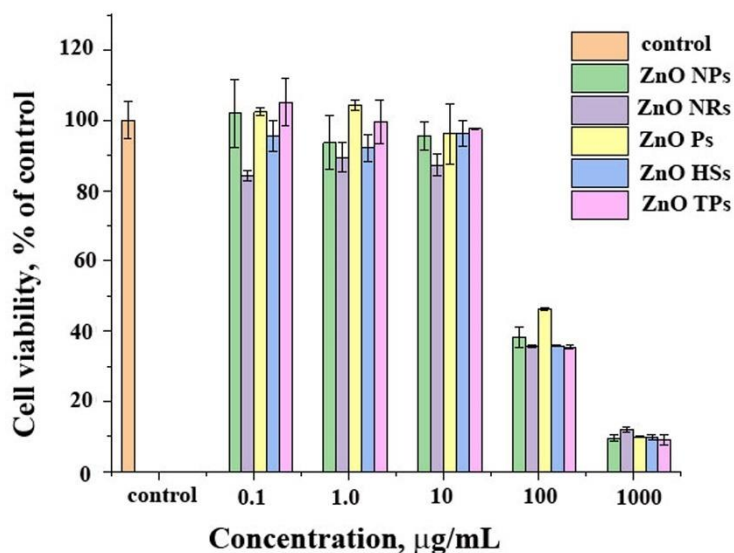
Na początku materiały o różnej morfologii zostały poddane badaniom aktywności antybakteryjnej [A7]. Aktywność antybakteryjna została zbadana z wykorzystaniem dwóch rodzajów bakterii: Gram-ujemnych *Escherichia coli* i Gram-dodatnich *Staphylococcus aureus*. Wyniki pokazują że jest ona mocno powiązana z powierzchnią aktywną. Nanocząstki, takie jak sfery o rozmiarze 7 nm oraz nanopręty, które mają największą wśród badanych struktur powierzchnię aktywną - mają najwyższą aktywność antybakteryjną przy zwiększeniu stężeń w przypadku *E-coli*. Natomiast tetrapody ZnO przy wysokich stężeniach nie wykazały aktywności antybakteryjnej (Rys. 18). W przypadku bakterii *Staphylococcus* silne właściwości przeciwbakteryjne wykazywały wszystkie cząstki.



Rys. 18. Właściwości antybakteryjne nano- oraz mikrostruktur ZnO: *E. coli* (a), *S. aureus* (b), [A7].

## Załącznik nr 2: Autoreferat

Ponadto zbadano wpływ kształtu oraz rozmiaru na żywotność linii komórkowej HeLa. W badaniach cytotoksyczności z wykorzystaniem linii komórkowej raka szyjki macicy otrzymane wyniki wykazały, że przy stężeniu do 10  $\mu\text{g/ml}$  wszystkie rodzaje cząstek na bazie ZnO były bezpieczne. Jednak w wyższym zakresie stężeń (100-1000  $\mu\text{g/ml}$ ) wszystkie otrzymane cząstki wykazują toksyczny efekt (Rys. 19).



Rys. 19. Żywotność linii komórkowej HeLa po 24 h inkubacji z nano- i mikrocząstkami ZnO, [A7].

*Mój wkład w pracy [A7] polegał na stworzeniu hipotezy badawczej, zaplanowaniu oraz przeprowadzeniu eksperymentów związanych z syntezą nano- oraz mikrostruktur ZnO, analizie oraz opisie wyników SEM, PL i XRD, przygotowaniu manuskryptu, a dokładnie napisaniu streszczenia, wstępu, części eksperymentalnej, konkluzji, opisu wyników, przygotowaniu wszystkich rysunków manuskryptu, wysyłce artykułu oraz korespondencji z czasopismem.*

Podsumowując tą część możemy zauważyć, że rozbudowa morfologii ZnO z nanosfer na trójwymiarową mikrostrukturę hierarchiczną pozwoliła na otrzymanie skutecznego nośnika leków na potrzeby celowanych terapii antynowotworowych, ich wizualizacji oraz otrzymania skutecznego środka antybakteryjnego.

## Podsumowanie

Materiały wielofunkcyjne znalazły szerokie zastosowanie w różnych obszarach nauki. Nadanie materiałom nowych lub udoskonalonych właściwości jest ciągle aktualnym tematem badawczym. Obszar tematyczny przedstawiony w najważniejszych osiągnięciach naukowych zawierał projektowanie, charakterystykę fizykochemiczną i biologiczną nanomateriałów o nowym składzie chemicznym oraz morfologii. Jako model użyty został tlenek cynku (ZnO), który jest

## Załącznik nr 2: Autoreferat

bardzo znanym materiałem wielofunkcyjnym. Jego unikatowa struktura oraz właściwości powierzchni nadal otwierają duże możliwości do jego modyfikowania i otrzymania nowego materiału funkcjonalnego. Potwierdza to przede wszystkim duża liczba publikacji z wykorzystaniem ZnO. Zaproponowane metody otrzymywania są nieskomplikowane i nie wymagają drogich odczynników czy aparatury. Dokładne podejście do problemu podejmowanego w obszarze tematycznym, analiza literatury, kontrola każdego etapu w syntezie proponowanych struktur oraz opracowanie wyników pozwoliło na otrzymanie materiałów o unikatowych właściwościach, połączonych w jednym nanosystemie. Otrzymane wyniki mogą mieć znaczący wpływ na rozwój inżynierii materiałowej w kierunku zastosowań biomedycznych. Proponowany wielofunkcyjny materiał na bazie tlenku cynku o modyfikowanej strukturze, powierzchni oraz morfologii może być dobrą alternatywą dla dobrze znanych nanomateriałów do obrazowania i terapii chorób nowotworowych – środków kontrastowych na bazie chelatów gadolinu czy manganu oraz wysoko toksycznych biomarkerów półprzewodnikowych.

### Do najważniejszych osiągnięć w omawianym obszarze tematycznym mogą zaliczyć:

- Wytworzenie nowej bimodalnej biokompatybilnej nanoplatfomy na bazie  $\text{ZnO}@Gd_2O_3$  o intensywnej zielonej emisji oraz właściwościach paramagnetycznych do zastosowań biomedycznych.
- Optymalizacja parametrów fizyko-chemicznych otrzymanych struktur  $\text{ZnO}@Gd_2O_3$  (rozmiar rdzenia oraz ilość gadolinu) pozwoliła na otrzymanie skutecznego nośnika dla środka targetującego do terapii komórek rakowych. Otrzymane struktury rdzeń-otoczka zdolne do efektywnego dostarczenia leku przeciwnowotworowego do komórek raka szyjki macicy. Jednocześnie obecność gadolinu w strukturze pokazała potencjał wykorzystania takich materiałów jako środek kontrastujący w obrazowaniu rezonansem magnetycznym.
- Opracowanie i synteza unikatowego kompozytu o strukturze  $\text{ZnO}:Gd@ZIF-8$ . Jednoczesne modyfikowanie struktury oraz powierzchni ZnO przez domieszkowanie jonami  $Gd^{3+}$  oraz otoczeniu strukturami MOF (ZIF-8) to obiecujące opcja multimodalnej diagnostyki obrazowej i terapii.
- Nadanie optycznej matrycy ZnO właściwości paramagnetycznych poprzez otoczenie oraz inkorporację jonów gadolinu na powierzchni czy/w strukturę ZnO.
- Modyfikowanie struktury krystalicznej ZnO przez inkorporację up-konwertujących jonów ziem rzadkich (Er, Yb) do struktury ZnO pozwoliła na otrzymanie nowego potencjalnego biomarkera w badaniach komórkowych lub *in vivo*, umożliwiającego zastosowanie wzbudzenia luminescencji promieniowaniem podczerwonym zamiast szkodliwego promieniowania UV.
- Modyfikowanie struktury i powierzchni ZnO oraz rozbudowa morfologii ZnO z nanosfer na mikrostruktury hierarchiczne (3D) pozwoliła na otrzymanie skutecznego nośnika na potrzeby celowanych terapii antynowotworowych, z jednoczesną możliwością ich wizualizacji. Otrzymano struktury o unikatowej morfologii charakteryzujące się dużymi zdolnościami załadunku modelowych leków (doksorubicyny oraz biotyny).
- Zastosowanie matrycy hierarchicznych ZnO do wizualizacji i dystrybucji cząstek na obrzeżu cytoplazmy (ludzkie embrionalne komórki nerki (HEK-293) oraz nerwiak niedojrzały (SH-SY5Y)).
- Rozbudowa morfologii ZnO z nanosfer na mikrostruktury hierarchiczne (3D) pozwoliła na otrzymanie nowych środków o kontrolowanej aktywności antybakteryjnej.

**5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.**

**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 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.

Miesięczny staż odbył się bezpośrednio w Instytucie Fizyki Uniwersytetu w Tartu w grupie dr. Martina Järveküla. W trakcie stażu została przeprowadzona synteza nanocząstek ZnO o różnej morfologii, a dokładnie sferyczne nanocząstki, nanopręty, struktury hierarchiczne i tetrapody z wykorzystaniem metod chemicznych oraz fizycznych. Została również przeprowadzona modyfikacja powierzchni ZnO różnymi grupami funkcyjnymi poprzez silanizację. Dodatkowo przeprowadzono eksperymenty związane z otrzymaniem kompozytu na bazie nanowłókien żelatynowych (GNF) z nanocząstkami ZnO jako potencjalnego nowego środka przeciwbakteryjnego oraz biomarkera do detekcji komórek. Otrzymane kompozyty zostały charakteryzowane za pomocą mikroskopu skaningowego (SEM) oraz metodą spektroskopii podczerwieni (FT-IR).

Wyniki otrzymane w ramach stażu zostały opublikowane w czasopiśmie „Materials”:

**Nataliya Babayevska\***, Łucja Przysiecka, Grzegorz Nowaczyk, Marcin Jarek, Martin Järvekülg, Triin Kangur, Ewa Janiszewska, Stefan Jurga and Igor Iatsunskyi\*. Fabrication of gelatin-ZnO nanofibers for antibacterial applications. *Materials*, 14 (2021) 103, <https://doi.org/10.3390/ma14010103>.

Kopia pracy znajduje się w załączniku nr 6.

Praca dostała oznakę „Wybór Edytora w czasopiśmie „Materials” w 2021r.

Wyniki otrzymane w ramach stażu zostały również zaprezentowane na konferencjach:

1. Igor Iatsunskyi, **Nataliya Babayevska**, Valerii Myndrul, Oleksiy Gogotsi. Photoelectrochemical enzymatic biosensors based on ZnO tetrapods/MXene nanocomposites. Book of abstracts, 2021 IEEE 11<sup>th</sup> International Conference on "Nanomaterials: Applications & Properties" (NAP-2021), Nanosensors & Nanodevices. 5<sup>th</sup> -11<sup>th</sup> September, 2021r., Odesa, Ukraina. NN-A-02. (Wykład).

2. Valerii Myndrul, **Nataliya Babayevska**, Oleksiy Gogorski, Igor Iatsunskyi. Synthesis and investigation of MXene/ZnO nanocomposites for biosensing applications. Book of abstracts. NanoTech Poland 2021. 9<sup>th</sup> -11<sup>th</sup> June 2021r., Poznan, Poland. p. 96. (Poster).

**2.**

**09-02-23-10.03.23r.** 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

## Załącznik nr 2: Autoreferat

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.

Staż został odbyty w firmie Sensografa oraz w Centrum Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wileńskiego w grupie Prof. Arunasa Ramanauskasa. Głównym celem stażu było zdobycie wiedzy oraz doświadczenia w zakresie współczesnej nanobiosensoryki oraz wykorzystanie nanomateriałów na bazie ZnO do zastosowań bioczuJNIKOWYCH. Nanostruktury ZnO o różnej morfologii zostały otrzymane z wykorzystaniem metod „mokrej chemii”. Po przeprowadzonej optymalizacji parametrów fizyko-chemicznych, nanocząstki ZnO w postaci nanoprętów zostały wybrane do wykorzystania jako elektrochemiczny biosensor do wykrywania przeciwciał SARS-CoV2-2. Otrzymane wyniki pokazały wysoki potencjał wytwarzania nowych bioczuJNIKÓW na bazie ZnO. Dzięki ciągłym badaniom i rozwojowi czuJNIK elektrochemiczny oparty na 1D ZnO będzie odgrywał ważną rolę w szybkich i czułych narzędziach diagnostycznych do monitorowania chorób zakaźnych.

Wyniki otrzymane w ramach stażu zostały zaprezentowane na konferencji NanoTech Poland 2023: Irfan Hanif, **Nataliya Babayevska**, Sarunas Zukauskas, Anton Popov, Almira Ramanaviciene, Arunas Ramanavicius, and Igor Iatsunskyi. Electrochemical biosensor for rapid detection of SARS-CoV-2 antibodies based on 1D ZnO nanorods. Book of abstracts. NanoTech Poland 2023. 14<sup>th</sup> -16<sup>th</sup> June 2023 r., Poznań, Poland. p. 152.

Praca z wykorzystaniem wyników otrzymanych w trakcie stażu jest w trakcie przygotowania.

### 3.

**02-10-23-01.11.23r.** 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 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.

Staż został odbyty w firmie SIA "3D STRONG" oraz w Uniwersytecie Łotewskim w grupie dr. Romana Vitera i dr. Donatsa Ertsema. Głównym celem stażu było opracowanie nowych i innowacyjnych biosensorów optycznych, opartych na nanowłóknach półprzewodnikowych tlenków metali ( $WO_3$ ,  $WO_3@Au$  oraz kompozytów z ZnO). Nanowłókna tlenków metali półprzewodnikowych zostały otrzymane z wykorzystaniem metody elektroprzędzenia. Tego typu bioczuJNIKI charakteryzują się dużym potencjałem wykrywania szerokiego spektrum gazów i biomolekuł, co może zaowocować dalszym postępowaniem w tej dziedzinie.

W chwili obecnej trwa opracowywanie otrzymanych wyników.



**6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.**

- Promotor pomocniczy (opiekun 2011-2014r.) pracy naukowej Oleksija Bezkrovneho (praca doktorska w Instytucie Monokryształów NAN Ukrainy, Charków, Ukraina); praca pt. Przygotowanie oraz właściwości proszków na bazie nano- i submikronowych cząsteczek tlenków ziem rzadkich. Oleksij Bezkrovny obecnie jest doktorem w Instytucie Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych im. Włodzimierza Trzebiatowskiego Polskiej Akademii Nauk.
- Opiekun stażystki pani mgr Karoliny Kustrzyńskiej z Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, staż w zakresie nanotechnologii (synteza nowych nośników leków na bazie tlenków metali), 3-28.07.2023r.
- Pomoc w organizacji konferencji w Ukrainie - International Conferences on Crystalline Materials (ICCM) 2007, 2010, Charków, Ukraina;
- Organizacja szkoły dla młodych naukowców International Seminar Schools for Young Scientists "Crystal Growth" – 2006, 2008, 2009, 2010, Charków, Ukraina;
- Pomoc w organizacji Międzynarodowej Konferencji NanoTechPoland 2015-2023, Poznań, Polska;
- Organizacja AMPERE Nuclear Magnetic Resonance School, czerwiec 2023, Zakopane, Polska, członek komitetu organizacyjnego;
- Organizacja 9 krajowej konferencji "Graphene and other 2D materials", wrzesień 2024, Poznań, członek komitetu organizacyjnego;
- Członek Komisji Rekrutacyjnej na pozycje doktoranta w Projekcie: FIRST TEAM pt. "Multifunctional ultrathin Fe(x)O(y), Fe(x)S(y) and Fe(x)N(y) films with unique electronic, catalytic and magnetic properties", nr First TEAM/2016-2/14, Kierownik dr hab. Mikołaj Lewandowski, prof. UAM;
- Przeprowadzenie wycieczki po Centrum NanoBioMedycznym w ramach projektu Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej „Solidarni z Ukrainą – Uniwersytety Europejskie” (Marzec 2023);
- Organizacja i przeprowadzenie wycieczki po Centrum NanoBioMedycznym dla dzieci z Ukrainy w wieku 14-17 lat z Fundacji „Unbreakable Ukraine” (Lipiec 2023).

**7. Inne informacje dotyczące kariery zawodowej, oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6.**

**7.1. Granty.**

**7.1.1. Kierownik/osoba odpowiedzialna w grantach.**

1. **Kierownik i wykonawca** grantu NCN MINIATURA 3 pt. „Heterostrukury typu rdzeń-powłoka ZnO:Gd@MOF jako potencjalne nowe biomarkery i środki kontrastujące” (nr 2019/03/X/ST5/01281).

## Załącznik nr 2: Autoreferat

Głównym celem projektu była synteza oraz kompleksowa charakterystyka nowych wielofunkcyjnych materiałów typu rdzeń-powłoka o strukturze ZnO:Gd@ZIF-8 jako potencjonalnej platformy o odpowiednich właściwościach fluorescencyjnych i kontrastujących w rezonansie magnetycznym. Główne wyniki projektu: Otrzymano nowe wielofunkcyjne materiały hybrydowe na bazie domieszkowanego ZnO jonami Gd<sup>3+</sup> oraz pokrytych materiałami MOF (dokładnie ZIF-8) o doskonałych właściwościach luminescencyjno-magnetycznych, wysokiej porowatości oraz niskiej toksyczności w odpowiednim zakresie stężeń. Zaproponowane nowe kompozyty o unikatowym składzie chemicznym mogą być stosowane jako alternatywa dla biomarkerów na bazie znaczników luminescencyjnych organicznych, a także toksycznych barwników na bazie kropek kwantowych półprzewodników, jak również do środków kontrastowych opartych na chelatach Gd/Mn.

Wyniki otrzymane w projekcie zostały opublikowane w pracy: **Nataliya Babayevska\***, Anna Woźniak, Igor Iatsunskiy, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, Karol Załęski, Tomasz Zalewski. Multifunctional ZnO:Gd@ZIF-8 hybrid nanocomposites with tunable luminescent-magnetic performance for potential bioapplication. *Biomaterials Advances*. 144 (2023) 213206, doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.213206,

oraz zaprezentowane na międzynarodowej konferencji NanoTech Poland w 2021r.:

Anna Woźniak, **Nataliya Babayevska**, Igor Iatsunskiy, Tomasz Zalewski, Stefan Jurga. Cytotoxicity of ZnO:Gd@MOF composites for potential applications in targeted cancer cell imaging and therapy. *Book of abstracts. NanoTech Poland 2021. 9<sup>th</sup> -11<sup>th</sup> June 2021r., Poznań, Poland.* p. 170.

*Rola w projekcie:* stworzenie hipotezy badawczej, zaplanowanie oraz przeprowadzenie eksperymentów związanych z syntezą nanocząstek ZnO, domieszkowanie ZnO jonami Gd<sup>3+</sup> o różnym stężeniu, przeprowadzenie funkcjonalizacji powierzchni ZnO związkami MOF, charakteryzacja i analiza wyników, przygotowanie manuskryptu, rozliczenie grantu.

2. **Osoba odpowiedzialna, koordynator ze strony UAM i wykonawca** w granicę NCN OPUS 24 pt. „Heterostruktury do ultraszybkich detektorów scyntylicyjnych”, Konsorcjum z Ensemble3 Sp. z o. o. (Warszawa, Lider), Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Centrum NanoBiomedyczny (Partner, osoba przygotowująca projekt: **Nataliya Babayevska**), nr DEC-2022/47/B/ST5/02288, rozpoczęcie projektu: 1.09.2023.

Głównym celem projektu jest rozwój ultraszybkich detektorów promieniowania  $\gamma$  do zastosowania w medycynie i fizyce wysokich energii. Przedstawiony w projekcie pomysł polega na połączeniu heterostruktury ciężkiego scyntylicyjnego (na bazie BGO/BGSO), który absorbuje kwanty promieniowania  $\gamma$ , z lekkim i szybkim scyntylicyjnym (CsPbX<sub>3</sub> (X=Br, Cl, I) oraz ZnO:Ga), który absorbuje elektrony odrzutu z ciężkiego scyntylicyjnego i emituje szybkie fotony światła. Praca obejmuje hodowlę kryształów ciężkich scyntylicyjnych, ich cięcie i wzorcowanie powierzchni w celu wypełnienia wzorów lekkim i szybkim scyntylicyjnym oraz testy w CERN.

Moja rola będzie polegała na syntezie szybkich scyntylicyjnych na bazie perowskitów o strukturze CsPbX<sub>3</sub> (X=Br, Cl, I) oraz ZnO:Ga w postaci warstw o kontrolowanej grubości.

### 7.2. Udział w grantach/projektach przed uzyskaniem stopnia doktora.

1. *Doktorant* w projekcie w ramach podstawowych tematów badawczych Narodowej Akademii Nauk Ukrainy: „Fosfory na bazie apatytów  $Me_{10}(ZO_4)_6X_2$  (Me = Ca, Pb, Cd; Z = P, V; X = F, S), aktywowane pierwiastkami ziem rzadkich” („Konwerter”, 2005 - 2007, nr rejestracyjny 0105U001129), Charków, Ukraina;
2. *Wykonawca* w projekcie w ramach tematu poszukiwań „Otrzymywanie nanoapatytów aktywowanych przez jony lantanowców” („Europe” 2007, numer rejestracji 0107U000853), Charków, Ukraina;
3. *Wykonawca* w projekcie „Zarodkowanie i wzrost nanostrukturalnych, biokompatybilnych powłok z hydroksyapatytu wapnia na podłożach tytanowych” („Szafir”, 2004-2006, nr rejestracji 0104U007700), Charków, Ukraina.

### 7.3. Udział w grantach/projektach po uzyskaniu stopnia doktora.

1. *Wykonawca* w projekcie „Opracowanie wielofunkcyjnych nanosystemów do teranostyki chorób niedokrwiennych serca”. II Polsko-Chiński konkurs bilateralny, NCBR, decyzja nr DWM/WPC2/285/2020, kierownik dr Grzegorz Nowaczyk;
2. *Wykonawca* w projekcie HORIZON 2020 (RISE-2017) “Novel 1D photonic metal oxide nanostructures for early stage cancer detection”, kierownik: dr hab. Igor Iatsunskyi, Prof. UAM;
3. *Stażysta podoktorski* w projekcie „Rozwój środowiskowych interdyscyplinarnych studiów doktoranckich w zakresie nanotechnologii-elektroniki i fotowoltaiki w Instytucie Fizyki Molekularnej PAN w Poznaniu i na Wydziale Fizyki UAM”, kierownik grantu Prof. dr hab. Stefan Jurga;
4. *Asystent naukowy* w projekcie „Nanomaterialy o potencjalnym zastosowaniu w biomedycynie”. Numer PBS1/A9/13/2012, kierownik grantu Prof. dr hab. Stefan Jurga.

### 7.4. Nagrody.

- 2023 r.** Nagroda zespołowa II stopnia Rektora UAM;
- 2021 r.** Nagroda Rektora UAM indywidualna I stopnia;
- 2012 r.** Nagroda Prezydenta Ukrainy dla młodych naukowców za cykl artykułów naukowych „Nowe krystaliczne luminofory oparte na matrycach tlenkowych i fluorkowych aktywowanych jonami metali ziem rzadkich do zastosowań w fotonice, optyce oraz medycynie”, autorzy: Babayevska N. V., Boyarintseva Y. A., Gerasymov I. V., Dulina N.A.;
- 2010 r.** Dyplom „Sumienna praca, wysokie osiągnięcia w pracy i cenny wkład w prowadzenie badań naukowych w obwodzie Charkowskim”;

## Załącznik nr 2: Autoreferat

- 2010-2012 r.** Stypendium Narodowej Akademii Nauk Ukrainy dla młodego naukowca;
- 2010-2012 r.** Stypendium dla młodych naukowców Rady Najwyższej Ukrainy.

### 7.4.1. Podziękowanie.

Podziękowanie dla dr Nataliyi Babayevskiej za syntezę nanocząstek ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> oraz ich biofunkcjonalizację do pracy magisterskiej pani Moniki Drobnej pt.: „Ocena efektywności biofunkcjonalizowanych nanocząstek *in vitro*” napisana przez panią Monikę Drobna, pod kierunkiem Pani dr inż. Anny Woźniak (obecnie dr hab. inż. Anna Woźniak, UPP). Praca została nagrodzona w Konkursie „Nagroda Miasta Poznania za wyróżniającą się pracę magisterską” w 2017r.

### 7.5. Pozostałe osiągnięcia.

Jestem autorką **29 publikacji** (7 wliczone do wniosku habilitacyjnego) oraz **1 Patentu** Ukrainy.

Liczba cytowań (według bazy Scopus): 345 (stan na dzień 12.02.2024)

Indeks Hirscha (według bazy Scopus): 10 (stan na dzień 12.02.2024)

## Załącznik nr 2: Autoreferat

Pozostale 22 Publikacje Nataliyi Babayevskiej

W tym:

- 21 praca z Impact Factor i MNiSW.  $\Sigma_{IF} = 66,511$  (aktualny) i  $\Sigma_{MNiSW} = 1540$  (aktualne).
- 1 praca bez IF i MNiSW.

W 11 jestem pierwszym autorem i autorem korespondencyjnym

W 4 - autorem korespondencyjnym

### 7.5.1. Opis dorobku naukowego nie związanego z tematem habilitacji.

#### 7.5.1.1. Prace opublikowane przed uzyskaniem stopnia doktora.

**Patent** pt. „Fosfor czerwonej emisji” (Oryg. Tytuł. *Ukr.*: Фосфор червоного світіння) / **N.V. Babayevska**, O.N. Bezkrovna, S.S. Oliynik, Yu.N. Savvin, A.V. Tolmachev. Patent Ukrainy nr 89328 11 2010 Dire str.

1. **N.V. Babayevskaya**, Yu.N. Savin and A.V. Tolmachev. Growing of  $\text{Sm}^{3+}$  doped polycrystalline calcium fluorapatite from aqueous solutions. *Functional materials*. 13, №.1 (2006) 90-94.  
IF = 0,176; MNiSW 20  
Cytowania: WoS: 2; Scopus: brak;
2. **N.V. Babayevskaya**, Yu.N. Savvin and A.V. Tolmachev. Crystal structure and luminescent properties of europium-activated  $\text{Ca}_{10-x}\text{M}_x(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ , (M = Pb, Mg) prepared via precipitation from aqueous solutions. *Inorganic Materials*. 43, №.8 (2007) 873–877.  
IF = 0.907; MNiSW 40  
Cytowania: WoS: 4, Scopus: 4;
3. **N.V. Babayevskaya**, P.V. Mateychenko, T.G. Deineka and Z.I. Kolupaeva. Luminescence ceramics based on polycrystalline calcium fluorapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2:\text{Eu}^{3+}$ . *Functional materials*. 15, №2 (2008) 259–264.  
IF = 0,176; MNiSW 20  
Cytowania: WoS: brak, Scopus: brak;
4. **N.V. Babayevskaya**, A.S. Kryzhanovskaya, Yu.N. Savin and A.V. Tolmachev. Nanosized phosphors based on  $\text{Gd}_{1-x}\text{Eu}_x\text{PO}_4$  obtained by low-temperature methods. *Functional materials*. 15, №3 (2008) 433–437.  
IF = 0,176; MNiSW 20  
Cytowania: WoS: brak, Scopus: brak;
5. Yu.N. Savin, **N.V. Babayevskaya** and A.V. Tolmachev. Isomorphous substitution and luminescence properties of haloapatites synthesized by the low-temperature method. *Crystallography Reports*. 53, №7 (2008) 1256–1260.  
IF = 0,6; MNiSW 40  
Cytowania: WoS: brak, Scopus: brak;

6. Yu.N. Savin, **N.V. Babayevskaya**, S.S. Oleinik, O.N. Bezkravnaya and A.V. Tolmachev. Luminescent properties of europium-activated yttrium gadolinium phosphates. *Inorganic Materials*. 45, №4 (2009) 423-427.

IF = 0,907; MNiSW 40

Cytowania: WoS: 9, Scopus: 12.

Początek mojej pracy naukowej był związany z syntezą oraz charakteryzacją minerałów z gromady fosforanów, a dokładnie mikro- i nanocząstek hydroksyapatytu (HAP) oraz fluorapatytu (FAP). Fosforany tej gromady mają złożoną strukturę –  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F}, \text{Cl}, \text{OH})_2$ , co pozwala na modyfikację jej struktury krystalicznej na wielu sposobów. Głównym celem badań podjętych przeze mnie w czasie pracy doktorskiej była synteza mikro- oraz nanofosforanów (fluorapatytu o składzie  $\text{Ca}_{10-x}\text{Me}_x(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ , ( $\text{Me}=\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) oraz fosforanów lantanowców o składzie  $\text{Y}_{1-x}\text{Gd}_x\text{PO}_4$ ) domieszkowanych jonami lantanowców (Ln), ( $\text{Ln}=\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ). Dla otrzymania mikro- i nanocząstek fosforanów była wykorzystana prosta niskotemperaturowa synteza (synteza w niskich temperaturach, poniżej 100 °C). Badano wpływ aktywatora (Ln), modyfikatora (Me) oraz warunków syntezy (temperatura, pH) na skład fazowy, morfologię oraz właściwości luminescencyjne.

Wodny roztwór komponentów wyjściowych do syntezy apatytów, składających się z jonów  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  i  $\text{OH}(\text{F})^-$  jest złożonym układem i tworzenie ściśle stechiometrycznego HAP lub FAP (tzw. stosunek głównych składników Ca/P = 1,67) jest zadaniem trudnym. Fosforany wapnia to grupa która ma 11 fosforanów. Mieszanie kilku prekursorów może prowadzić do powstania dodatkowych faz, takich jak fosforany  $\text{CaHP}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$  (bruszyt),  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \times \text{H}_2\text{O}$ , (fosforan jednowapniowy),  $\text{CaHPO}_4$  (fosforan dwuwapniowy) oraz  $\text{CaO}$ ,  $\text{CaF}_2$  (w przypadku FAP). Obecność dodatkowych faz może niekorzystnie wpłynąć na właściwości funkcyjne produktu finalnego. Dlatego ważne jest kontrolowanie parametrów syntezy w celu uzyskania stechiometrycznej fazy apatytowej. Na podstawie analizy XRD ustalono warunki syntezy jednofazowego polikrystalicznego fluorapatytu wapnia domieszkowanego jonami  $\text{Ln}^{3+}$  i  $\text{Y}_{1-x-y}\text{Gd}_x\text{Ln}_y\text{PO}_4$ . Wyznaczono granice występowania pojedynczych  $\text{Ca}_{10-y}\text{Eu}_y(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  i  $\text{Ca}_{10-x-y}\text{Me}_x\text{Eu}_y(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  ( $\text{Me} = \text{Pb}^{2+}$  i  $\text{Mg}^{2+}$ ).

W fosforanach  $\text{LnPO}_4$  stwierdzono granicę przemiany morfotropowej ze struktury ksenotymowej do fosforanów lantanowców o sieci krystalicznej monacytu. Wprowadzenie aktywatora  $\text{Gd}^{3+}$  i ko-aktywatora  $\text{Eu}^{3+}$  w zakresie stężeń  $0 \leq \text{Gd} \leq 1$  i  $0 < \text{Eu} \leq 0,02$  w optycznie inertyjnej matrycy  $\text{YPO}_4$  pozwala na uzyskanie skutecznych luminoforów o kontrolowanym składzie chemicznym i wysokiej wydajności kwantowej. Otrzymano nowy luminofor na bazie fosforanu gadolinu, gdzie w zależności od składu chemicznego luminescencja zmienia się od pomarańczowego do czerwonego zakresu widzialnego. Wynikiem tego efektu powstał **Patent Ukrainy** pt. „Fosfor czerwonej emisji” (Oryg. Tytuł. *Ukr.*: Фосфор червоного світіння) / **N.V. Babayevska**, O.N. Bezkravna, S.S. Olyinik, Yu.N. Savvin, A.V. Tolmachev. Patent Ukrainy nr 89328 11 2010 Dire str.

Również fosforany o nanoskali (nanopręty i nanopłytki) otrzymane za pomocą stabilizatorów, takich jak PAA (kwas poliakrylowy) oraz wykorzystanie mikroemulsji. Badano wpływ morfologii na luminescencję  $\text{Eu}^{3+}$  w matrycy nanofosforanów.

Elektroniczna wersja pracy doktorskiej jest na stronie Biblioteki prac doktorskich Ukrainy (<http://www.disslib.org/>).

**7.5.1.2. Prace opublikowanych po uzyskaniu stopnia doktora.**

1. **N.V. Babayevskaya**, T.G. Deyneka, P.V. Mateychenko, N.A. Matveevskaya, A.V. Tolmachev and R.P. Yavetskiy\*. Fabrication and characterization of  $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$  nanopowders and X-ray films. *Journal of Alloys and Compounds*. 507 (2010) 26–31.  
IF = 6.371; MNiSW 100  
Cytowania: WoS: 11, Scopus: 14;
2. **N.V. Babayevskaya**, A.S. Bezkrivnyi, P.V. Mateychenko, O.M. Vovk, A.V. Tolmachev and R.P. Yavetskiy. Sol-gel processing of transparent  $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$  phosphor film. *Functional Materials*. 17 №4 (2010) 537-542.  
IF = 0,176; MNiSW 20  
Cytowania: WoS: 6, Scopus: 7;
3. **N.V. Babayevskaya\***, A.S. Kryzhanovskaya, N.A. Matveevskaya, P.V. Mateychenko, R.P. Yavetskiy, A.V. Tolmachev and S.E. Tret'yak. Composite phosphor films based on spherical  $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$  nanoparticles. *Technical Physics Letters*, 37 №2 (2011) 174–177.  
IF = 0,642; MNiSW 70  
Cytowania: Scopus: 5;
4. D.S. Sofronov, K.N. Belikov, E.M. Sofronova, P.V. Mateychenko\* and **N.V. Babayevskaya\***. Production of disperse particles of CdS from thiourea solutions in the presence of amino acids. *Functional Materials*. 20 №1 (2013) 118-122.  
IF = 0,176; MNiSW 20  
Cytowania: WoS: 1, Scopus: 1;
5. O.S. Bezkrivnyi, **N.V. Babayevskaya**, P.V. Mateychenko, O.M. Vovk, Yu.N. Savvin and O.K. Kapustnyk. The structure, morphology and electrical properties of  $\text{Ni}_{1-x}\text{Li}_x\text{O}$  films, prepared by sol-gel method. *Visnyk of V.N. Karazin Kharkiv National University*. 22 (45) (2013) 186-192.  
ISSN 2523-4641  
IF = 0,1; MNiSW 20  
Cytowania: WoS: brak, Scopus: brak;
6. **N.V. Babayevskaya**, Yu.N. Savin, O.O. Matvienko, V.V. Varchenko, A.P. Kryshtal, M.F. Prodanov, Yu. A. Gurkalenko, and V.V. Vaschenko. The influence of surface modification of ZnO nanocrystals on the structure and photovoltaic properties of MEH-PPV/nc-ZnO nanocomposite films. *Functional Materials*. 20 №4 (2013) P.438-444.  
IF = 0,176; MNiSW 20;  
Cytowania: WoS: brak, Scopus: brak;
7. O.S. Bezkrivnyi, **N.V. Babayevskaya\***, P.V. Mateychenko, O.M. Vovk, A.G. Doroshenko, and D.S. Sofronov. Structure, luminescence and morphology stability of  $(\text{Lu}_{1-x}\text{Eu}_x)_2\text{O}_3$  thin films. *Crystal research and technology*. 49 №2-3 (2014) 85–91.  
IF = 1,599; MNiSW 40  
Cytowania: WoS: 3, Scopus: 3;

## Załącznik nr 2: Autoreferat

8. O.O. Matvienko, M.F. Prodanov, N.Yu. Gorobets, V.V. Vashchenko, O.M. Vovk, **N.V. Babayevskaya\*** and Yu.N. Savin. Impact of dendritic interface modifiers on phase behavior of polyvinylcarbazol-CdSe/ZnS nanocomposite films. *Colloid Polymer Science*. 292 (2014) 707-713.  
IF = 1,931; MNiSW 70  
Cytowania: WoS: brak, Scopus: 5;
9. Anna Woźniak\*, Bartosz F. Grześkowiak, **Nataliya Babayevska**, Tomasz Zalewski, Monika Drobna, Marta Woźniak-Budych, Małgorzata Wiweger and Ryszard Słomski. ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> core/shell nanoparticles for biomedical applications: Physicochemical, in vitro and in vivo characterization. *Materials Science and Engineering: C* 80 1 (2017) 603–615.  
IF = 8,457; MNiSW 140  
Cytowania: WoS: 12, Scopus: 16;
10. T. Zorenko, V. Gorbenko, N. Safronova, N. Matveevskaya, R. Yavetskiy, **N. Babayevska** and Yu. Zorenko\*. Comparative study of the luminescent properties of oxide compounds under synchrotron radiation excitation: Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu nanopowders, ceramics and films. *Journal of Luminescence*. 199 (2018) 461–464.  
IF = 4,171; MNiSW 70  
Cytowania: WoS: 10, Scopus: 12;
11. **Nataliya Babayevska**, Igor Iatsunskiy, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Barbara Peplińska and Stefan Jurga. Enhanced photodegradation activity of ZnO:Eu<sup>3+</sup> and ZnO:Eu<sup>3+</sup>@Au 3D hierarchical structures, *J. Rare Earth*. 38(1) (2020) 21-28.  
IF = 4,632; MNiSW 70  
Cytowania: WoS: 12, Scopus: 12;
12. **Nataliya Babayevska\***, Łucja Przysiecka, Grzegorz Nowaczyk, Marcin Jarek, Martin Järvekülg, Triin Kangur, Ewa Janiszewska, Stefan Jurga and Igor Iatsunskiy\*. Fabrication of gelatin-ZnO nanofibers for antibacterial applications. *Materials*. 14 (2021) 103.  
IF = 3,748; MNiSW 140  
Cytowania: WoS: 16, Scopus: 18;
13. **Nataliya Babayevska\***, Marta Woźniak-Budych\*, Jagoda Litowczenko\*, Barbara Peplińska, Marcin Jarek, Patryk Florczak, Grażyna Bartkowiak, Beata Czarnecka and Stefan Jurga. Nanohydroxyapatite based systems to enhance biological activity against dental carries. *Materials Science Engineering C*. 124 (2021) 112062.  
IF = 8,457; MNiSW 140  
Cytowania: WoS: 5, Scopus: 5;



## Załącznik nr 2: Autoreferat

14. Valerii Myndrul\*, Emerson Coy, **Nataliya Babayevska**, Veronika Zahorodna, Vitalii Balitskyi, Ivan Baginskiy, Oleksiy Gogotsi, Mikhael Bechelany, Maria Teresa Giardi and Igor Iatsunskyi\*. MXene nanoflakes decorating ZnO tetrapods for enhanced performance of skin-attachable stretchable enzymatic electrochemical glucose sensor. *Biosensors and Bioelectronics*. 207 (2022) 114141.  
IF = 12,545; MNI<sub>SW</sub> 200  
Cytowania: WoS: 57, Scopus: 64;
15. Valerii Myndrul\*, Igor Iatsunskyi, **Nataliya Babayevska**, Marcin Jarek and Teofil Jesionowski. Effect of electrode modification with chitosan and Nafion<sup>®</sup> on the efficiency of real-time enzyme glucose biosensors based on ZnO tetrapods. *Materials*. 15 (2022) 4672.  
IF = 3,748; MNI<sub>SW</sub> 140  
Cytowania: WoS: 7, Scopus: 7.
- 16 Valerii Myndrul, Anna Yanovska, **Nataliya Babayevska**, Viktoriia Korniienko, Kateryna Diedkova, Mariusz Jancelewicz, Maksym Pogorielov, Igor Iatsunskyi, 1D ZnO–Au nanocomposites as label-free photoluminescence immunosensors for rapid detection of *Listeria monocytogenes*, *Talanta*. 271 (2024) 125641.  
IF = 6,1; MNI<sub>SW</sub> 100  
Cytowania: WoS: 0, Scopus: 0.

### 7.5.2. Konferencje.

#### 7.5.2.1. Udział w konferencjach po uzyskaniu stopnia doktora.

W okresie po uzyskaniu stopnia doktora aktywny udział w konferencjach naukowych krajowych (Ukraina i Polska) i międzynarodowych (około 36), najważniejszych z nich to:

1. **Nataliya Babayevska**. ZnO surface and crystal structure modification for obtaining multifunctional biomaterials. Workshop for young scientists "FUNCTIONAL MATERIALS FOR TECHNICAL AND BIOMEDICAL APPLICATIONS". 18<sup>th</sup>-20<sup>th</sup> September, 2023, Kharkiv, Ukraine. Invited speaker (**oral presentation**).
2. **Nataliya Babayevska**, Anna Woźniak, Igor Iatsunskyi, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, Karol Załeski, Tomasz Zalewski. ZnO:Gd@MOF composites: synthesis, physico-chemical characterization and their potential use as contrast agents. Book of abstracts. NanoTech Poland 2022. 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> June 2022, Poznan, Poland. P. 133. **Contributed (oral presentation)**.
3. **Nataliya Babayevska**, Marcin Jarek, Anna Woźniak, Tomasz Zalewski and Grzegorz Nowaczyk. Synthesis and physico-chemical characterization of ZnO doped by Gd<sup>3+</sup> ions nanoparticles for potential use as contrast agents. Book of abstracts. ISMC 2022. 19<sup>th</sup>-23<sup>rd</sup> September 2022. Poznan, Poland. P. 128. (Poster).
4. **Igor Iatsunskyi**, **Nataliya Babayevska**, Valerii Myndrul, Oleksiy Gogotsi. Photoelectrochemical enzymatic biosensors based on ZnO tetrapods/MXene nanocomposites. Book of abstracts. 2021 IEEE 11th International Conference on "Nanomaterials: Applications & Properties" (NAP-2021), Nanosensors & Nanodevices.

## Załącznik nr 2: Autoreferat

- 5<sup>th</sup> -11<sup>th</sup> September 2021, Odesa, Ukraine. P. NN-A-02. (Wykład, wygłosił Prof. Igor Iatsunskyi).
5. **Nataliya Babayevska**, Łucja Przysiecka, Igor Iatsunskyi, Grzegorz Nowaczyk, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, and Stefan Jurga. Synthesis, characterization, comparative antibacterial properties and toxicity of ZnO with different morphology. Book of abstracts. NanoTech Poland 2021. 9<sup>th</sup>-11<sup>th</sup> June 2021, Poznan, Poland. P. 143. (Poster).
  6. **Nataliya Babayevska**, Igor Iatsunskyi, Anna Wozniak, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Ewa Janiszewska, Stefan Jurga. ZnO:Tb<sup>3+</sup> hierarchical structures as carriers for drug delivery application. Book of abstracts. NanoTech Poland and Nanotechnology and innovation in the Baltic Sea Region, 5<sup>th</sup>-8<sup>th</sup> June 2019, Poznan, Poland. P. 145. (Poster).
  7. **Nataliya Babayevska**, Igor Iatsunskyi, Patryk Florczak, Marcin Jarek, Barbara Peplińska, Stefan Jurga. Efficient photodegradation of rhodamine 6G with ZnO:Eu<sup>3+</sup> and ZnO:Eu<sup>3+</sup>@Au 3D hierarchical composites. Book of abstracts. NanoTech Poland and 1<sup>st</sup> Symposium on Polydopamine, 6<sup>th</sup>-9<sup>th</sup> June 2018, Poznan, Poland. P. 89. (Poster).
  8. **Yu. Zorenko**, V. Gorbenko, T. Zorenko, **N. Babayevska**, N. Matveyevskaya, N. Dulina, R. Yavetskiy. Comparative study of the luminescence properties of oxide compounds under synchrotron radiation excitation: Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu nanopowders, ceramics and films. Book of abstracts, 18<sup>th</sup> International Conference on Luminescence, ICL 2017, August 27<sup>th</sup> - September 1<sup>st</sup> 2017, João Pessoa, Paraíba, Brazil. P. 50. (Wykład, wygłosił Prof. Yuri Zorenko).
  9. **Bartosz F. Grześkowiak**, Anna Malankowska, Radosław Mrówczyński, Olena Ivashchenko, **Nataliya Babayevska**, Anna Woźniak. The effect of different types of nanoparticles on zebrafish embryonic development and toxicology. Book of abstracts, International FishMed Conference on Zebrafish Research - FishMed2016, 18<sup>th</sup>-19<sup>th</sup> March, 2016, IIMCB, Warsaw, Poland. P. 62. (Poster).
  10. **Nataliya V. Babayevskaya**, Yuri N. Savin, Valerii Vashchenko. The morphology, luminescence and photovoltaic characteristics of MEH-PPV/nanocrystal ZnO hybrid films with perylene dyes as interface modifiers. 17<sup>th</sup> International Conference on Crystal Growth and Epitaxy. Book of abstracts, 11<sup>th</sup> -16<sup>th</sup> August 2013, Warsaw, Poland, P. 236. (Poster).
  11. **Nataliya V. Babayevskaya**, Aleksei S. Bezkrovnyi, Pavel V. Mateychenko, Oleh M. Vovk, Roman P. Yavetskiy. Nanostructured Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> phosphor thin film. Book of abstracts. Nano science + Engeneering SPIE Optics+Photonics: 23<sup>rd</sup>-25<sup>th</sup> August, 2011 San Diego, California, USA, P. 92. (Poster).

### 7.5.2.2. Udział w konferencjach przed uzyskaniem stopnia doktora.

W okresie przed uzyskaniem stopnia doktora aktywny udział w konferencjach naukowych krajowych (Ukraina i Polska) i międzynarodowych (około 40), najważniejszych z nich to:

1. **N.V. Babayevska**, O.S. Kryzhanovska, N.A. Matveevska, R.P. Yavetskiy, A.V. Tolmachev. X-ray luminescent composite films on the base of Lu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> spherical nanoparticles / Book of Abstracts of the 11<sup>th</sup> Europhysical Conference on Defects in Insulating Materials (EURODIM 2010). 12<sup>th</sup>-16<sup>th</sup> July 2010. Pécs. Hungary. P. A29. (Poster).

## Załącznik nr 2: Autoreferat

2. **N.V. Babayevskaya**, N.A. Matveevskaya, R.P. Yavetskiy, A.V. Tolmachev, P.V. Mateychenko. Fabrication and characterization of x-ray films based on  $\text{Lu}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ . First international conference on luminescence of lanthanides. 5<sup>th</sup> -9<sup>th</sup> September, 2010. Odessa, Ukraine. (Poster).
3. **N.V. Babayevskaya**, A.G.Doroshenko, A.S. Kryzhanovskaya, A.V.Tolmachev, R.P. Yavetskiy, Yu.V. Yermolayeva. Lutetium containing nanocrystalline oxides as a new luminescent materials. International Conference Functional materials 2009 (ICFM-2009), 5<sup>th</sup> -10<sup>th</sup> October, 2009. Partenit, Crimea, Ukraine. P. 319. (Poster).
4. **N.V. Babayevskaya**, A.S. Kryzhanovskaya, Yu.N. Savin, A.V. Tolmachev, P.V. Mateychenko, T.G. Deineka, Z.I. Kolupaeva. Formation and study of luminescence ceramics based on polycrystalline calcium fluorapatite doped with europium. E-MRS, 15<sup>th</sup>-19<sup>th</sup> September 2008. Book of abstracts. Poland, Warsaw, 2008. P. 217. (Poster).
5. **Babayevskaya N.V.**, Kryzhanovskaya A.S., Savin Yu.N., Tolmachev A.V. Low-temperature nanocrystalline synthesis and morphology of  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  and  $\text{GdPO}_4$  doped with rare earth elements. International Conference. Modern Physical Chemistry for Advanced Materials. Kharkiv, Ukraine. 26<sup>th</sup> – 30<sup>th</sup> June, 2007. P. 155. (Poster).
6. **Kryzhanovskaya A.S.**, **Babayevskaya N.V.**, Tolmachev A.V. Aqueous synthesis of lanthanide-doped nanocrystals and core-shell luminescent structures. International conference «Functional Materials'2007» ICCM'2007. 1<sup>st</sup> –6<sup>th</sup> October, 2007. Partenit, Crimea, Ukraine. P. 351. (Poster).
7. **N. Babayevska**, Yu. Savin, A. Tolmachev. Influence of modification ions on the structural and optical properties of  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2:\text{Eu}^{3+}$ . 6th European Conference on Luminescent Detectors and Transformers of Ionizing Radiation. Lviv, Ukraine, June 19<sup>th</sup> – 23<sup>rd</sup>, 2006, P. 143. (Poster).
8. **N.V.Babayevska**, Yu.N.Savin, A.V. Tolmachev. Polycrystalline fluorapatite doped with  $\text{Eu}^{3+}$ , obtained from aqueous solution”. 10th Europhysical Conference on Defects in Insulating Materials EURODIM 2006, 10<sup>th</sup> -14<sup>th</sup> July, 2006 Milano, University of Milano-Bicocca, P. 154.
9. **N.V.Babayevskaya**, Yu.N.Savin, A.V.Tolmachev.Growth of polycrystalline  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$  coatings on quartz substrates from aqueous solutions by constant composition method. International Conference Functional materials 2005 (ICCM-2005), May 30<sup>th</sup> -June 2<sup>nd</sup>, 2005, Kharkov, Ukraine. P. 200.
10. **A. G. Doroshenko**, **N. V. Babayevskaya**, Yu. N. Savin, A. V. Tolmachev. Properties of films of FAP doped with  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Sm}^{2+}$ , and  $\text{Eu}^{2+}$  obtained from aqueous solutions by biomimetic method”. International Conference Functional materials 2005 (ICFM-2005), 3<sup>rd</sup> -8<sup>th</sup> October, 2005, Partenit, Crimea, Ukraine. P. 317. (Poster).

### 7.5.3. Działalność recenzencka.

- Recenzja dla Crystal Research and Technology, **2013, 2014**
- Recenzja dla Journal of Alloys and Compounds, **2015, 2016, 2018, 2019, 2020**
- Recenzja dla Physica Status Solidi C: Current Topics in Solid State Physics, **2017**
- Recenzja dla Materials Science in Semiconductor Processing, **2017**
- Recenzja dla Journal of Materials Science, **2018, 2020**
- Recenzja dla Journal of Saudi Chemical Society, **2018**

## Załącznik nr 2: Autoreferat

- Recenzja dla Advanced Powder Technology, **2019, 2020**
- Recenzja dla Journal of Nanostructure in Chemistry, **2020**
- Recenzja dla Pharmacological Reports, **2021**

### 7.5.4. Współpraca krajowa i międzynarodowa.

- Prof. dr hab. inż. Teofil Jesionowski, Wydział Technologii Chemicznej, Politechnika Poznańska ,
- Prof. dr hab. J. Gapiński, Wydział Fizyki, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu,
- Prof. dr hab. n. med. Ryszard Słomski, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,
- Prof. dr hab. Yuriy Zorenko, Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy,
- Prof. UAM dr hab. Ewa Janiszewska, Wydział Chemii UAM,
- Prof. dr nauk med. Beata Czarnecka, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu,
- Prof. Mikhael Bechelany, Institut Europ'eendes Membranes, Univ Montpellier, CNRS, Montpellier, France,
- Prof. Arunas Ramanauskas, firma Sensografa, Centrum Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Wileńskiego,
- dr hab. inż. Anna Woźniak, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,
- dr hab. K. Tadyszak, Institute of Macromolecular Chemistry CAS, Czechia,
- dr M.F. Prodanov, Hong Kong University of Science and Technology, Chiny,
- dr Roman Viter and dr Donats Erts, University of Latvia, Latvia,
- dr V.V. Vaschenko, Hong Kong University of Science and Technology, Chiny,
- dr L. Yate, Thermo Fisher Scientific REI Deutschland GmbH, Dreieich, Germany,
- dr Jacek K. Wychowaniec, AO Research Institute Davos, Switzerland,
- dr Małgorzata Wiweger, Międzynarodowy Instytut Biologii Molekularnej i Komórkowej w Warszawie,
- dr Oleksiy Gogotsi, Materials Research Center, Krzhizhanovskogo street, 3, 03680, Kyiv, Ukraine
- dr Martin Järvekülg, Institute of Physics, University of Tartu, Estonia,
- Monika Drobna, Instytut Genetyki Człowieka PAN, Poznań.

### 7.5.5. Szkolenia.

- „From idea to commercialization Self-presentation and communication” (2014)
- „Od przemysłu do komercjalizacji” (2014)
- „Autopresentation and Communication” (2014)

### 7.5.6. Profile naukowe.

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57201068384>  
<https://scholar.google.com/citations?hl=ru&user=6hvB2vMAAAAJ>

## Załącznik nr 2: Autoreferat

<https://www.researchgate.net/profile/Nataliya-Babayevska>

<https://orcid.org/0000-0002-9286-7933>

BABAYEVSKA NATALIYA (Author) – 11 – Web of Science Core Collection.

### 7.6. Plany na przyszłość.

W najbliższym czasie zamierzam się skupić na dalszym rozwoju nanomateriałów opartych na tlenkach półprzewodników oraz tlenkach ziem rzadkich i ich zastosowaniu w nanobiomedycynie.

- W trakcie realizacji otrzymywanie oraz charakteryzacja porowatych struktur na bazie  $Gd_2O_3$  o kontrolowanej porowatości oraz wypełnienie tych struktur tlenkiem cynku -  $Gd_2O_3@ZnO$ . Ponadto, planuję zbadać zdolność otrzymywanych nanostruktur jako nośnik leku – dokсорubicyny.
- Realizacja projektu OPUS 24 pt. „Heterostrukтуры do ultraszybkich detektorów scyntylacyjnych”, Konsorcjum z Ensemble3 Sp. z o. o. (Warszawa, Lider), Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Centrum NanoBiomedyczny (Partner, osoba przygotowująca projekt: **Nataliya Babayevska**), nr Nr DEC-2022/47/B/ST5/02288, początek projektu 1.09.2023.
- Kontynuacja tematyki biosensoryki z wykorzystaniem ZnO o różnej morfologii oraz innych tlenków metali półprzewodników w ramach projektu HORIZON-EUROPE.

### 7.7. Podsumowanie działalności naukowo – badawczej.

Sumaryczne zestawienie działalności naukowo - badawczej zebrałem w Tabeli 2.

Tabela 2. Sumaryczne zestawienie działalności naukowo – badawczej.

	Przed doktoratem	Po doktoracie
Patenty	1	0
Liczba publikacji	6	23
Autor pierwszy i korespondencyjny	18	
Autor korespondencyjny	4	
Udziały w konferencjach	ok. 40	ok. 36
Udziały w projektach badawczych - kierownik	0	2
Udziały w projektach badawczych - wykonawca	3	4
Sumaryczny impact factor prac wliczonych do osiągnięć naukowych zgodny z rokiem publikacji	34,326	
Sumaryczny impact factor pozostałych prac na dzień 12.02.2024	66,511	

**Załącznik nr 2: Autoreferat**

<b>Sumaryczny Impact Factor publikacji naukowych na dzień 12.02.2024</b>	<b><math>\Sigma</math> IF = 108,967</b>	
<b>Suma punktów MNiSW dla wszystkich prac</b>	<b>180</b>	<b>1360</b>
<b>Aktualny Indeks Hirscha</b>	<b>10</b>	
<b>Aktualna liczba cytowani na dzień 12.02.2024</b>	<b>345</b>	
<b>Recenzje manuskryptów publikacji</b>	<b>16</b>	

## 8. Bibliografia

1. <https://www.sigray.com/materials-science>.
2. H. Mattoussi, G. Palui, and HB. Na. Luminescent quantum dots as platforms for probing in vitro and in vivo biological processes, *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 64 (2012) 138–166.
3. K. Haedicke, D. Kozlova, S. Gräfe et al., Multifunctional calcium phosphate nanoparticles for combining near-infrared fluorescence imaging and photodynamic therapy, *Acta Biomater.* 14 (2015) 197–207.
4. L. Zhang, F. Yang. New discovery of ZnO whisker in SnZn/Cu solder joints interconnection in concentrator silicon solar cells solder layer, *Mater. Lett.* 171 (2016) 154–157.
5. P. Manivasagan, A. Joe, H.-W. Han et al., Recent advances in multifunctional nanomaterials for photothermal-enhanced Fenton-based chemodynamic tumor therapy, *Mater. Today Bio*, 13 (2022) 100197.
6. G. Tian, Zh. Gu, X. Liu et al., Facile fabrication of rare-earth-doped Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> hollow spheres with upconversion luminescence, magnetic resonance, and drug delivery properties, *J. Phys. Chem.* 115 (2011) 23790-23796.
7. R. Ghosh, S. Kundu, R. Majumder, M.P. Chowdhury. Hydrothermal synthesis and characterization of multifunctional ZnO nanomaterials, *Mater. Today: Proceedings*, 26 (2020) 77-81.
8. P.-W. Huang, Z.-Y. Wu, Y.-K. Lee et al., Microstructure and mechanical strength of Cu/Sn/Cu microbump via Ni and Zn doping into Cu substrate, *Mater. Chem. Phys.* 298 (2023) 127392.
9. W. Zhang, X. Zhao, Q. Sun et al., Optical, electrical and thermal stability properties of Al and F co-doped ZnO thin films prepared by sol-gel spin-coating, *Thin Solid Films*, 776 (2023) 139889.
10. E. Wolska, J. Kaszewski, P. Kiełbik et al., Rare earth activated ZnO nanoparticles as biomarkers, *Opt. Mater.* 36 (2014) 1655-1659.
11. H. Peng, B. Cui, Y. Wang, Bifunctional Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu<sup>3+</sup> nanocomposites obtained by the homogeneous precipitation method, *Mater. Res. Bull.* 48 (2013) 1767-1771.
12. Yu. V. Yermolayeva, A. V. Tolmachev, T. I. Korshikova et al., Spherical core-shell structured nanophosphors on the basis of europium-doped lutetium compounds, *Nanotechnology* 20 (2009) 325601.
13. O. Ivashchenko, M. Lewandowski, B. Peplinska et al., Synthesis and characterization of magnetite/silver/antibiotic nanocomposites for targeted antimicrobial therapy, *Mater. Sci. Eng. C* 55 (2015) 343-359.
14. M. Ungureanu, H. Schmidt, Q. Xu et al., Electrical and magnetic properties of RE-doped ZnO thin films (RE = Gd, Nd), *Superlattices Microstruct.* 42 (2007) 231-235.
15. Y. Teng, Y. Jiang, Y. Zhang et al., Controlled-release drug carriers based mesoporous silica spheres with hierarchical hollow/nano structure, *J. Porous Mater.* 24 (2017) 241-248.
16. P. A. Hernley, S. A. Chavez, J. P. Quinn, and S. Linc. Engineering the optical and catalytic properties of Co-catalyst/semiconductor photocatalysts, *ACS Photonics* 4 (2017) 979–985.
17. M. A. Khan, N. Maeda, H. Rangaraju et al., Efficiency droop in AlGaIn crystal-based UVB LEDs in the context of electron blocking mechanism, *J. Crystal Growth*, 604 (2023) 127032.
18. R. Dal-Fabbro, W. B. Swanson, L. C. Capalbo et al., Next-generation biomaterials for dental pulp tissue immunomodulation, *Dental Mater.* 39 (2023) 333–349.

19. W. Naville, R. Magnabosco, I. Costa. Uniaxial plastic strain effect on the corrosion-fatigue resistance of ISO 5832-1 stainless steel biomaterial, *Inter. J. Fatigue*. 173 (2023) 107701.
20. J. Huang, S. Sebastian, M. Collin et al., A calcium sulphate/hydroxyapatite ceramic biomaterial carrier for local delivery of tobramycin in bone infections: Analysis of rheology, drug release and antimicrobial efficacy, *Ceram. Inter.*, 5 (2023).
21. L. Selegård, V. Khranovskyy, F. Soderlind et al., Biotinylation of ZnO nanoparticles and thin films: a two-step surface functionalization study, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2 (2010) 2128–2135.
22. Y.-Y. Ma, H. Ding, H.-M. Xiong, Folic acid functionalized ZnO quantum dots for targeted cancer cell imaging, *Nanotechnology* 26 (2015) 305702.
23. Y. Li, R. Rey-Dios, D.W. Roberts, P.A. Valdés, A.A. Cohen-Gadol. Intraoperative fluorescence-guided resection of high-grade gliomas: a comparison of the present techniques and evolution of future strategies *World Neurosurg.* 82 (2014) 175–185.
24. Y. Ning, M. Zhu, J. L. Zhang. Recent advances in design of lanthanide-containing NIR-II luminescent nanoprobe. *Coord. Chem. Rev.* 399 (2019) 213028.
25. P. Jia, C. Ding, Zh. Sun et al., DNA precisely regulated Au nanorods/Ag<sub>2</sub>S quantum dots satellite structure for ultrasensitive detection of prostate cancer biomarker, *Sensors and Actuators: B. Chemical* 347 (2021) 130585.
26. O. Kearns, A. Camisasca and S. Giordani. Hyaluronic acid-conjugated carbon nanomaterials for enhanced tumour targeting ability, *Molecules* 27 (2022) 48.
27. P. Chandrasekharan, C.-X. Yong, Z. Poh et al., Gadolinium chelate with DO3A conjugated 2-(diphenylphosphoryl)-ethyl-diphenylphosphonium cation as potential tumor-selective MRI contrast agent, *Biomaterials* 33 (2012), 9225-9231.
28. J. Tian, Ed. *Molecular imaging: fundamentals and application*, Zhejiang University Press, Hangzhou, 2012.
29. F. Li, Y. Jiang, L. Hu et al., Structural and luminescent properties of ZnO nanorods and ZnO/ZnS nanocomposites, *J. Alloy. Comp.* 474 (2009) 531-535.
30. X. T. Zhang, Y. C. Liu, Z. Z. Zhi et al., Temperature dependence of excitonic luminescence from nanocrystalline ZnO films, *J. Lumin.* 99 (2002) 149-154.
31. K. Khun, S. Elhag, Z. H. Ibupoto et al., Supramolecules-assisted ZnO nanostructures growth and their UV photodetector application, *Solid State Sci.* 41 (2015) 14-18.
32. L. Zhang, C. Shi, H. Lu et al., Porous cellulose gel-regulated flower-like ZnO-Cu nanoparticles for enhancing interfacial catalysis activity and recyclability in environmental catalysis, *Appl. Surf. Sci.* 597 (2022) 153737.
33. R. P. Singh, V. K. Shukla, R. S. Yadav et al., Biological approach of zinc oxide nanoparticles formation and its characterization, *Adv. Mat. Lett.* 2 (4) (2011) 313-317.
34. W. J. E. Beek, M. M. Wienk, M. Kemerink et al., Hybrid zinc oxide conjugated polymer bulk heterojunction solar cells, *J. Phys. Chem. B* 109 (19) (2005) 9505-9516.
35. L. Fang, W. Wu, X. Huang, J. He, P. Jiang, Hydrangea-like zinc oxide superstructures for ferroelectric polymer composites with high thermal conductivity and high dielectric constant, *Compos. Sci. Technol.* 107 (2015) 67-74.
36. V. G. Il'ves, S. Yu. Sokovnin, S. A. Uporov, and M. G. Zuev. Properties of the amorphous–nanocrystalline Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> powder prepared by pulsed electron beam evaporation. *Phys. Solid State*, 55 (2013) 1262–1271.
37. Md. W. Ahmad, C.R. Kim, J.S. Baeck et al., Bovine serum albumin (BSA) and cleaved-BSA conjugated ultrasmall Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles: Synthesis, characterization, and application



- to MRI contrast agents, *Colloids and Surf. A: Physicochem. Eng. Aspects* 450 (2014) 67–75.
38. C. Han, Y. Du, X. Meng, F. Wu, Y. Fang, Enhancement of up-conversion emissions in ZnO: Er<sup>3+</sup>-Yb<sup>3+</sup> after Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> surface modification, *Appl. Surf. Sci.* 274 (2013) 60-63.
  39. P. Kielbik, J. Kaszewski, J. Rosowska et al. Biodegradation of the ZnO:Eu nanoparticles in the tissues of adult mouse after alimentary application *Nanomedicine: Nanotechnol. Biol. Medicine.* 13(3) (2016) 843-852.
  40. A. Lopez-Lazcano, G. G. Martínez-Falomir, J. L. Almaral-Sánchez. Deposition of ZnO and Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> by co-sputtering to enable ZnO-Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> based PIN junction diodes, *Mater. Sci. Semiconduct. Proces.* 111 (2020) 105005.
  41. D. J. V. Sudarsan, C. G. S. Pillai. Luminescence studies on ZnO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> glasses doped with Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub>:Eu nanoparticles and Eu<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, *J. Lum.* 129 (2009) 439-443.
  42. O. E. Semonin, J. C. Johnson, J. M. Luther et al., Absolute photoluminescence quantum yields of IR-26 dye, PbS, and PbSe quantum dots, *J. Phys. Chem. Lett.* 2010, 1, 16, 2445–2450.
  43. A. Dougherty, E. L. Y. Nasution, F. Iskandar, G. Dougherty. Facile solvothermal synthesis and functionalization of polyethylene glycol-coated paramagnetic Gd<sub>2</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> particles and corresponding Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles for use as MRI contrast agents. *J. Sci.: Adv. Mater. Devices* 4 (2019) 72-79.
  44. A. Woźniak, B. F. Grześkowiak, N. Babayevska et al., The new biomarker based on ZnO@Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> core/shell nanoparticles for theranostics: physicochemical, in vitro and in vivo biological studies, *Mater. Sci. Engineer C.* 80 1 (2017) 603–615.
  45. M. Halupka-Bryl, M. Bednarowicz, B. Dobosz et al., Doxorubicin loaded PEG-b-poly(4-vinylbenzylphosphonate) coated magnetic iron oxide nanoparticles for targeted drug delivery, *J. Magn. Magn. Mater.* 384 (2015) 320–327.
  46. Y. Han, J. P. Zhang, J. Q. Qian, C. Q. Hu, Cardiotoxicity evaluation of anthracyclines in zebrafish (*Danio rerio*), *J. Appl. Toxicol.* 35 (2015) 241–252.
  47. X. Ma, Z. Wang. The optical properties of rare earth Gd doped ZnO nanocrystals, *Mater. Sci. Semiconduct. Proces.* 15 (2012) 227–231.
  48. Y. Yang, F. Xia, Y. Yang et al., Litchi-like Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@Fe-MOF capped with HAp gatekeepers for pH-triggered drug release and anticancer effect, *J. Mater. Chem. B* 5 (43) (2017) 8600–8606.
  49. H. Dong, L.-D. Sun and Ch.-H. Yan. Energy transfer in lanthanide upconversion studies for extended optical applications. *Chem. Soc. Rev.* 44(6) (2015) 1608-1634.
  50. L. Zhu, Z. Liu, P. Xia, H. Li, Y. Xie, Synthesis of hierarchical ZnO & Graphene composites with enhanced photocatalytic activity, *Ceram. Int.* 44 (2018) 849-856.
  51. Y. Teng, Y. Jiang, Y. Zhang et al., Controlled-release drug carriers based mesoporous silica spheres with hierarchical hollow/nano structure, *J. Porous Mater.* 24 (2017) 241-248.
  52. K. Li, L. Qiu, Q. Liu et al., Conjugate of biotin with silicon(IV) phthalocyanine for tumor-targeting photodynamic therapy, *J. Photochem. Photobiol. B* 174 (2017) 243–250.
  53. H. R. Pant, C. H. Park, P. Pokharel et al., ZnO microflowers assembled on reduced graphene sheets with high photocatalytic activity for removal of pollutants, *Powder Technol.* 235 (2013) 853–858.
  54. J. Litowczenko, B. M. Maciejewska, J. K. Wychowaniec et al., Groove-patterned surfaces induce morphological changes in cells of neuronal origin, *J. Biomed. Mater. Res.* 107 (10) (2019) 2244–2256.

## Załącznik nr 2: Autoreferat

55. A. Woźniak, et al. Size and shape-dependent cytotoxicity profile of gold nanoparticles for biomedical applications, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 28, (2017) 92.
56. Q. Li, L. Ye, A. Zhang, & Z. Feng. The preparation and morphology control of heparin-based pH sensitive polyion complexes and their application as drug carriers, *Carbohydr. Polym.* 211, (2019) 370–379.