

Prof. dr. hab. Detlef Hommel  
Polski Ośrodek Rozwoju Technologii  
PORT  
Sieć Badawcza Łukasiewicz  
ul. Stabłowicka 147  
54-066 Wrocław

Recenzja rozprawy doktorskiej

**Mgr. Bartłomieja Dominiaka**

**Embriotoksyczność nanocząstek opartych na tlenkach metali**

Pan mgr. Bartłomiej Dominiaka realizował swoją pracę doktorską w Katedrze Nauk Fizjologicznych Instytutu Medycyny Weterynaryjnej Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie pod kierownictwem promotora dr hab. Michała Godlewskiego. Badania prowadzono w ramach grantu NCN 2021/41/B/NZ4/04424.

Tematyka, którą się zajmował pan Dominiak jest bardzo aktualna ze względu na długi czas w którym uważano, że nanocząstki i ich bezkrytyczne zastosowanie w naszym życiu codziennym, w szczególności w różnych kosmetykach, przynoszą same korzyści a skutki uboczne nie badano. Tym bardziej ważne są krytyczne i wnikliwie badania embriotoksyczności takich nanocząstek. Miałem możliwość posłuchać referat pana Bartłomieja Dominiaka w ubiegłym roku na Krajowej Konferencji Elektroniki KKE i byłem pod wrażeniem jego jasnego stylu prezentacji.

W swojej rozprawie pan Dominiak zajmuje się nanocząstkami tlenków metali a w szczególności ZnO, ZrO<sub>2</sub> i Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> aby porównać ich potencjalną embriotoksyczność na modelu zarodka kurzego. Badane nanocząstki różniły się swoją biodegradowalnością oraz swoim kształtem (owalne i podłużne). Badania te były prowadzone w modelu *in-ovo* w izolowanej przestrzeni a więc oddzielone od kury. Używane nanocząstki były albo owalne albo o kształcie igieł. Nanocząstki ZnO są biodegradowalne w odróżnieniu od nanocząstek ZrO<sub>2</sub> i Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Aby ich lepiej rozpoznawać w organizmie wprowadzone nanocząstki domieszkowano pierwiastkami ziem rzadkich.

Po prowadzeniu używanych skrótów pan Dominiak w pierwszym rozdziale przedstawia dotychczasową wiedzę literaturową. Jest to robione bardzo przejrzyste i też dla mnie, jako fizyk, dobrze rozumiałe. Nie będę tego w swojej recenzji tu powtarzał lub podsumował, ale ciekawe było porównanie tych różnych metod i podejść do embriotoksyczności. Pan Dominiak dobrze uzasadnił, dlaczego wybrał do swoich badań model kurzych zarodków *in ovo*. Omówione dane literaturowe w szczególności o ZnO są dobrym wstępem do rozumienia prowadzonych przez pana Dominiaka własnych badań. W odróżnieniu od nanocząstek ZnO nanocząstki tlenku cyrkonu (ZrO<sub>2</sub>) są znacznie mniej badane w szczególności co do ich embriotoksyczności. Nanocząstki tlenku itru (Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) są ciekawe

ze względu na pewne własności fizyczne takich jak wysoka stała dielektryczna, wysoka przenikalność elektryczna i stabilność chemiczna. Cały pierwszy rozdział stanowi ważną część tej rozprawy doktorskiej, bo na podstawie uzyskanych informacji wnioskowane są cele i hipotezy badawcze przedstawione w rozdziale drugim.

W odróżnieniu od biodegradowalnych cząstek ZnO, które są już dość dobrze badane też na większych ssakach, wiedza o nanocząstkach ZrO<sub>2</sub> i Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> odnośnie ich embriotokyczności są bardzo ograniczone. Stąd wynika cel tej rozprawy doktorskiej: Porównanie potencjału embriotokyczności na modelu zarodka kurzego.

#### Hipotezy:

1. Badane nanocząstki przenikają do tkanek zarodka kurzego a ich dystrybucja zależy zarówno od ich kształtu i od dawki używanej.
2. Kształt ich nie ma wpływu na rozwój zarodka ani nie indukuje zmiany w tkankach.

Z tych hipotez wynikają wybrane zadania badawcze, których jest siedem.

W trzecim rozdziale materiały i metody badawcze są szczegółowo opisane. Nanocząstki były zsyntetyzowane metodą hydrotermalną-mikrofalową w Instytucie Fizyki (IFPAN) w Warszawie. Mikroskopem elektronowym SEM wyznaczono ich rozmiar i morfologię. – *I tu mi się nasuwa pytanie, które mi dręczy czytając całą rozprawę doktorską: Czy wszystkie badania, łącznie z syntezą nanocząstek pan Dominiak robił sam czy przy pomocy innych specjalistów? O ile tak, gdzie te osoby są wymienione? Na fizyce jest taki wymóg. Aby nie być źle rozumiane: Nie zmienia to zasadniczą wartość i originalność tej rozprawy doktorskiej.* – Dodatkowo skorzystano z metod EDX i XRD do wyznaczenia składu. Używano do dalszych badań nanocząstki ZnO zarówno o kształcie obłym (ZnO OVAL) oraz podłużnym (ZnO LONG). Bez wejścia tu w szczegóły i omówienia wszystkich metod zastosowanych należy podkreślić, że badania i metody zastosowane przez pana Dominiaka są bardzo dobrze przedstawione i uzasadnione, co pogłębia wrażenie bardzo solidnego podejścia do tematyki i wszechstronnego rozważania uzyskanych wyników.

W rozdziale czwartym nastąpi omówienie wyników:

Nanocząstki ZnO OVAL mają zaokrąglone krawędzie i długość 334 nm a szerokość 90 nm. Warto by było podać błąd lub zaznaczyć, że to jest wartość uśredniona. Później, na następnej stronie w tabelce 1 i na rysunku 7 sprawa jest już jasna. Nanocząstki ZnO LONG mają lepiej wykształcone krawędzie. Różnią się też własnościami ich powierzchni. ZnO OVAL zawierały 0,3% Eu, co umożliwiało badania luminescencyjne. Z badań żywotności wynikało, że żywotność fibroblastów ZnO LONG jest mniejszy, co wskazuje na ich wyższą toksyczność *in vitro*. Nie chcąc interpretować każdy uzyskany tu wynik należy jednak podkreślić, że wyniki wszystkich badań są bardzo dobrze udokumentowane i graficznie

przedstawione. Nanocząstki ZnO OVAL domieszkowane europem dały się dobrze badać przy pomocy mikroskopu konfokalnego. Nanocząstki te są równomiernie rozmieszczone w tkankach.

Nanocząstki ZrO<sub>2</sub> formują się raczej w formie agregatów jak wynika z badań SEM. Mimo tego są względnie jednorodne i ze średnicą około 50 nm. Były one dla badań luminescencyjnych codomieszkowane terbem (Tb) i itrem (Y). W mikroskopie konfokalnym widać, że te nanocząstki nie są tak równomiernie rozłożone jak ZnO OVAL

Nanocząstki Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> charakteryzują się kształtem dłuższych igieł o ostrych końcach o średnich długościach 360 nm a średnicy 110 nm. Były one domieszkowane europem (Eu). W luminescencji obserwowano zmiany dystrybucji zależne od dawki.

Porównując nanocząstki ZrO<sub>2</sub> i Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> trzeba wrócić uwagę na ich różne kształty z czego wynikają różne interakcje. Oba typy nie ulegają biodegradacji. Obserwowano mniejszą żywotność nanocząstek Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> co wskazuje na wyższą toksyczność w porównaniu do cząstek ZrO<sub>2</sub>. Ewentualnie to może być związane z ich kształtem, ale to raczej hipoteza. Zarówno dla nanocząstek Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> jak i ZrO<sub>2</sub> obserwowano zmiany spowodowane stresem oksydacyjnym, które dokładnie dyskutowano w tym rozdziale. Oba typy cząstek działają podobno na procesy programowanej śmierci komórki, co wskazuje na to, że ich kształt nie jest tak istotny.

Na podstawie tych badań możliwe było wnioskować, że:

1. wszystkie badane nanocząstki penetrowały do tkanek zarodka, jednak różniły się w biodystrybucji zależne od ich kształtu, zastosowanej macierzy oraz agregacji.
2. najlepsze wyniki dały nanocząsteczki ZnO OVAL, bo równomiernie penetrowały i wywoływały najmniejsze zmiany w markerach stresu oksydacyjnego.
3. nanocząstki niebiodegradowalne (ZrO<sub>2</sub> i Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) wywoływały znacznie silniejsze zmiany w markerach stresu oksydacyjnego i w markerach aptozy.

Oba hipotezy, który pan Dominak wstawił na wstępie rozprawy doktorskiej można było weryfikować na podstawie przeprowadzonych badań:

- W przypadku pierwszej hipotezy dodatkowo twierdzono różnicę w penetracji do tkanek zarodka a nanocząstki biodegradowalne ZnO OVAL były najbardziej równomiernie rozłożone a tempa dystrybucji zależało wyłącznie od dawki i stopnia agregacji. Dodatkowo twierdzono w wszystkich badanych nanocząstkach, że nagromadzą się w nerkach.
- Hipoteza druga jednak nie została potwierdzona. Obserwowano znaczne zmiany dotyczące markerów stresu oksydacyjnego i programowanej śmierci komórki. Najbezpieczniejsze okazały

się nanocząstki biodegradowalne ZnO OVAL. Jednak one spowodowały bardzo intensywne zmiany w ekspresji genów.

Widać więc, że badania te były bardzo potrzebne do lepszego rozumienia procesów zachodzących przy zastosowaniu nanocząstek i że stanowią nie koniec ale raczej początek dalszych badań.

Rozprawa doktorska jest logicznie ułożona, dobrze strukturyzowana i zawiera wiele ciekawych i nowych wyników. Eksperymenty są przeprowadzone bardzo rzetelnie i dokładnie udokumentowane. Jako fizyk nie jestem co prawda w stanie bardzo głęboko analizować interpretację przedstawionych wyników, ale mogę z całą pewnością twierdzić, że ta praca doktorska stanowi istotny krok w lepszym rozumieniu zagrożeń wynikające z zastosowania różnych nanocząstek w produktach naszego życia codziennego oraz pomaga w szczególności w oszacowania zagrożeń ich embriotoksyczności. Pan Bartłomiej Dominiak uzyskał cenne i dobrze udokumentowane wyniki na których można będzie prowadzić dalsze pogłębiające badania. Pod tym względem przedstawiona rozprawa doktorska jest ważnym dokumentem do lepszego rozumienia zarówno możliwości jak i zagrożenia wynikające z zastosowania nanocząstek w naszym życiu codziennym.

Praca doktorska pana magistra Bartłomieja Dominiaka spełnia zarówno wszystkie wymagania formalne jak i merytoryczne. Poproszę więc o dopuszczenie do dalszej rozprawy doktorskiej.

**Detlef  
Hommel**  
prof. dr. hab. Detlef Hommel

Elektronicznie  
podpisany przez Detlef  
Hommel  
Data: 2026.02.26  
09:37:55 +01'00'

Wrocław, 25. 02. 2026

Lider Grupy Badawczej EpiMat  
Polski Ośrodek Rozwoju Technologii PORT  
Sieć Badawcza Łukasiewicz