



Politechnika Warszawska

Wydział Fizyki

Warszawa, 11.02.2026

dr hab. inż. Krzysztof W. Fornalski

Wydział Fizyki Politechniki Warszawskiej

Zakład Fizyki Układów Złożonych

e-mail: krzysztof.fornalski@pw.edu.pl

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Martyny Araszkiewicz

pt. „Straty energii cząstek α o wysokim współczynniku LET i ich wpływ na rozkład dawki oraz odpowiedź biologiczną w komórkach glejaka linii M059J i M059K”

Tematem rozprawy doktorskiej Pani mgr Martyny Araszkiewicz jest oddziaływanie z materiałem biologicznym promieniowania alfa emitowanego z powierzchniowego źródła ^{241}Am . Zagadnienie to jest niezwykle istotne z punktu widzenia zarówno fizyki jądrowej jak i fizyki medycznej, gdyż rozwija naszą wiedzę w zakresie skutecznego leczenia chorób nowotworowych metodami radioterapeutycznymi.

Promieniowanie alfa, z uwagi na wysoki współczynnik LET (liniowego przekazu energii), jest niezwykle skutecznym narzędziem w walce z komórkami nowotworowymi. Jednakże ta wysoka skuteczność idzie w parze z wieloma wyzwaniami związanymi m.in. ze specyficznym zasięgiem cząstek alfa i ich sposobem oddziaływania z materią, a przez to dużymi trudnościami w zakresie dozymetrii. Oczywiście skuteczne oszacowanie dawek i właściwe ich zdeponowanie w napromienionym materiale to nie wszystko – istotne jest również to, w jaki sposób konkretny typ komórek oddziałuje z promieniowaniem alfa, gdyż różne linie komórkowe różnią się między sobą promieniowrażliwością. Dobrym przykładem – analizowanym w niniejszej rozprawie doktorskiej – jest przypadek dwóch linii komórek nowotworowych glejaka, tj. M059J i M059K. Tak więc połączenie dwóch elementów – precyzyjnej dozymetrii oraz oszacowania odpowiedzi konkretnego typu komórek – jest właściwym krokiem w kierunku wykorzystania narzędzi fizycznych dla skutecznego leczenia nowotworów.

Niniejsza rozprawa doktorska jest pracą doświadczalną i składa się z dwóch zasadniczych części: dozymetrycznej oraz radiobiologicznej. Część dozymetryczna opisuje szczegółowy sposób oszacowania rozkładu dawek od promieniowania alfa w materiale biologicznym. Dzięki wykorzystaniu mikroskopii konfokalnej Autorka precyzyjnie wyznaczyła geometrię próbek wraz z otoczeniem (medium hodowlane). Jest to kluczowe do określenia strat energii cząstek alfa w materiale biologicznym, chociaż bezpośredni pomiar rozkładu dawek w samych komórkach jest rzeczą jeszcze bardziej złożoną. Jednakże wykorzystując taką precyzyjną wiedzę na temat geometrii źródła oraz badanego układu biologicznego, do finalnych obliczeń rozkładu dawek w samych komórkach użyto modelowania Monte Carlo



Politechnika Warszawska

Wydział Fizyki

(program MCNP). Podkreślić należy, że wyniki otrzymane dzięki modelowi zostały zweryfikowane eksperymentalnie za pomocą detektora krzemowego i detektora śladowego (co jest istotne z punktu widzenia geometrii samego źródła oraz układu jako całości). Dzięki temu możliwe było precyzyjne wyznaczenie rozkładu energii cząstek alfa, ich LET, a w konsekwencji rozkład dawek dla komórek. Jest to o tyle istotne, że nawet subtelne zmiany w geometrii układu mogą znacząco wpływać na dawkę pochłoniętą, co ma kolosalne znaczenie dla skuteczności potencjalnej terapii. Niewątpliwie zaproponowana przez Autorkę złożona i oryginalna metoda dozymetryczna zasługuje na uznanie z uwagi na szczegółowe i bardzo precyzyjne podejście, co oceniam bardzo wysoko.

Druga część rozprawy doktorskiej ma charakter radiobiologiczny polegający na napromieniowaniu dwóch linii komórkowych glejaka oznaczonych M059J (CRL-2366) oraz M059K (CRL-2365), a posiadających różny stopień promieniowrażliwości (celem zbadania ich zróżnicowanej odpowiedzi na promieniowanie alfa). W pierwszej kolejności Autorka stosuje standardowy radiobiologiczny test przeżywalności ze zautomatyzowaniem przy użyciu modelu numerycznego YOLO. W drugiej kolejności próbki były poddane testowi cytotoksyczności (MTT). Test MTT pozwala na określenie aktywności metabolicznej komórek. Na kolejnym etapie uszkodzenia DNA w komórkach były wykrywane metodą immunofluorescencyjnego znakowania γ H2AX. Wreszcie napromienione komórki poddane zostały testowi RT-qPCR (badanie ekspresji genów). Finalnie, aby upewnić się, że otrzymane wyniki nie zostały zaburzone, dokonano testu na obecność mykoplazmy (bakterii, które mogą potencjalnie wpływać na rezultaty przeprowadzanych testów). Podsumowując, druga część rozprawy doktorskiej stanowi kompleksowe studium odpowiedzi komórek na promieniowanie jonizujące i pokazuje z jednej strony kunszt badawczy Autorki, a z drugiej strony możliwości różnorodnych podejść eksperymentalnych do analizy biologicznych parametrów opisujących skutki napromienienia.

Patrząc całościowo na pracę należy podkreślić, że przeprowadzone szerokie badania łączą napromienianie komórek glejaka wielopostaciowego w badanym układzie ze źródłem powierzchniowym ^{241}Am , z analizą ekspresji genów. Zapewnia to szeroki przegląd odpowiedzi na uszkodzenia DNA w komórkach glejaka po napromienianiu cząstkami alfa o wysokim LET. Przeprowadzona analiza wykazała odmienne strategie adaptacyjne komórek i może stanowić potencjalny cel dla terapii skojarzonych i zindywidualizowanych. Przedstawione wyniki wskazują, że integracja precyzyjnych modeli fizycznych depozycji energii z analizą procesów naprawy DNA na poziomie komórkowym stanowi istotny krok w kierunku dalszego rozwoju radioterapii z wykorzystaniem promieniowania alfa.

Z punktu widzenia redakcyjnego analizowana rozprawa doktorska prezentuje wysoki poziom edytorski, profesjonalny język naukowy, liczy 147 stron, pięć rozdziałów, dodatek i obszerną listę 128 referencji. Materiał ilustracyjny jest bogaty, w większości stanowi utwór własny Autorki. Jednakże w trakcie lektury rozprawy zauważyć można szereg różnego rodzaju drobnych omyłek lub niejasności, takich jak:



Politechnika Warszawska

Wydział Fizyki

- niejednoznaczność w opisie powstawania promieniowania X we Wstępie: „emisja cząstek takich jak (...) cząstki α , którym najczęściej towarzyszy emisja kwantów γ lub X”;
- proces kreacji par: autorka pominęła zjawisko kreacji par elektron-pozyton w polu elektronu (tzw. kreacja tryplet), które – choć rzadsze niż analogiczny proces w polu jądra – również występują dla promieniowania gamma (zaś dla jeszcze wyższych energii mogą pojawić się reakcje innych niż e^-e^+ cząstek);
- w języku polskim jednostką dawki równoważnej jest siwert (od nazwiska Sievert);
- dopasowane proste / linie trendu: niekiedy brakuje informacji o metodzie dopasowania oraz niepewności uzyskanych parametrów. Można też pokusić się o zastosowanie konwencji dodatkowych linii reprezentujących niepewności (ma to istotne znaczenie np. dla Rys. 4.4);
- Rys. 2.16: trudność w odróżnieniu kolorów śladów cząstek, a także niejednoznaczność w określeniu najniższej oraz najwyższej energii;
- niejednoznaczne określenie „Niewystarczająca energia w tym obszarze nieuchronnie sprzyjałaby nawrotowi guza” (aczkolwiek zamysł wiadomy z kontekstu);
- brakuje również jednoznacznego zapisu, czy wyznaczone niepewności dotyczą jednego sigma (stosowanego w fizyce), czy dwóch sigma (stosowanego w biologii);
- oprócz tego drobne literówki, np. starty $\rightarrow$ straty, kolonami $\rightarrow$ koloniami etc.

Powyższe uwagi są drobne i jest rzeczą całkowicie naturalną, że przy redakcji tak obszernej pracy mogą się pewne niejasności i omyłki pojawić. Oprócz nich wymienić należy dwie uwagi znacznie istotniejsze.

Po pierwsze: na Rys. 4.1 przedstawiono dwie linie trendu dopasowane do danych – jak można przypuszczać – z Tab. 3.1 (brakuje takiej informacji). Oprócz uwag wcześniejszych (brak wspomnianej metody dopasowania ani wartości parametrów dopasowania wraz z niepewnościami) dodać należy, że krzywe przeżywalności mają jednoznacznie określony punkt startowy (w jedności), czego nie widać na Rys. 4.1. Można to oczywiście tłumaczyć – i słusznie – pojęciem *linii trendu* (a więc dopasowania bez interpretacji fizycznej), jednakże takie zakotwiczenie w jedności oraz podanie niepewności parametru nachylenia obu prostych być może pozwoliłoby uniknąć błędnego – według mnie – wniosku, że „W zakresie niskich dawek od 0,33 Gy do 1,33 Gy komórki linii M059K wykazują tendencję niższej przeżywalności w porównaniu do komórek linii M059J”. Otóż patrząc na wyniki z Tab. 3.1, szerokie niepewności z Rys. 4.1 i bardzo niewielkie różnice w liniach trendu, nie można jednoznacznie wnioskować, że przeżywalności są istotnie różne. Szczęśliwie nie wpływa to na wnioski końcowe całej rozprawy, dla których test przeżywalności jest tylko jednym z wielu przeprowadzonych badań (i nie najważniejszym).

Po drugie: Rys. 4.2 również obrazuje dwie linie trendu (bez wyznaczenia ich niepewności), które Autorka interpretuje jako trendy przeciwne i zbieżne dla największej dawki. Choć zastanawiać może niewielka wartość niepewności punktów (niewielkie w porównaniu z ich



Politechnika Warszawska

Wydział Fizyki

rozrzutem), to można pokusić się o próbę interpretacji dwóch odmiennych trendów: jednego dla dawek do 0,75 Gy, a drugiego powyżej 0,75 Gy. Z jednej strony można próbować interpretować taką potencjalną różnicę odmiennymi mechanizmami naprawczymi dla niskich / wysokich dawek, z drugiej strony zrozumiałe jest, że przy braku danych dla dawek większych (>3 Gy) tego typu dywagacje mogą być uznane za jedynie spekulację. Wówczas linia trendu wydaje się rozsądnym kompromisem, aczkolwiek brakuje mi chociaż niewielkiej dyskusji tego problemu i jego potencjalnych implikacji. Nie wpływa to jednakże na wnioski końcowe.

Podsumowując: przedstawiona rozprawa doktorska ma bardzo wysoki poziom naukowy i interdyscyplinarnie łączy fizykę z biologią. Autorka wykazała się dojrzałym i profesjonalnym kunsztem badawczym. W trakcie analizy rozprawy zanotowałem także pewne uwagi krytyczne - kilka drobnych i dwie istotniejsze – które jednakże nie wpływają negatywnie na ogólny bardzo dobry wydźwięk całości. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska zasługuje w pełni na ocenę pozytywną.

Biorąc pod uwagę powyższą ocenę stwierdzam, że przekazana do recenzji rozprawa doktorska spełnia wymagania określone w art. 187 ust. 1-3 Ustawy, dlatego też **wnioskuję o dopuszczenie pani mgr Martyny Araszkiewicz do dalszych etapów postępowania w sprawie nadania stopnia doktora w zakresie dyscypliny nauki fizyczne**. Jednocześnie, biorąc pod uwagę unikalne rozwiązania zaproponowane przez Autorkę, **wnoszę o wyróżnienie niniejszej rozprawy**.

Z wyrazami szacunku