

Załącznik nr2

AUTOREFERAT

Spis treści:	1
I. Dane osobowe:	2
1. Imię i nazwisko	2
2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	2
3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	2
II. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16, ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych tytule naukowym oraz o stopniach tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.595, ze zm.)	4
1. Tabelaryczne przedstawienie tematycznego cyklu dziesięciu publikacji stanowiącego podstawą ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego opatrzonego tytułem: „Funkcjonalizacja powierzchni nanoproszków diamentowych”	4
2. Omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników prac stanowiących podstawę wszczęcia postępowania habilitacyjnego.	9
III. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych	25
1. Działalność prowadzona przed doktoratem	25
2. Działalność prowadzona po doktoracie	27
IV. Istotna aktywność badawcza – wybrane osiągnięcia naukowo-badawcze, dydaktyczne i popularyzatorskie	37
1. <i>Konferencje o skali międzynarodowej</i>	37
2. Wyróżnienia i nagrody	38
3. Wybrane publikacje - poza osiągnięciem habilitacyjnym - wykazujące istotną aktywność naukową	39
4. Referaty zaproszone (plenarne)	41
5. Patenty	42
6. Projekty badawcze – granty KBN	42
7. Projekty badawcze i wdrożeniowe	43
8. Promotor pomocniczy i opiekun naukowy prac doktorskich	43
9. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych	43
10. Udział w stażach naukowych zagranicznych	43
11. Działalność organizacyjna	44

I. Dane osobowe:

1. Imię i nazwisko:

Katarzyna Anna Mitura

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- a) Lekarz medycyny, Akademia Medyczna w Łodzi, 3.07. 1998r.
- b) Dr n.tech., Politechnika Łódzka, 18.11.2003r., tytuł rozprawy doktorskiej: "Bioaktywność diamentu", promotor: prof. dr hab. Stanisław Mitura – praca wyróżniona przez Radę Wydziału Mechanicznego Politechniki Łódzkiej.
- c) Ukończenie 4-letnich studiów doktoranckich na Wydziale Mechanicznym Politechniki Łódzkiej, specjalność: Aparatura i Sprzęt medyczny, od 1.10.1999 do 30.09.2003r.
- d) Specjalizacja lekarska z chorób wewnętrznych w trakcie.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- a) staż podyplomowy lekarski w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi , PSK nr 1 im. N. Barlickiego w latach 1998-1999 (od 1.09. 1998r. do 31.08.1999r.),
- b) zatrudnienie na etacie na stanowisku młodszego asystenta w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, PSK nr 1 im. N. Barlickiego w latach 2000 – 2011r.
- c) zatrudnienie na etacie na Wydziale Mechanicznym Politechniki Łódzkiej, w Instytucie Inżynierii Materiałowej, w Zakładzie Inżynierii Biomedycznej na stanowisku adiunkta od 1.12.2003r. do 30.09.2013r.
- d) zatrudnienie na mianowaniu na Politechnice Koszalińskiej:
 - od 1.09.2009r. w Instytucie Mechatroniki, Nanotechnologii i Techniki Próżniowej w Zakładzie Inżynierii Biomedycznej,
 - od 09.07.2012r. w Instytucie Technologii i Edukacji - od maja 2013r. w nowo-utworzonym Zakładzie Podstaw Radiologii i Radioterapii,
 - od 1 stycznia 2015r. na Wydziale Technologii i Edukacji, w Katedrze Inżynierii Biomedycznej.
- e) zatrudnienie na umowę o dzieło w Zakładzie Opieki Zdrowotnej „Panaceum”, ul. Krzyżanowskiego 1 w Koszalinie od maja 2011r. do marca 2012r., następnie od 13maja 2016r. na stanowisku lekarza POZ.

II. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16, ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych tytule naukowym oraz o stopniach tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz.595, ze zm.)

Podstawą ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego jest tematyczny cykl dziesięciu publikacji (suma IF = 14,74)

opatrzonego tytułem:

„Funkcjonalizacja powierzchni nanoproszków diamentowych”

1. Tabelaryczne przedstawienie tematycznego cyklu dziesięciu publikacji stanowiącego podstawą ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego opatrzonego tytułem: „Funkcjonalizacja powierzchni nanoproszków diamentowych”

Lp.	Autorzy publikacji i jej tytuł	Czasopismo	IF	Pkt. wg. MNiSW
1.	K. Solarska-Ściuk, A. Gajewska, J. Skolimowski, K. Mitura , G. Bartosz: „Stimulation of production of reactive oxygen and nitrogen species in endothelial cells by unmodified and Fenton modified ultradisperse detonation diamond”.	Biotechnology and Applied Biochemistry, (2013), 60, 259-265.	1,339	20
Mój udział procentowy szacuję na 10 %. <i>Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współudziale w koncepcji publikacji, w interpretacji wyników badań. W pracy dokonałam analizy porównania właściwości materiałowych i biologicznych detonacyjnego nanoproszku diamentowego niezmodyfikowanego oraz zmodyfikowanego reakcją Fentona oraz proszku grafitowego w oparciu o badania powierzchni nanodiamentu za pomocą spektroskopii w podczerwieni (FT-IR) i oceniłam wpływ tych proszków na ludzkie komórki śródbłonna naczyniowego (HUVEC-ST) w warunkach stresu oksydacyjnego przy udziale substancji antyoksydacyjnych. Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana, ale wyniki tej pracy zostały opublikowane po zakończeniu projektu.</i>				

2.	K. Solarska, A. Gajewska, G. Bartosz, K. Mitura : „Induction of apoptosis in human endothelial cells by nanodiamond particles”.	Journal of Nanoscience and Nanotechnology, (2012), 12, 5117-5121.	1,149	25
	Mój udział procentowy szacuję na 40% Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współudziale w koncepcji publikacji i w części badawczej publikacji, w interpretacji wyników badań, w edycji publikacji. W pracy dokonałam analizy porównania właściwości materiałowych i biologicznych detonacyjnego nanoproszku diamentowego, proszków wytwarzanych metodami plazmochemicznymi RF PACVD oraz MW/RF PACVD oraz proszku grafitowego w oparciu o badania nanoproszków za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego wysokiej rozdzielczości (HR TEM) i oceniłam wpływ tych proszków na procesy apoptozy na ludzkich komórkach śródbłonna naczyniowego (HUVEC-ST). Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana.			
3.	A. Chwalibog, E. Sawosz, A. Hotowy, J. Szeliga, S. Mitura, K. Mitura , M. Grodzik, P. Orłowski, A. Sokołowska: „Visualization of interaction between inorganic nanoparticles and bacteria or fungi”.	International Journal of Nanomedicine, (2010), 5, 1085-1094.	4,976	40
	Mój udział procentowy szacuję na 55% <i>Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współudziale w koncepcji j publikacji, współudziale w interpretacji wyników badań. W pracy zebrałam literaturę dotyczącą detonacyjnego nanoproszku diamentowego, opisałam metodę wytwarzania badanego biomateriału i jego charakterystykę materiałową. Uczestniczyłam w interpretacji wyników badań z transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM). Głównym moim zadaniem było powiązanie oddziaływania detonacyjnego nanoproszku diamentowego na błonę komórkową mikroorganizmów: bakterii i grzybów a właściwościami fizyko-chemicznymi powierzchni nanocząstek diamentowych, które to właściwości powierzchni rozwiniętej diamentu warunkowały zachowanie mikroorganizmów, stabilność błony komórkowej oraz adhezję nanocząstek diamentowych do ich powierzchni. Bardzo ważnym elementem pracy, w którym brałam udział było określenie rodzaju interakcji pomiędzy nanocząstkami diamentowymi a mikroorganizmami w porównaniu z nanocząstkami metali (Ag , Au i Pt) w aspekcie oceny właściwości materiałowych i fizyko-chemicznych nanocząstek diamentowych i metalicznych np.: badania potencjału zeta nanocząstek. Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana.</i>			

4.	T. Niemiec, M. Szmidt, E. Sawosz, M. Grodzik, K. Mitura: „The effect of diamond nanoparticles on redox and immune parameters in rats”.	Journal of Nanoscience and Nanotechnology, (2011), 11, 9072- 9077.	1,563	25
	Mój udział procentowy szacuję na 70% <i>Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współudziale w koncepcji publikacji, współudziale w części badawczej publikacji, w interpretacji wyników badań, w edycji publikacji. W pracy współuczestniczyłam w wykonywaniu badań materiałowych detonacyjnego nanoproszku diamentowego metodami skaningowej mikroskopii elektronowej oraz transmisyjnej mikroskopii elektronowej wysokiej rozdzielczości (SEM, HR TEM) oraz w interpretacji wyników tych badań. Najważniejszym elementem pracy było powiązanie struktury powierzchni detonacyjnego nanoproszku diamentowego, rozmiaru pojedynczego ziarna, rozmiaru konglomeratów z właściwościami fizyko-chemicznymi nanocząstek diamentowych oraz oddziaływaniem ich na układy biologiczne badaniach in vitro i in vivo. Uczestniczyłam także w edycji publikacji.</i> <i>Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana.</i>			
5.	E. Sawosz, A. Chwalibog, K. Mitura , S. Mitura, J. Szeliga, T. Niemiec, M. Rupiewicz, M. Grodzik, A. Sokołowska: „Visualisation of morphological interaction of diamond and silver nanoparticles with Salmonella enteritidis and Listeria monocytogenes”.	Journal of Nanoscience and Nanotechnology, (2011), 11, 1-7.	1,563	25
	Mój udział procentowy szacuję na 55% <i>Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na współudziale w koncepcji publikacji, w interpretacji wyników badań, w edycji publikacji. W pracy brałam udział w charakterystyce materiałowej detonacyjnego nanoproszku diamentowego za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego wysokiej rozdzielczości (HR TEM) oraz badania dyfrakcji rentgenowskiej (XPS) w celu oceny struktury diamentu oraz potwierdzenia obecności wiązań sp³ jako dominującej fazy w badanym nanoproszku diamentowym. Określenie właściwości fizyko-chemicznych powierzchni nanodiamentu w oparciu o budowę krystalograficzną pozwoliło mi na ocenę wpływu tych parametrów charakteryzujących detonacyjny nanoproszek diamentowy na strukturę i funkcję patogenów bakteryjnych. Uczestniczyłam w analizie obrazów transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM) początkowo samego detonacyjnego nanoproszku diamentowego a następnie w obrazach z bakteriami patogennymi. Dzięki analizie materiałowej detonacyjnego nanoproszku diamentowego, określeniu jego struktury powierzchni oraz właściwości fizyko-chemicznych, w tym</i>			

	reaktywności tej powierzchni mogłam powiązać rodzaj interakcji pomiędzy bakteriami a nanoproszkami diamentowymi, wyjaśnić ich mechanizm oraz porównać z interakcjami nanocząstek srebra z bakteriami. Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana.			
6.	K. Solarska, A. Gajewska, W. Kaczorowski, G. Bartosz, K. Mitura: "Effect of nanodiamond powders on the viability and production of reactive oxygen".	Diamond & Related Materials, vol. 21, (2012), 9037-9046.	1,709	30
	Mój udział procentowy szacuję na 40 % Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na koncepcji całej publikacji, współudziale w części badawczej publikacji oraz w edycji publikacji. W pracy dokonałam analizy struktury nanoproszków diamentowych oraz amorficznych a także proszku grafitowego na podstawie zdjęć z transmisyjnego mikroskopu elektronowego o wysokiej rozdzielczości (HR TEM). Brałam także udział w analizie składu fazowego nanoproszków diamentowych na podstawie wyników ze spektroskopii Ramana. Następnie zinterpretowałam wyniki badań z analizy materiałowej nanoproszków diamentowych w aspekcie wpływu na żywotność ludzkich komórek śródbłónka naczyniowego w warunkach stresu oksydacyjnego. Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana.			
7.	M. Czerniak –Reczulska, P. Niedzielski, A. Balcerzyk, G. Bartosz, A. Karowicz-Bilińska, K. Mitura: „Biological properties of different type carbon particles in vitro study on primary culture of endothelial cells”.	Journal of Nanoscience and Nanotechnology, (2010), 10, 1065-1071.	1,351	25
	Mój udział procentowy szacuję na 65 % Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na koncepcji całej publikacji, współudziale w części badawczej publikacji oraz w edycji publikacji. W pracy dokonałam analizy struktury oraz właściwości fizyko-chemicznych i biologicznych nanoproszków diamentowych oraz amorficznych a także proszku grafitowego w oparciu o zdjęcia ze skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM) oraz wyników z spektroskopii fotoelektronów (XPS), a także wyników elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR). Następnie dokonałam analizy rozmiaru ziaren wszystkich proszków i rodzaju wiązań sp^3 i sp^2 w badanych proszkach. Następnie oceniłam aktywność antyoksydacyjną proszków w badaniach in vitro na ludzkich komórkach śródbłónka naczyniowego w zależności od rozmiaru ziarna i zawartości faz sp^3 i sp^2. Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana.			

8.	K. Mitura: "HR TEM examinations of nanodiamond particles for biomedical application".	Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering, 37/2, (2009), pp. 317-322. (9p).	0,0	9
Mój udział procentowy szacuję na 100 % <i>Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na koncepcji całej publikacji, współudziale w części badawczej publikacji, edycji publikacji. W pracy dokonałam analizy metody wytwarzania detonacyjnego nanoproszku diamentowego (metoda detonacyjna), proszków amorficznych (metody RF PACVD oraz MW/RF PACVD) oraz proszku grafitowego, otrzymanego poprzez rozcieranie elektrody grafitowej. Następnie zanalizowałam struktury proszków na podstawie zdjęć z transmisyjnego mikroskopu elektronowego wysokiej rozdzielczości (HR TEM) i zinterpretowałam właściwości fizyko-chemiczne oraz biologiczne proszków, głównie ich cytotoksyczność na ludzkie komórki śródbłonna naczyniowego oraz ludzkie komórki nie-drobnokomórkowego raka płuca. Byłam koordynatorem projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana.</i>				
9.	K. Mitura, M. Jędrzejewska-Szczerska, P. Ceynowa, M. Dudek, M. Cicha, I. Kotela, S. Mitura: „Haemokompatibility of non-functionalized and plasma-chemical functionalized detonation nanodiamond particles”.	Archives of Metallurgy and Materials, 60, (2015), 73-79.	1,09	25
Mój udział procentowy szacuję na 65 % <i>Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na koncepcji całej publikacji, współudziale w części badawczej publikacji oraz w edycji publikacji. W pracy uczestniczyłam w procesie modyfikacji plazmo-chemicznej detonacyjnego nanoproszku diamentowego w komorze rotacyjnego reaktora plazmo-chemicznego. Brałam udział w badaniach hemokompatybilności niemodyfikowanego i plazmo-chemicznie zmodyfikowanego nanoproszku diamentowego z ludzkim erytrocytami. Brałam udział w ocenie zdjęć z biologicznego mikroskopu optycznego oraz interpretacji wyników badań materiałowych z spektroskopii Ramana i spektroskopii w podczerwieni (FT-IR). Na podstawie zawartości fazy diamentowej (spektroskopia Ramana) oraz obecności grup funkcyjnych (FT-IR) na powierzchni niemodyfikowanego detonacyjnego nanoproszku diamentowego i zmodyfikowanego plazmo-chemicznie detonacyjnego nanoproszku diamentowego oceniłam różnice ich hemokompatybilności.</i>				

10.	K. Mitura, K. Wyrębski, P.Zarzycki: "Bioactive food packaging with nanodiamond particles manufactured by detonation and plasma-chemical methods".	Nanotechnology in Food Industry (Volume 7), rozdział 9, 295-328. ed. A.M. Grumezescu, ELSEVIER 2017.	-	-
	Mój udział procentowy szacuję na 85 % <i>Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na koncepcji całej publikacji, zebraniu literatury oraz edycja publikacji. W pracy dokonałam przeglądu literatury z zakresu opakowań bioaktywnych wykorzystanych do pakowania żywności. Jest to praca przeglądowa, w której wykorzystałam także swoje publikacje, w których odniosłam się do badanego problemu. W pracy zawarłam informacje na temat struktury, właściwości materiałowych, fizyko-chemicznych, biologicznych nanoproszków diamentowych jako składników bioaktywnych opakowań, służących do ochrony żywności przed patogenami i wydłużających datę przydatności do spożycia. Końcowe wnioski zawierają projekt opakowania bioaktywnego z nanodiamentami, także mają wymiar aplikacyjny (zgłoszenie patentowe).</i>			
Liczba punktów łącznie:			14,74	224

2. Omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników prac stanowiących podstawę wszczęcia postępowania habilitacyjnego.

Diaament od wieków wzbudzał u człowieka zainteresowanie. Właściwości „magiczne diamentu” były znane już w czasach antycznych. W starożytnej Grecji nazwano go „adamas”, czyli niezniszczalny, niepokonany. Najwięcej informacji o jego pochodzeniu, właściwościach i zastosowaniu można znaleźć u Pliniusza Starszego w „Historii Naturalnej”.

Jednakże badania naukowe nad syntezą diamentu to okres połowy XX wieku. W 1971 roku Aisenberg i Chabot¹ otrzymali z wiązki jonów węgla warstwy diamentopodobne – DLC (*ang. diamond like carbon*). Prace nad syntezą fazy diamentowej z udziałem jonów były kontynuowane m.in. przez Spitsyna², Sokołowską i jej współpracowników³. Obecnie do celów biomedycznych stosuje się m.in. warstwy nanokrystalicznego diamentu NCD (*ang.*

¹ Aisenberg S., Chabot R., 1971. Ion Beam Deposition of Thin Films of Diamond-Like Carbon. J. Appl. Phys. 42, 2953-2958.

² Spitsyn B., Bouilov L., Derjaguin B., 1981. Vapor growth of diamond on diamond and other surfaces. J. Crystal Growth. 52, 219-226.

³ Sokołowski M., Sokołowska A., Gokieli B., Michalski A., Rusek A., Romanowski Z., 1979. Reactive pulse plasma crystallization of diamond and diamond-like carbon. J. Crystal Growth. 47, 421-426.

nanocrystalline diamond coatings), warstwy amorficznego węgla DLC (*ang. diamond like carbon*) oraz proszki diamentowe wytwarzane metodą detonacyjną (metoda wybuchowa Danilenko⁴) oraz metodą chemicznego osadzania z plazmy aktywowanej o częstotliwości radiowej RF PA CVD (*ang. Radio Frequency Plasma Activated Chemical Vapour Deposition*) i metodą dwuczęstotliwościową: radiową i mikrofalową RF/MW PACVD (*ang. Microwave Radio Frequency Plasma Activated Chemical Vapour Deposition*).

W 1963 roku w ZSRR wytworzono nanoproszki diamentowe metodą detonacyjną Danilenki⁴ z grafitu, w obecności tlenu, z niedoborem TNT (2-metylo-1,3,5-trinitrobenzenosulfonowym). Ujemny bilans tlenu jest warunkiem koniecznym dla produkcji ultra-nanokrystalicznych cząstek diamentowych UNCD (*ang. ultrananocrystalline diamond*). Nanodiament detonacyjny składa się z nanocząstek o wielkości ziarna od 2 do 10 nm, a cząstki te mają tendencję do agregowania. Ta spontaniczna aglomeracja nanocząstek pozwala na użycie nanodiamentów zależności od wielkości aglomeratów i ich właściwości powierzchniowych w różnych układach biologicznych. Detonacyjne ultra-nanokrystaliczne nanocząstki diamentowe o rozmiarze ziarna od 4 do 6 nm mają aktywną chemicznie powierzchnię zależną od wielkości ziaren i wolne aktywne wiązania na powierzchni nanodiamentu, które mogą zostać poddane funkcjonalizacji chemicznej i plazmo-chemicznej

Larionova⁵ i Shenderova⁶ opisały nanocząstki diamentowe otrzymane metodą detonacyjną jako węgiel cebulowy OLC (*ang. onion-like-carbon*). Ze względu na rozmiar w skali nano i dostępność powierzchni reakcyjnej materiał taki był używany w badaniach biologicznych. Metoda wytwarzania ma wpływ na właściwości biologiczne nanocząstek diamentowych, wielkość ziarna oraz zawartość fazy diamentowej w mieszaninie proszków węglowych oraz funkcjonalizacja powierzchni nanodiamentu oraz funkcjonalizacja powierzchni nanodiamentu.

Detonacyjne nanoproszki diamentowe mają charakter polarny (hydrofilowy) i na ich powierzchni znajduje się wiele wolnych wiązań, które są chemicznie reaktywne, a przez to gotowe do funkcjonalizacji chemicznej. Optymalna wielkość ziarna do funkcjonalizacji chemicznej wynosi od 5 do 60 nm. Do pojedynczych nanocząstek dołączane są grupy funkcyjne, które zmieniają właściwości powierzchni nanoproszku, dzięki czemu można uzyskać kontrolowaną aktywność powierzchni nanodiamentu.

Badania nanoproszków diamentowych dzięki ich nanorozmiarom na poziomie *in vitro*, potwierdzają aktywność biologiczną rozwiniętej powierzchni nanodiamentu. Są to badania

⁴ Danilenko, V.V., 2004. On the history of the discovery of nanodiamond synthesis. *Phys. Solid. State.* 46, 595–599.2.

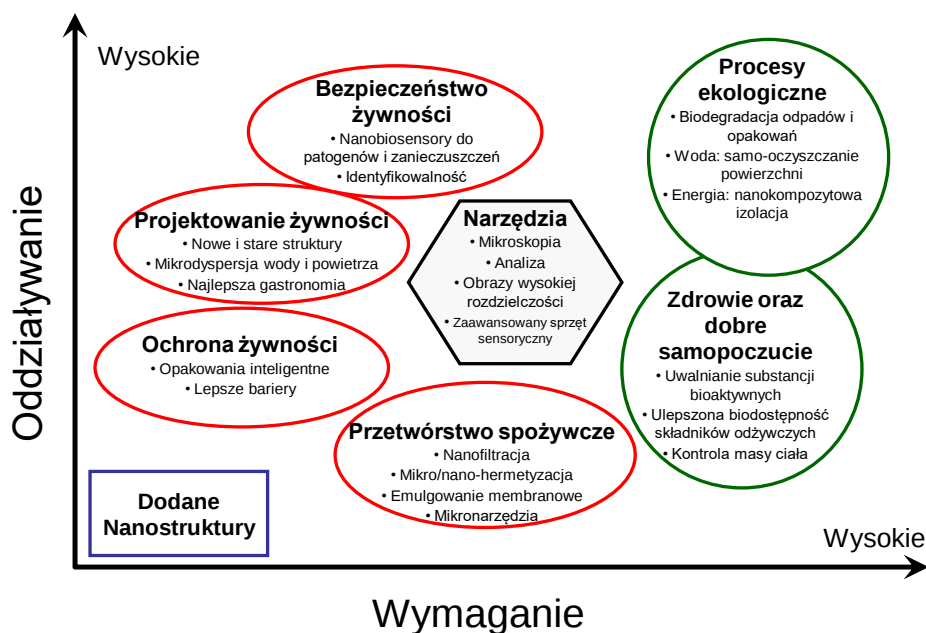
⁵ Larionova, I., Kuznetsov, V., Frolov, A., Shenderova, O., Moseenkov, S., Mazov, I., 2006. Properties of individual fractions of detonation nanodiamond. *Diam. Relat. Mater.* 15, 1804-1808.

⁶ Shenderova, O. A., Gruen D.M., 2006. *Ultrananocrystalline Diamond: Synthesis, Properties, and Applications.* ed. William Andrew Publishing Norwich, New York.

na ludzkich komórkach śródbłónka naczyniowego, ludzkich erytrocytach, komórkach bakteryjnych i grzybiczych oraz na poziomie molekularnym. Badania *in vivo* na modelu zwierzęcym (szczury Wistar) dają cenne informacje na temat oddziaływania nanoproszku na organizm poprzez ocenę parametrów biochemicznych, funkcji krwinek czerwonych, a także wpływu na stres oksydacyjny komórki. Wyniki badań klinicznych z użyciem proszków diamentowych dają najbardziej spektakularne zastosowania w dermatologii, kosmetologii i znajdują zastosowanie jako kosmetyki, kosmeceutyki i dermokosmetyki.

Badanie oddziaływania nanoproszków diamentowych na mikroorganizmy wiąże się z pokarmowymi patogenami przenoszonymi z żywnością (*ang. food-borne bacterial pathogens*). Do tych patogenów należy *Listeria monocytogenes*. Wpływ nanoproszków diamentowych na aktywność bakteryjną patogenów pokarmowych odgrywa rolę w inaktywacji bakterii, co sprzyja potencjalnej ochronie żywności i znajduje zastosowanie do projektowania bioaktywnych opakowań z nanodiamentami. Tendencja wzrostowa zainteresowań naukowych w obszarze opakowań aktywnych tzw. inteligentnych obejmuje nie tylko zagadnienia protekcji żywności przed czynnikiem bakteryjnym i chorobotwórczym ale także taką aktywność biologiczną, która zwiększy bezpieczeństwo ochrony żywności wydłużając np.: jej trwałość. Nanoproszki diamentowe wytwarzane metodą detonacyjną wpływają na przedłużenie trwałości żywności ze względu na ich właściwości antyoksydacyjne. Te fizyko-chemiczne właściwości nanoproszków diamentowych sprawiają, że mogą one odegrać dużą rolę w opakowaniach chroniących żywność przed zepsuciem szczególnie tych, które wymagają zwiększonej trwałości. Może to mieć szczególne znaczenie do pakowania żywności np.: dla kosmonautów, żołnierzy lub w innych sytuacjach wymagających długotrwałego przechowywania żywności dla ludzi lub zwierząt. Rysunek 1 przedstawia silny wpływ i potrzebę zastosowań nanostruktur m.in. w opakowaniach do żywności. Na szczególną uwagę zasługują pojęcia: ochrony żywności, w tym materiały inteligentne, czyli bioaktywne z barierami ochronnymi; projektowanie materiałów do opakowań żywności głównie dla przemysłu gastronomicznego; bezpieczeństwo żywności oparte na nano-biosensorach wykrywających patogeny i zanieczyszczenia; procesy ekologiczne, w tym aspekt biodegradowalnych odpadów i opakowań oraz ulepszenia biodostępności składników odżywczych.

K. Mitura, K. Wyrębski, P. Zarzycki, Bioactive Food packaging with nanodiamond particles manufactured by detonation and plasma-chemical methods, W: **Nanotechnology In Food Industry**, vol. 7, rozdział 9, ed. A. M. Grumezescu, ELSEVIER 2017. pp. 295-328. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804302-8.00009-1>



Rys.1. Oddziaływania i potrzeby zastosowań nanotechnologii w żywności i przetwórstwie spożywczym (na podstawie Rossi⁷). K.Mitura, K.Wyrębski, P.Zarzycki, **Bioactive Food packaging with nanodiamond particles manufactured by detonation and plasma-chemical methods**, W: *Nanotechnology In Food Industry*, vol. 7, rozdział 9, ed. A. M. Grumezescu, ELSEVIER 2017. pp. 295-328. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-804302-8.00009-1>

Celem naukowym tematycznego cyklu dziesięciu wybranych publikacji jest charakterystyka powierzchni nanoproszku diamentowego jako biomateriału oraz funkcjonalizacja jego powierzchni w celu uzyskania kontrolowanej aktywności do potencjalnego zastosowania w bioaktywnych opakowaniach do żywności.

Publikacje od 1 do 8 powstały w ramach projektu 357-ERA-NET/2008: *"Nowe multifunkcjonalne nanoproszki węglowe"*, którego byłam Koordynatorem z ramienia Politechniki Łódzkiej. Główni wykonawcy projektu to prof. Ewa Sawosz ze Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego (SGGW) i prof. Grzegorz Bartosz z Uniwersytetu Łódzkiego

⁷ Rossi, M., Cubaddac, F., Dinid, L., Terranova, M., Aurelic, F., Sorbof, A. Passeri, D., 2014. Scientific basis of nanotechnology, implications for the food sector and future trends, *Trends Food Sci. Tech.* 40, 127-148.

Badania rozpoczęłam od analizy wpływu proszków diamentowych, które nazwano w pracy proszkami węglowymi ze względu na amorficzny charakter niektórych z nich (proszki wytwarzane metodą RF PACVD oraz MW/RF PACVD) wynikający z metod ich syntezy w porównaniu z proszkiem nanodiamentowym wytwarzanym metodą detonacyjną, opisywanym w literaturze jako węgiel cebulowy OLC (*ang. Onion-Like-Carbon*). Cykl badań rozpoczęłam od sprawdzenia właściwości biologicznych proszków nanodiamentowych, które różnią się zawartością fazy diamentowej oraz rozmiarem ziarna.

Faza diamentowa warunkuje aktywność biologiczną proszku ze względu na obecność wolnych, wiszących wiązań na powierzchni diamentu, co wynika z jego struktury krystalograficznej i przestrzennej hybrydyzacji atomów węgla osp^3 .

Obecność innych form alotropowych węgla (grafitu i karbinu) w mieszaninach proszków diamentowych stabilizuje aktywność biologiczną proszków. Rozmiar ziarna jest bardzo istotny przy kontakcie z materiałem biologicznym. Nie ma możliwości oddziaływania pojedynczych ziaren, dlatego wskazane jest oddziaływanie jak najmniejszych konglomeratów, co jest warunkowane rozmiarem pojedynczego ziarna proszku.

Z tego powodu, proszki diamentowe wraz ze wzrostem zawartości fazy diamentowej i ze zmniejszaniem się wielkości ziarna są bardziej aktywne biologicznie i nie powodują mechanicznego uszkodzenia komórek i drobnoustrojów.

W badaniach jako porównawczy proszek węglowy o atomach węgla o hybrydyzacji osp^2 został użyty proszek z elektrody grafitowej. W pracy wykonano badania materiałowe proszków za pomocą: skaningowego mikroskopu elektronowego SEM (*ang. scanning elektron microscope*), spektroskopii rentgenowskiej XPS (*ang. X-Ray Photoelectron Spectroscopy*) oraz paramagnetycznego rezonansu jądrowego EPR (*ang. Electron Paramagnetic Resonance*), w celu usystematyzowania wiedzy na temat charakterystyki materiałowej proszków. Następnie proszki węglowe poddano ocenie biologicznej biomateriałów w celu oceny ich aktywności w zależności od charakterystyki materiałowej każdego badanego proszku z pierwotnymi komórkami śródbłonka naczyniowego HUVECs (*ang. Primary endothelial cells, HUVECs- Human Umbilical Vein Endothelial Cells*) izolowanymi ze sznura pępowinowego zdrowych kobiet z Kliniki Patologii Ciąży Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (Zgoda Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi No. RNN/8/05/KE-2005). Proliferacja komórek była oceniana w teście cytotoksyczności MTT poprzez pomiar zdolności żywych komórek do metabolizowania soli tetralozowej o zabarwieniu białym lub żółtym ((bromku 3[4,5-dimetylo-2-ilo]-2,5-difenylo-1-tetrazolu) do niebieskiego formazanu. Kryształ formazanu były rozpuszczane w dimetylosulfotleneku DMSO (*ang. dimethyl sulfoxide*). Absorbancję mierzono przy długości fali 580 nm. Wpływ proszków diamentowych i proszku grafitowego na żywotność komórek śródbłonka oceniano za pomocą cytometrii przepływowej. Badane proszki dodano do hodowli komórek umieszczonych na żelatynowych płytkach. Po 24 godzinach inkubacji proszki poddano

analizie metodą cytofluorymetrii przepływowej. Komórki prezentujące zieloną fluorescencję (kalceino-pozytywne) były komórkami żywymi, komórki prezentujące czerwoną fluorescencję (etydyno-pozytywne) były komórkami martwymi.

Wyniki badań żywotności komórek śródbłónka w teście cytotoksyczności MTT metodą cytofluorymetrii przepływowej wykazały, że przy stężeniu proszków węglowych poniżej 50 µg/ml nie ma istotnego statystycznie wpływu na żywotność komórek śródbłónka, natomiast powyżej 50 µg/ml proszki powodują istotne statystycznie obniżenie żywotności komórek śródbłónka. Proszek grafitowy wykazuje najbardziej cytotoksyczny wpływ na żywotność komórek śródbłónka. Proszki diamentowe nie powodują wzrostu proliferacji komórek śródbłónka HUVECs w teście cytotoksyczności MTT przy stężeniach od 50-100 µg/ml. Wyższe stężenia mogą hamować procesy waskularyzacji.

W pracy badano także wpływ proszków diamentowych i kontrolnego proszku grafitowego na poziom Reaktywnych Form Tlenu (ang.: *Reactive Oxygen Species, ROS*) i Reaktywnych Form Azotu (ang.: *Reactive Nitrogen Species, RNS*). Proszki diamentowe wykazują działanie antyoksydacyjne – hamują wytwarzanie ROS. Proszek grafitowy działa prooksydacyjnie – nasila stres oksydacyjny. Nasilanie stresu oksydacyjnego komórek (zmiany potencjału oksydo-redukcyjnego) powoduje dysfunkcję komórek śródbłónka naczyniowego, np.: zmianę przepuszczalności błony komórkowej. Proszki diamentowe nie wpływają natomiast na zmiany poziomu RNS.

Kształt proszków nie wpływa istotnie na ich właściwości biologiczne. Bioaktywność proszków diamentowych zależy od zawartości fazy diamentowej, czyli wiązań osp^3 , w porównaniu z fazą grafitową osp^2 , która nie wpływa na biologiczną aktywność proszków.

M. Czerniak-Reczulska, P. Niedzielski, A. Balcerzyk, G. Bartosz, A. Karowicz-Bilińska, **K. Mitura**: *Biological Properties of Different Type Carbon Particles in Vitro Study on Primary Culture of Endothelial Cells*, **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, (2010), 10, 1065–1071. IF = 1,351 (25p.).

Wstępem do badań opisanych powyżej publikacji była praca, która obejmowała charakterystykę materiałową proszków nanodiamentowych (wytwarzanych metodą detonacyjną) i amorficznych, zwanych również węglowymi i nanodiamentowymi – wytwarzanych metodami RF PACVD i RF/MW PACVD oraz proszku grafitowego. W publikacji przedstawiono charakterystykę proszków w oparciu o transmisyjny mikroskop elektronowy wysokiej rozdzielczości HR TEM (ang. *High Resolution Transmission Electron Microscope*).

Proszki wytworzone metodami RF PACVD i MW/PACVD zawierały fazę amorficzną na powierzchni o wielkości ziarna od 150 - 800 nm. Proszek grafitowy posiadał strukturę płatkową i rozmiar ziarna poniżej 1 mikrona. Proszek detonacyjny posiadał strukturę charakterystyczną dla nanodiamentu z warstwą grafitową na powierzchni o strukturze cebuli OLC (*ang. Onion-Like-Carbon*) i wielkość ziarna od 2 do 10nm. Wszystkie proszki diamentowe wykazywały tendencję do tworzenia konglomeratów. W badaniach biologicznych biomateriałów wszystkie badane proszki wykazywały niską cytotoksyczność w stosunku do komórek śródbłonna naczyniowego oraz do komórek niedrobnokomórkowego raka płuca.

K. Mitura, HR TEM examinations of nanodiamond particles for biomedical application, **Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering**, 37/2, (2009), pp. 317-322. (9p).

W kolejnej pracy scharakteryzowano oddziaływanie nanoproszku diamentowego wytwarzanego metodą detonacyjną, z mikroorganizmami: gronkowiec złocisty *S.aureus* ATCC 25923, oraz bielnik biały (drożdżak) *C.albicans* ATCC 24433. W pracy opisano także nanoproszki metali: nanoproszek srebra, nanoproszek złota i nanoproszek platyny. Hydrokoloidy z nanoproszku diamentowego oraz nanoproszków metali dodano oddzielnie do zawiesin mikroorganizmów i obserwację wykonano przy użyciu elektronowego mikroskopu transmisyjnego JEM-200 OEX TEM. Proszek nanodiamentowy w badaniu mikroskopowym przyłączył się niespecyficznie do ściany bakterii i wykazywał powinowactwo do warstwy peptydoglikanu. W reakcji z *C.albicans* proszek nanodiamentowy bardzo ściśle otaczał komórki grzyba prawdopodobnie zbierając cytoplazmę. Nanoproszki metali wykazywały inny obraz morfologiczny w oddziaływaniu z mikroorganizmami. Nanoproszek srebra przylegał do komórki bakteryjnej i grzybiczej w określonych punktach, powodował uszkodzenie i dezintegrację ściany komórkowej i błony cytoplazmatycznej. Nanoproszek złota nie otaczał komórki bakteryjnej ale został uwięziony wewnątrz biofilmu wyprodukowanego przez komórkę bakteryjną. W warunkach doświadczenia nanoproszek złota uszkodził ścianę komórkową i błonę cytoplazmatyczną komórki grzybiczej ale nie był widoczny w otoczeniu komórki grzybiczej. Nanoproszek ten przyłączył się do nitkowatych substancji wydzielanych z rozerwanych komórek grzybiczych. Nanoproszek platyny spowodował wydzielanie przez komórkę bakteryjną substancji uszkadzających i dezintegrujących ścianę komórkową oraz błonę cytoplazmatyczną, podobnie jak pozostałe nanoproszki metali. Nanoproszek złota stymulował komórkę grzybiczą do wydzielania substancji, które wyciekły z komórki. Wyniki badań wskazują na bezpośredni związek struktury elektronowej nanocząstek i potencjału zeta z rodzajem interakcji z mikroorganizmami. Nanoproszek diamentowy jest dielektrykiem i posiada dodatni potencjał zeta różniący się znacznie od potencjału błonowego mikroorganizmów i dlatego nanoproszek

diamentowy jednolicie otaczał badane mikroorganizmy, nie powodując widocznego uszkodzenia oraz destrukcji komórek. Nanoproszki metali posiadają ujemny potencjał zeta o mniejszej wartości niż potencjał zeta komórki bakteryjnej i dlatego powodują uszkodzenie komórek bakteryjnych.

Reasumując wyniki nanoproszki metali są szkodliwe dla badanej komórki bakteryjnej gronkowca złocistego i komórki grzybiczej bielnika białego. Wyniki badań tej publikacji zainspirowały mnie do dalszych badań nad aktywnością biologiczną nanoproszku diamentowego wytwarzanego metodą detonacyjną o rozmiarze ziarna od 2 do 10 nm. Nanoproszek diamentowy powiązany ściśle z powierzchnią badanych mikroorganizmów nie powodował widocznego uszkodzenia badanych komórek bakteryjnych i grzybiczych obserwowanych w transmisyjnym mikroskopie elektronowym TEM (*ang. Transmission Electron Microscope*), natomiast wykazywał dobrą zdolność do samoorganizacji, co nasunęło wniosek:

Badane patogenne mikroorganizmy gronkowiec złocisty S.aureus i bielnik biały C.albicans mogą być potencjalnie użyte jako biologiczny nośnik dla nanodiamentu, który unieczynnia aktywność mikroorganizmów, nie powodując bezpośredniego uszkodzenia komórek bakteryjnych i grzybiczych.

A. Chwalibóg A., E. Sawosz., A. Hotowy., J. Szeliga, S. Mitura, **K. Mitura.**, M. Grodzik, P. Orłowski, A. Sokołowska: *Visualisation of interaction between inorganic nanoparticles and bacteria or fungi*, **Int. J. Nanomedicine**, 5, (2010), 1085-1094. **IF=4.976** (40p.).

Po wykonaniu pierwszej części badań oddziaływania nanoproszku diamentowego wytworzonego metodą detonacyjną z mikroorganizmami kolejna publikacja dotyczyła wpływu nanodiamentu na aktywność fagocytarną (ocena neutrofilów wyizolowanych z krwi pełnej szczurów) i potencjał oksydoredukcyjny oraz na parametry immunologiczne u szczurów rasy WISTAR. Testy biologiczne zostały przeprowadzone na 21 męskich osobnikach podzielonych na 3 grupy i przebywających w 3 oddzielnych klatkach przez 10 dni w standardowych warunkach: temperatura 22 stopnie Celsjusza, wilgotność 50-70%, cykl światło/ciemność -12h/12h. Zwierzęta laboratoryjne miały nieograniczony dostęp do wody i jedzenia. Szczury otrzymały zawiesinę nanoproszku diamentowego (nanoproszek rozpuszczony w wodzie dejonizowanej w stężeniu 500mg/l). Pierwsza grupa zwierząt otrzymała zawiesinę nanoproszku diamentowego dożylnie, druga grupa dootrzewnowo, trzecia grupa (kontrolna) otrzymała dożylnie czystą wodę dejonizowaną. Po zakończeniu eksperymentu szczury zostały uśpione 5% chlorowodorkiem ketaminy. Próbkę krwi pobrano z serca szczurów w heparynizowane probówki i schłodzono do 4 stopni Celsjusza. Próbkę pełnej krwi przygotowano do oznaczenia peroksydazy glutationowej (GPx, *ang.: glutathione*

peroxidase). Oddzielono osocze i erytrocyty z żyłnej pełnej krwi szczurów. Erytrocyty przygotowano do pomiaru aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD, *ang.: superoxide dismutase*). Osocze przygotowano do pomiaru całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (*ang.: Total Antioxydant Capacity*), aktywności reduktazy glutationowej (GR, *ang.: glutathione reductase*) oraz stężenia reaktywnych substancji kwasu tiobarbiturowego TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substances) - powstają jako produkt peroksydacji lipidów z powodu degradacji kwasów tłuszczowych). Badania miały na celu oznaczenie aktywności enzymatycznej, wpływającej na stres oksydacyjny w komórkach w obecności nanoproszku diamentowego na modelu zwierzęcym.

Są to badania, które pozwalają na ocenę powierzchni rozwiniętej jaką jest nanoproszek diamentowy w kontakcie z materiałem biologicznym na poziomie mikro-i nano. Wyniki tych badań mogą być cenną informacją wykorzystaną w zastosowaniu implantów medycznych pokrytych warstwą diamentową. Obecność nanocząstek diamentu w organizmie żywym pacjenta nie stwarza zagrożenia (węgiel jest biozgodny z organizmem żywym), a jednocześnie należy pamiętać o bioaktywności nanocząstek diamentu w kontakcie z materiałem biologicznym.

Wyniki badań tej publikacji wskazują na ochronne antyoksydacyjne działanie nanocząstek diamentu poprzez zwiększenie aktywności dysmutazy ponadtlenkowej w erytrocytach. (SOD) zmiatającej wolne rodniki i hamującej stres oksydacyjny komórki i określanej jako czynnik przeciwzapalny. Natomiast nie odnotowano wpływu na procesy peroksydacji lipidów, czyli stresu oksydacyjnego związanego z utlenianiem kwasów tłuszczowych w błonach komórkowych (pomiar TBARS). Zawiesina nanoproszku diamentowego powoduje spadek aktywności peroksydazy glutationowej i reduktazy glutationowej, także w tym przypadku nie działa antyoksydacyjnie. Stres oksydacyjny związany z neutrofilami (białe krwinki) został zmierzony po stymulacji *E.coli* przez FMLP (formylopeptyd – czynnik pobudzający fagocytozę neutrofilów). Wyniki wskazują na zwiększenie ilości komórek fagocytykujących po podaniu dożylnym i dotrzewnowym, natomiast nasilenie fluorescencji maleje w grupach szczurów z podanym nanoproszkiem diamentowym w porównaniu z grupą kontrolną.

Reasumując wyniki badań, stwierdzono, że nanoproszek diamentowy wpływa na aktywność antyoksydacyjną dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), która oprócz roli zmiatania wolnych rodników jest czynnikiem przeciwzapalnym, co wynika z jej działania na poziomie molekularnym, polegającym na hamowaniu procesu immunologiczno-zapalnego stymulowanego przez czynnik wzrostu guza TNF α (Tumour Necrosis Factor). Stres oksydacyjny indukuje proces zapalny, stymulując do produkcji interleukin prozapalnych. Nanoproszek diamentowy osłabia proces fagocytozy neutrofilów.

Mechanizm oddziaływania nanocząstek diamentowych z błoną komórkową ma charakter receptorowy i wiąże się z obecnością dużej ilości wolnych wiązań osp^3 na rozwiniętej powierzchni nanoproszku diamentowego, do których mogą przyłączać się przeciwciała poprzez regiony Fc (FcR). Nanoproszek diamentowy wytworzony metodą detonacyjną zmienia potencjał oksydoredukcyjny błony erytrocytarnej oraz działa immunosupresyjnie na komórki odpornościowe wrodzone.

T. Niemiec, M. Szmidt, E. Sawosz, M. Grodzik, K. Mitura: *The effect of diamonds nanoparticles on redox and immune parameters in rats*, **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, (2011), 11, 1-6. IF=1,563 (25p.).

Wyniki badań przedstawione w kolejnej z cyklu prac dotyczą oddziaływania nanoproszku diamentowego z bakterią Gram ujemną (-) *Salmonella enteritidis* oraz bakterią Gram dodatnią (+) *Listeria monocytogenes*. Dla porównania zbadano także nanoproszek srebra. Dokonano takiego wyboru ze względu na udowodnione właściwości przeciwbakteryjne srebra. Celem pracy było wykazanie interakcji pomiędzy nanoproszkiem diamentowym i opisanie morfologii tej interakcji za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego TEM (*ang. transmission electron microscope*) oraz możliwości utworzenia kompleksu: „nanoproszek diamentowy-bakteria” w celu jej neutralizacji.

Salmonella enteritidis jest bakterią, która wywołuje w organizmie człowieka reakcję immunologiczno-zapalną. Wywołuje ona zakażenie np.: jelit, krwi, układu chłonnego.

Listeria monocytogenes jest względnie beztlenową, wewnątrzkomórkową bakterią, która jest czynnikiem etiologicznym listeriozy. Jest jednym z najbardziej zjadliwych patogenów przenoszonych przez żywność (20-30 % infekcji kończy się śmiercią).

Przygotowane próbki hydrokolidowe nanoproszku diamentowego w ilości 200 μ l dodano do zawiesiny bakteryjnej *S. enteritidis* oraz do zawiesiny *L. monocytogenes* (każda z zawiesin bakteryjnych po 200 μ l). To samo wykonano z nanoproszkiem srebra. Obraz TEM oddziaływania nanoproszku diamentowego z *S. enteritidis* wskazuje na szkodliwe działanie nanoproszku diamentowego, w szczególności zmianę morfologii komórek bakteryjnych. Nanoproszek diamentowy tworzy agregaty, które częściowo dołączają się do wici, a częściowo przylegają niespecyficznie do ściany bakteryjnej. Interakcja nanoproszku diamentowego z *L. monocytogenes* polega na osadzaniu nanoproszku diamentowego na ścianie bakteryjnej, ponadto duża ilość nanocząstek diamentowych otaczających komórkę prowadzi do utraty cytoplazmy.

Nanoproszek srebra przenika do środka komórki bakteryjnej *S. enteritidis*, powodując uszkodzenie jej ściany i błony komórkowej. Cytoplazma i składniki ściany bakteryjnej zostają usunięte z komórki lub przeciekają z komórki bakteryjnej. Nanoproszek srebra otacza blisko komórkę bakteryjną *L. monocytogenes*, tworząc oprawę błony komórkowej.

Reasumując wyniki badań z pracy wynika, że nanoproszek diamentowy przytwierdza się do wici bakteryjnych, które wykazują immunogenną strukturę (H antygen), zawierają kilka aminokwasów, przy czym nie zawierają prawie aminokwasów z grupą siarkową, a także posiadają wysoki poziom kwasu asparaginowego i glutaminowego. Najbardziej spektakularny efekt oddziaływania nanoproszku diamentowego z *S. enteritidis* polega na tworzeniu silnych połączeń pomiędzy pakietami nanocząstek a wiciami bakteryjnymi. Ta zdolność nanoproszku diamentowego oraz zdolność nanoproszku srebra do wnikania do środka bakterii można wykorzystać do zaprojektowania „nanobakteryjnych pojazdów”, będących nośnikami dla aktywnych substancji przylegających do nanoproszków.

E. Sawosz, A. Chwalibog, **K. Mitura**, S. Mitura, J. Szeliga, T. Niemiec, M. Rupiewicz, M. Grodzik, A. Sokołowska: *Visualisation of morphological interaction of diamond and silver nanoparticles with Salmonella enteritidis and Listeria monocytogenes*, **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, 11, (2011), 1-7. **IF=1,563** (25p.).

Kolejna praca dotyczyła wpływu na proliferację komórek śródbłónka naczyniowego HUVEC (*ang. Human Umbilical Vein Endothelial Cells*) badanej w teście cytotoksyczności MTT proszków diamentowych wytwarzanych metodą detonacyjną RF PACVD (radiową), MW/RF PACVD (dwuczęstotliwościową) oraz proszku grafitowego jako kontrolnego proszku węglowego. Zbadano także wpływ na wytwarzanie Reaktywnych Form Tlenu (ROS) i Reaktywnych Form Azotu (RNS).

Wyniki badań pokazały, że proszki diamentowe wytwarzane metodami RF PACVD i MW PACVD wykazują mniejszą cytotoksyczność i mniejszą aktywność biologiczną w porównaniu z proszkiem nanodiamentowym wytwarzanym metodą detonacyjną, co wynika z ich struktury – przewaga wiązań σsp^2 (potwierdzone w badaniu spektroskopii Ramana) na powierzchni proszku oraz większej średniej wielkości ziarna (potwierdzone badaniem w transmisyjnym mikroskopie elektronowym wysokiej rozdzielczości HR TEM). Detonacyjny proszek nanodiamentowy wykazywał większą aktywność biologiczną, w szczególności większą cytotoksyczność w stosunku do komórek śródbłónka, co jest związane z większą ilością fazy diamentowej σsp^3 w proszku i wolnych, reaktywnych wiązań na jego powierzchni oraz mniejszego ziarna proszku.

K. Solarska, A. Gajewska, W. Kaczorowski, G. Bartosz, **K. Mitura**: „*Effect of nanodiamond powders on the viability and production of reactive oxygen and*

nitrogen species by human endothelial cells, **Diamond and Related Materials**, (2012), 21, 107-113. IF= 1,709 (30p).

Kolejna praca dotyczyła wpływu nanoproszków diamentowych wytwarzanych metodą RF PACVD (metoda radiowa), metodą MW/RF PACVD (metoda dwuczęstotliwościowa) oraz metodą detonacyjną. Dla porównania zbadano również proszek grafitowy, pochodzący z rozcierania pałeczki grafitowej. Produkcja Reaktywnych Form Tlenu i Reaktywnych Form Azotu zależy od stężenia nanoproszków diamentowych i jest związana ze spadkiem żywotności komórek. Celem tej publikacji było sprawdzenie, czy nanoproszki diamentowe mogą indukować apoptozę, czyli zaprogramowaną śmierć komórki.

Najnowsze osiągnięcia w inżynierii materiałowej pozwoliły na wykonanie charakterystyki materiałowej nanoproszków diamentowych (wielkość ziarna, struktura krystalograficzna) w celu usystematyzowania wyników badań biologicznych.

Badaniu podano ludzkie komórki śródbłoka naczyniowego z żyły pępowinowej (HUVEC-ST-Human Umbilical Vein Endothelial Cells) – unieśmiertelnione linie komórkowe. Apoptotyczne, martwe i żywe komórki wybarwiono ilościowo dwukrotnie oranżem akrydyny i bromkiem etyldyny a następnie zmierzono za pomocą cytofluorymetrii przepływowej. W celu potwierdzenia indukcji apoptozy do nanoproszków diamentowych dodano aneksynę. Pomiar fluorescencji wykonano na cytometrze.

Wyniki badań wskazują, że nanoproszki diamentowe mogą indukować apoptozę, czyli zaprogramowaną śmierć komórki w badanych liniach komórkowych śródbłoka naczyniowego, ale efekt ten zależy od struktury i wielkości ziarna, czyli od metody wytwarzania nanoproszków diamentowych.

Apoptozę i nekrozę indukuje tylko nanoproszek diamentowy, wytwarzany metodą detonacyjną po 24 godzinach inkubacji, w zależności od stężenia nanoproszku diamentowego (im wyższe stężenie, tym większa ilość komórek apoptotycznych i nekrotycznych). Dodanie aneksyny potwierdza obecność apoptozy w zależności od czasu inkubacji i stężenia nanoproszku diamentowego wytworzonego metodą detonacyjną. Nanoproszek diamentowy detonacyjny, który zwiększa produkcję ROS i RNS w komórkach, indukuje apoptozę w komórkach HUVEC-ST, czyli hamuje proces nowotworowy na poziomie komórkowym in vitro.

Nanoproszek diamentowy detonacyjny wykazuje największą aktywność biologiczną, uwarunkowaną małym rozmiarem ziarna od 2 do 10 nm i bardzo rozwiniętą powierzchnią reaktywnych wolnych wiązań osp^3 na powierzchni proszku.

K. Solarska, A. Gajewska, G. Bartosz, **K. Mitura**: „*Induction of apoptosis in human endothelial cells by nanodiamond particles*”, **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, (2012), 12, 1-5. IF=1,149 (25p.).

Praca obejmuje zagadnienia chemicznej modyfikacji nanoproszku diamentowego wytwarzanego metodą detonacyjną. W publikacji wykonano modyfikację chemiczną nanoproszku diamentowego detonacyjnego za pomocą reakcji Fentona, polegającą na wprowadzeniu grup hydroksylowych (–OH) na powierzchnię nanoproszku diamentowego. Celem pracy było porównanie wpływu niezmodyfikowanego oraz zmodyfikowanego reakcją Fentona nanoproszku diamentowego na produkcję ROS i RNS (badanie aktywności enzymów antyoksydacyjnych: dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy, peroksydazy glutationowej, reduktazy glutationowej, transferazy glutationowej) oraz zawartości glutationu w komórce; przez komórki śródbłoka naczyniowego (HUVEC-ST). Ważną informacją uzyskano z badań nanoproszków diamentowych zmodyfikowanych i niezmodyfikowanych za pomocą spektroskopii w podczerwieni (FT-IR – Fourier transform infrared). Badaniem tym potwierdzono obecność grup hydroksylowych (hydroksylacja powierzchni nanoproszku diamentowego). Porównawczo przebadano proszek grafitowy. Wyniki badań FTIR wykazały obecność grup hydroksylowych na proszku nanodiametowym po reakcji Fentona w rozciągniętym paśmie –OH od 3,600 do 3,300cm⁻¹. Podobne wyniki uzyskano dla proszku grafitowego.

Wyniki badań pokazują, że modyfikacja powierzchni nanodiamentu za pomocą reakcji Fentona (hydroksylacja powierzchni) powoduje zmianę reaktywności biologicznej powierzchni nanoproszku diamentowego i zmniejszenie rozmiaru ziarna. Nanoproszki zmodyfikowane i niezmodyfikowane wykazują podobne efekty antyoksydacyjne, jednak proszek zmodyfikowany wykazuje intensywniejsze działanie antyoksydacyjne na komórkach śródbłoka naczyniowego (HUVEC-ST). Nanoproszek zmodyfikowany zmniejsza produkcję NO w komórkach śródbłoka naczyniowego.

Podjęty przeze mnie temat wynika z próby uzyskania funkcjonalizacji powierzchni nanoproszku diamentowego z kontrolowaną aktywnością biologiczną. Powierzchnia nanoproszku diamentowego detonacyjnego jest bardzo aktywna biologicznie, szczególnie wolne wiązania na powierzchni nanocząstek diamentowych wpływają na bardzo dużą reaktywność z materiałem biologicznym.

Próba modyfikacji powierzchni nanoproszku diamentowego ma na celu uzyskanie aktywnych biologicznie nanocząstek diamentowych, które można będzie w przyszłości zastosować do inteligentnych nanobionośników identyfikujących patogenne mikroorganizmy, (np. nanobiosensory w opakowaniach na żywność) i wykazujące miejscowe działanie przeciwzapalne. Ponadto układy takie mogą być użyte do nanodiamentowych systemów uwalniających leki (*ang. nanodiamond – drug-delivery system*) np.: przeciwkrzepliwych w otoczeniu implantu oraz przeciwnowotworowych (nanodiament detonacyjny niezmodyfikowany indukuje apoptozę, czyli hamuje proces nowotworowy na poziomie komórkowym).

K. Solarska-Ściuk, A. Gajewska, J. Skolimowski, **K. Mitura**, G.Bartosz: „*Stimulation of production of reactive oxygen and nitrogen species in endothelial cells by unmodified and Fenton modified ultradisperse detonation diamond*, **Biotechnology and Applied Biochemistry**, (2013), 60(2), 259-265. **IF=1,339**. (20p).

Ostatnia z cyklu tematycznych publikacji podejmuje problem funkcjonalizacji powierzchni detonacyjnego nanoproszku diamentowego za pomocą metody plazmo-chemicznej w komorze rotacyjnej MW/ PACVD (*ang. Microwave Plasma Activated Chemical Vapour Deposition in rotary chamber*). Temat badawczy został podjęty w celu uzyskania funkcjonalizacji powierzchni detonacyjnego nanodiamentu metodą fizyczną, oceny powierzchni nanocząstek diamentowych po modyfikacji za pomocą spektroskopii w podczerwieni FT-IR (*ang. Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) w celu identyfikacji grup funkcyjnych oraz zastosowania spektroskopii Ramana w celu oceny zawartości fazy diamentowej w proszku przed i po modyfikacji. W pracy również podjęto próbę oceny hemokompatybilności badanych próbek nanoproszków diamentowych przed i po modyfikacji plazmochemicznej w badaniach z ludzkimi erytrocytami w żywej kropli krwi i ich ocenę histologiczną po 10 minutach w mikroskopie optycznym OLYMPUS CX31 (przy powiększeniu 400 razy). Krew pochodziła z Regionalnego Centrum Krwiodawstwa i Transfuzjologii w Gdańsku.

Wyniki badań materiałowych w spektroskopii w podczerwieni wskazały na zwiększenie ilości wiązań karbonylowych (C=O) na powierzchni diamentu co przekłada się na zwiększenie polarności (hydrofilności) powierzchni diamentu i większej reaktywności biologicznej powierzchni. Wyniki badań z spektroskopii Ramana wskazują na nieznaczne przesunięcie pasma w kierunku nanokrystalicznego diamentu po modyfikacji plazmo-chemicznej (pik od diamentu 1323cm^{-1}) oraz obecność fazy amorficznej – zakres pików $1580\text{--}1600\text{ cm}^{-1}$.

Wyniki badań biologicznych wskazują na pełną hemokompatybilność zmodyfikowanych plazmo-chemicznie nanoproszków diamentowych – obraz prawidłowych ludzkich erytrocytów jest porównywalny z erytrocytami kontrolnymi bez obecności diamentu. Natomiast niezmodyfikowane detonacyjne nanoproszki diamentowe wywołują procesy rulonizacji erytrocytów, w których oddziaływanie nanoproszku diamentowego z ludzkimi krwinkami czerwonymi powoduje destrukcję erytrocytów na skutek oddziaływań erytrocyt-nanodiamant (prawdopodobnie oddziaływania elektrostatyczne). Niemodyfikowane proszki nanodiamentowe wywołują także procesy aglutynacji (zlepiania erytrocytów), pojawiają się nieprawidłowe morfologicznie schistocyty oraz cienie erytrocytów. W doświadczeniu zaobserwowano także procesy hemolizy, czyli całkowitego uszkodzenia i rozpadu erytrocytów pod wpływem obecności biomateriału, jakim był detonacyjny nanoproszek diamentowy.

Modyfikacja plazmochemiczna detonacyjnego nanoproszku diamentowego spowodowała uaktywnienie jego powierzchni reakcyjnej, pojawienie się grup karbonylowych C=O na powierzchni nanodiamentu i w porównaniu z proszkami niezmodyfikowanymi zachowania hemokompatybilności z ludzkimi erytrocytami w badaniach in vitro.

K. Mitura, M. Jędrzejewska-Szczerska, P. Ceynowa, M. Dudek, M. Cicha, I. Kotela, S. Mitura, *Haemocompatibility of non-functionalized and plasma-chemical functionalized detonation nanodiamond particles*, Archives of Metallurgy and Materials, 60, (2015), 73-79. **IF=1,09** (25p.).

Za swoje najważniejsze osiągnięcie naukowe uważam:

- **Charakterystyka nanoproszków diamentowych w oparciu o metody badawcze inżynierii materiałowej do oceny struktury, właściwości i zastosowania oraz zastosowanie metod biologicznych (badania in vitro i in vivo) do oceny biomateriału węglowego.**
- **Optymalizacja wielkości ziarna nanoproszków diamentowych do funkcjonalizacji chemicznej od 5 do 60 nm.**
- **Udowodnienie, że faza diamentowa warunkuje aktywność biologiczną proszku ze względu na obecność wolnych wiązań na powierzchni diamentu, co wynika z jego struktury krystalograficznej i przestrzennej hybrydyzacji atomów węgla sp^3 .**
- **Odkrycie, że proszki o wzrastającej zawartości fazy diamentowej i malejącym rozmiarze ziarna są bardziej aktywne biologicznie i nie wywołują mechanicznego uszkodzenia komórek oraz drobnoustrojów.**

- *Odkrycie większej cytotoksyczności dla komórek ludzkiego śródbłonka naczyniowego (HUVEC) detonacyjnych nanoproszków diamentowych w porównaniu z nanoproszkami diamentowymi i amorficznymi wytwarzanymi metodami plazmochemicznymi, uwarunkowane mniejszą wielkością ziarna, większą powierzchnią rozwiniętą nanoproszków i większą aktywnością biologiczną związaną z przewagą fazy diamentowej nad amorficzną.*
- *Chemiczne i plazmochemiczne modyfikacje powierzchni nanoproszków diamentowych wpływające na reaktywność powierzchni diamentu, zmieniające właściwości fizyczne i chemiczne tej powierzchni, zmniejszające wielkość ziarna, zwiększające zawartość fazy diamentowej ale zmniejszające cytotoksyczność komórkową, spowodowaną wysyceniem wolnych wiązań na powierzchni diamentu.*
- *Odkrycie receptorowego mechanizmu oddziaływania nanocząstek diamentowych z błoną komórkową erytrocytów, związanego z obecnością dużej ilości wolnych wiązań osp^3 na rozwiniętej powierzchni nanoproszku diamentowego, do których mogą przyłączać się przeciwciała poprzez regiony Fc (FcR).*
- *Odkrycie wpływu detonacyjnego nanoproszku diamentowego na zmiany potencjału oksydoredukcyjnego błony erytrocytarnej oraz działania immunosupresyjnego na komórki odpornościowe wrodzone.*
- *Odkrycie, że nanoproszki diamentowe mogą indukować apoptozę, czyli zaprogramowaną śmierć komórki w badanych liniach komórkowych śródbłonka naczyniowego, ale efekt ten zależy od struktury i wielkości ziarna nanoproszku diamentowego, czyli od metody wytwarzania tego nanoproszku.*
- *Uzyskanie kontrolowanej funkcjonalizacji powierzchni nanodiamentu wykorzystywanej do oddziaływań z materiałem biologicznym o właściwościach antyoksydacyjnych.*
- *Uzyskanie przyłączenia nanocząstek diamentowych (obrazy z TEM) do m.in. patogenów przenoszonych przez żywność np.: *Listeria monocytogenes* (ang: food-borne bacterial pathogens), które można będzie w przyszłości zastosować do inteligentnych nanobiośników identyfikujących patogenne mikroorganizmy, np.: nanobiosensory w opakowaniach na żywność.*
- *Wyniki badań prowadzące do możliwości uzyskania bioaktywnych opakowań z nanoproszkiem diamentowym z barierą antybakteryjną i kontrolowaną aktywnością antyoksydacyjną wpływającą na przedłużenie terminu przydatności do spożycia.*
- *Uzyskanie hemokompatybilnych z ludzkimi erytrocytami zmodyfikowanych plazmochemicznie detonacyjnych nanocząstek diamentowych z obecnością na powierzchni diamentu grup karbonylowych ($C=O$), potwierdzone badaniem*

spektroskopii w podczerwieni (FT-IR), co przekłada się na zwiększenie polarności (hydrofilności) powierzchni diamentu i większej reaktywności biologicznej badanego biomateriału. Wyniki badań z spektroskopii Ramana wskazują na nieznaczne przesunięcie pasma w kierunku nanokrystalicznego diamentu po modyfikacji plazmochemicznej (pik od diamentu 1323cm^{-1}) i zmniejszenie wielkości ziarna nanoproszku diamentowego.

- Stworzenie interdyscyplinarnego zespołu badawczego z obszaru inżynierii materiałowej i w ramach projektu 357 /ERA-NET /2008 w ramach którego praca została wykonana, którego byłam koordynatorem.

III. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych

1. Działalność prowadzona przed doktoratem

Moje zainteresowania naukowe od początku działalności badawczej dotyczyły peroksydacji lipidów (wpływającej na stres oksydacyjny, a zatem na procesy starzenia) i czynników na nią wpływających np.: flawonoidów roślinnych tj.: rutyny, hesperydyny i kwercetyny. Uzyskanie wyników hamowanie peroksydacji lipidów przez w/w flawonoidy stały się przyczynkiem do przeprowadzenia dalszych badań w tym obszarze.

1. T. Pietras, K. Bakowicz, P. Kedziora, D. Nowak, R. Glinka: *The influence of rutine, hesperidine and quercitine on LPS – induced lipid peroxydation in murine lungs*, *European Respiratory Journal*, 14, supl 30 (1999) 231.

W związku z podjęciem przeze mnie studiów doktoranckich na Politechnice Łódzkiej podjęłam próbę powiązania badań nad stresem oksydacyjnym z biomateriałem – proszkiem diamentowym.

Początkowo, zgodnie z danymi literaturowymi, badania te miały na celu potwierdzić biogodność diamentu z materiałem biologicznym (ludzka surowica krwi) w badaniach *in vitro*. Punktem wyjścia były warstwy nanokrystalicznego diamentu (NCD) stosowane na implantach medycznych i opisywane jako biogodne. Wyniki moich badań wykazały jednak znaczącą aktywność biologiczną proszku diamentowego na procesy peroksydacji lipidów w surowicy krwi, co znaczyło, że mamy do czynienia z biomateriałem bioaktywnym w badaniach *in vitro*.

W obszarze inżynierii materiałowej uczestniczyłam w badaniach nad warstwami węglowymi i diamentowymi. Doświadczenia te miały na celu zbadanie biogodności tych warstw z organizmem żywym i zbadanie odczynów zapalnych, alergicznych, immunologicznych i kancerogennych spowodowanych obecnością implantu metalowego w organizmie żywym. Badania te miały charakter *in vivo* i oraz klinicznych na ludziach.

Uzyskane wyniki zaowocowały artykułami w czasopiśmie *Inżynieria Materiałowa* oraz udziałem w międzynarodowych konferencjach naukowych.

1. K. Bąkowicz, T. Pietras, G. Bogusławski, P. Górski, S. Mitura, „Wpływ proszku nanokrystalicznego diamentu na procesy peroksydacji lipidów w surowicy krwi”, *Inżynieria Materiałowa*, 2000, R. XXI, nr 6, s. 239-241.

2. S. Mitura, K. Bąkiewicz, G. Bogusławski, M. Cłapa, A. Dobrowolska, J. Grabarczyk, P. Niedzielski, C. Rapijko, A. Sokołowska, „Nanokrystaliczny diament dla medycyny”, *Inżynieria Materiałowa*, 2000, nr 3, s. 120-124.
3. K. Bąkiewicz, S. Mitura: „NCD as inhibitor for lipid peroxydation”, **11th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides**, Porto 2000, Portugal.
4. K. Bąkiewicz, T. Pietras, A. Karczewska, P. Górski, J. Hassard, S. Mitura: „The effect of NCD on lipid peroxydation in blood plasma”, **2nd Annual Symposium of the Tissue and Cell Engineering Society**, Nottingham 2000, UK.

Kontynuowałam także badania dotyczące wpływu flawonoidów na hamowanie peroksydacji kwasu linolenowego indukowane nadtlaniem wodoru. Wyniki badań wskazywały na antyoksydacyjne działanie flawonoidów, które obecnie są stosowane jako leki.

1. T. Pietras, A. Strzelecki, K. Szmigielska, K. Bąkiewicz, P. Górski: „Flawonoidy – związki hamujące peroksydację kwasu linolenowego indukowaną nadtlaniem wodoru”, *Seminarium; Molekularne mechanizmy działania leków przeciwnowotworowych i przeciwwirusowych*, 16-18 maja 2001, Konopnica.

Potwierdzając biogodność warstw nanokrystalicznego diamentu (NCD) w badaniach *in vitro* i *in vivo* kontynuowałam doświadczenia dotyczące bioaktywnych właściwości proszku diamentowego jako powierzchni rozwiniętej warstw nanokrystalicznego diamentu (NCD), otrzymywanego jako produkt uboczny w procesie nanoszenia warstw na implanty metalowe (metoda RF PACVD). Wyniki badań zaprezentowałam jako referat plenarny na międzynarodowej konferencji: 13th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides w Granadzie w Hiszpani w 2002 r.

1. S. Mitura, K. Bąkiewicz: „Bioactivity of diamond”, **Proc. of 13th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides, Granada 2002, Spain.**
2. K. Bąkiewicz, P. Niedzielski, J. Grabarczyk, A. Sokołowska, R. Rajewski, W. Weiss, S. Mitura,: „Application of interlocking nails with NCD in patients with bone fracture”, **Proc. of 13th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides, Granada 2002, Spain**

Wyniki badań zostały także opublikowane w następujących materiałach:

1. S. Mitura, K. Bąkiewicz, B. Walkowiak: „Biocompatibility of NCD”, *Superhard tool Materials on the Turn of the Centuries: Production Properties Applications*, Kiev 2001, Ukraine.
2. K. Bąkiewicz, S. Mitura, *Biocompatibility of NCD*, *Journal of Wide Bandgap Materials*, 9 (4), p. 261-272, Apr. 2002, doi:10.1106/152451102024429.

Ponadto brałam udział w badania warstw diamentowych jako powłok jubilerskich. Wykazałam, że warstwy diamentowe oprócz roli *bariery dyfuzyjnej* oddzielającej metal od środowiska organizmu żywego mogą odgrywać rolę estetyczną jako kolorowe warstwy diamentowe (*Colour Carbon Coatings*).

1. K. Bąkiewicz i inni: „Diamond coating – New material for jewellery”, *Int. Conference, Research and Scholarship in Integration Process Poland-USA-Europe*, Lodz, June, 2002.

Za swoje istotne osiągnięcie naukowe uważam:

- ***W obszarze inżynierii materiałowej powiązanie badań materiałowych warstw węglowych (amorficznych) i diamentowych z badaniami materiałowymi nanoproszków amorficznych i diamentowych a następnie wykonanie porównawczych badań biozgodności i bioaktywności badanych biomateriałów węglowych.***

2. Działalność prowadzona po doktoracie

Po obronie pracy doktorskiej uczestniczyłam w badaniach dotyczących charakterystyki materiałowej warstw nanokrystalicznego diamentu jako *bariery dyfuzyjnej*, chroniącej przed negatywnym skutkiem obecności implantów metalowych w organizmie żywym.

Wykonałam także wstępne badania hemokompatybilności proszku diamentowego na poziomie *in vitro*. Wyniki wskazują, że w warunkach stresu oksydacyjnego proszek diamentowy hamuje procesy hemolizy. Badania te są istotne z punktu widzenia obecności warstw nanokrystalicznego diamentu na implantach metalowych i mają na celu potwierdzenie hemokompatybilności diamentu w formie proszku diamentowego jako rozwiniętej powierzchni warstwy.

1. Katarzyna Bąkiewicz, Grzegorz Bartosz: „Diamond Powder Particles as an inhibitor of oxidative stress induced by free radical initiator AAPH”, *Engineering of Biomaterials*, Nr. 38-42, 2004, 192-193.
2. Katarzyna Mitura, Grzegorz Bartosz, Stanisław Mitura: „The inhibition of haemolysis in presence Diamond Powder Particles in conditions of free radical damage”, *Engineering of Biomaterials*, Nr 43-44, 2005, 70-73.

W latach 2006 - 2007 uczestniczyłam w badaniach potwierdzających alergię kontaktową na metale. Badania obejmowały zagadnienia wpływu implantów metalowych na pojawienie się tak zwanej reakcji nadwrażliwości typu IV na metale, powodującej degradację i uszkodzenie implantu.

Badania te były wykonane we współpracy z Ośrodkiem Alergii Zawodowej i Zdrowia Środowiskowego Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi. Badania wykazały, że pacjenci wykazywali maszyną reakcję alergiczną na nikiel, chrom, kobalt i pallad. Wcześniej wykonano testy płatkowe pacjentom, u których wystąpiły komplikacje z powodu obecności metalowego implantu. Uzyskane wyniki badań potwierdziły, że większość pacjentów ze złą tolerancją implantu metalowego w testach płatkowych miało reakcję alergiczną kontaktową na metal.

1. Beata Kręcis, Marta Kieć-Świerczyńska, **Katarzyna Bąkowicz-Mitura**: Allergy to Metals as a Cause of Orthopedic Implant Failure, *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 19(3), (2006), 178-180.

W okresie 2006-2009 brałam udział w badaniach oddziaływania warstw diamentowych ze środowiskiem organizmu żywego i zbadania właściwości antybakteryjnych warstw diamentowych. W pracy scharakteryzowałam warstwy diamentowe amorficzne - DLC i nanokrystaliczne - NCD za pomocą mikroskopu sił atomowych AFM (*ang. atomic force microscope*). Uzyskałam informacje o rozmiarze ziarna, strukturze powierzchni, rodzaju wiązań charakterystycznych dla diamentu, grafitu i karbinu. Współuczestniczyłam w wykonaniu i opisanu testów korozyjnych charakteryzujących warstwę nanokrystalicznego diamentu na powierzchni stali medycznej AISI 316L, z której produkuje się niektóre implanty medyczne. Wyniki badań wykazały, że warstwy DLC i NCD różnią się rozmiarem ziarna, w szczególności ziarna w warstwie NCD są mniejsze niż 10 nm, podczas gdy ziarna w warstwie DLC mają rozmiar około 50nm. Powierzchnia warstwy NCD jest bardziej rozwinięta niż DLC, a struktura amorficzna warstwy DLC zawiera mniej diamentu (około 60%) w porównaniu z nanokrystalicznymi warstwami NCD o zawartości około 95 %diamentu. Potencjał korozyjny warstwy nanokrystalicznego diamentu jest 2,5 razy większy niż potencjał stali AISI 316L, co jednoznacznie przemawia za większą odpornością na korozję implantu z warstwą NCD niż bez w agresywnym środowisku płynów ustrojowych organizmu żywego. W pracy opisano także badania mikrobiologiczne wzrostu bakterii E.coli na podłożach: stal medyczna AISI 316L, tytan i warstwa nanokrystalicznego diamentu NCD. Wyniki badań wykazały antybakteryjny charakter warstwy diamentowej NCD w porównaniu z tytanem i stalą medyczną AISI 316L, na której wzrost patogennych szczepów E.coli był największy.

1. **K. Mitura**, P. Niedzielski, G. Bartosz, J. Moll, B. Walkowiak, Z. Pawłowska, P. Louda, M. Kieć-Świerczyńska, S. Mitura: Interactions between carbon coatings and tissue, *Surface and Coatings Technology*, 201 (2006) 2117–2123).

Kolejna praca dotyczyła badań biogodności implantów ortopedycznych. W pracy wykonano m.in. badania ze śrubami (wkrętami) Schantza i drutami, które pokryto warstwami nanokrystalicznego diamentu (NCD). Zaimplantowano śrubę oraz drut z warstwą diamentową do kości udowej i ramiennej. Nie zaobserwowano wczesnego ogólnego odczynu zapalnego. Po 18 miesiącach usunięto śrubę Schantza z warstwą diamentową z organizmu pacjenta. Nie zaobserwowano zmian na poziomie makroskopowym - przekrwienia, odczynu zapalnego, nadmiernej proliferacji tkanki łącznej włóknistej oraz przebudowy narządowej.

Badania wykazały, że warstwy nanokrystalicznego diamentu na wybranych implantach ortopedycznych stanowią istotną „barierę dyfuzyjną” dla jonów metalu , zabezpieczając organizm przed metalozą.

1. S. Mitura, K. Mitura, P. Niedzielski, P. Louda, V. Danilenko: Nanocrystalline diamond, its synthesis, properties and applications, **Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering**, **16**, (2006) 9-16.
2. J. Grabarczyk, D. Batory, P. Louda, P. Couvrat, I. Kotela, K. Bąkiewicz-Mitura: Carbon coatings for medical implants" **Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering**, v. 20 Issues 1-2, (2007), pp. 107-110.
3. K. Mitura, A. Karczewska, P. Niedzielski, J. Grabarczyk, W. Kaczorowski, P. Louda, S. Mitura, "Nanocrystalline carbon coatings and powders for medicine", **Int. J. Nanomanufacturing**, Vol. 2, Nos. 1/2, (2008) pp.29–39.
4. S. Mitura, K. Bakowicz, P. Niedzielski, E. Mitura, A. Karczewska, A. Sokolowska, J. Szmidt, J. Hassard, Inertness of diamond - truth or false, **Proceedings of the IEEE**, pp. 84-87. doi: 10.1109/WBL.2001.946554.

Badania nad warstwami nanokrystalicznego diamentu (NCD) o właściwościach antyadhezyjnych i antybakteryjnymi zaowocowały współpracą z prof. P.A. Revellem z Dental Eastment Hospital w Londynie, w zakresie badania nanocząstek diamentowych oraz mikrocząstek metalicznych i hydroksyapatytu na komórki uczestniczące w procesie zapalnym i immunologicznym w tkankach i narządach – makrofagi na poziomie *in vitro* i *in vivo*. Wyniki badań wskazują na odmienny wpływ na procesy fagocytozy inicjowanej przez makrofagi w zależności od wielkości ziarna i rodzaju biomateriału. Nanocząstki diamentowe nie pobudzają makrofagów do procesu fagocytozy, czyli nie indukują procesu zapalnego w badaniach *in vitro* i *in vivo*.

Obok antybakteryjnych właściwości warstw diamentowych, w kolejnej pracy kontynuowałam tą tematykę na modelu zwierzęcym *in vivo*. Byłam opiekunem naukowym pracy doktorskiej, która dotyczyła „body piercing”. W pracy tej współuczestniczyłam w analizie materiałowej biżuterii pokrytej warstwami węglowymi amorficznymi (DLC- diamond like carbon) oraz warstwami nanokrystalicznego diamentu (NCD- nanocrystalline diamond coatings) jak również w badaniach biologicznych obejmujących analizę patomorfologiczną materiału biologicznego pochodzącego ze szczurów rasy WISTAR. Istotą tych badań było wykazanie zmian w organizmie żywym (badania *in vivo*) jakie powoduje metal w odniesieniu do stosowania implantów metalowych (metaloza) i potrzebę zastosowania warstw węglowych i diamentowych jako *bariery dyfuzyjnej*.

W kolejnych pracach podejmowana jest także tematyki alergii kontaktowej na metale jako reakcji nadwrażliwości typu IV.

Zastosowanie warstw diamentowych NCD oraz warstw amorficznych DLC zapobiega także wystąpieniu alergii kontaktowej na metale, oddzielając metal od środowiska żywego organizmu za pomocą warstwy jako *bariery dyfuzyjnej*.

Ta tematyka zaowocowała także licznymi referatami opublikowanymi w międzynarodowych materiałach konferencyjnych:

1. P.A. Revell, H. Altaf, T. Mcfarlane, D. Bociąga, K. Mitura: "The effect of particles, including nanoparticles on macrophages in vitro and in vivo" **Engineering of Biomaterials** Nr 56-57, 2006, s. 29-31.
2. D. Bociąga, K. Mitura: "Biomedical effect of tissue contact with metallic material used for body piercing modified by DLC coatings", **Diamond and Related Materials**, Volume 17, Issues 7-10, July-October (2008), 1410-1415).
3. D. Bociąga, J. Grabarczyk, P. Niedzielski, M. Krakós, K. Mitura: „Application of biomaterials with Carbon Coatings for Body Piercing”, **Engineering of Biomaterials**, 43-44 (2005) 66-70.
4. D. Bociąga, J. Grabarczyk, P. Niedzielski, K. Mitura, M. Krakos: „Influence of metal decoration materials using for body piercing on the contact allergy risk and living tissue changes” **NanoSMat2005 International Conference on Surfaces, Coatings and Nanostructured Materials**, University of Aveiro, PORTUGAL, 7-9 September 2005, Edited by N Ali, J. J. Gracio, M. J. Jackson, Proceedings Book, Aveiro 2005, p. 24-25.
5. D. Bociąga, J. Grabarczyk, P. Niedzielski, M. Krakos, K. Mitura: „Influence of metal decoration materials using for body piercing on the contact allergy risk and living tissue changes”, **Proc. 4-th Nanodiamond and Related Materials jointly with 6-th Diamond and Related Films**, June 2^{8th} - July 1st, 2005, Zakopane; Ed. by S. Mitura, W. Szymański, Abstract book, 2005 p.170- 171.
6. D. Bociąga, M. Reczulska-Czerniak, S. Mitura, K. Mitura: „The influence of metallic jeweller’s materials modified by thin carbon coatings on living organism” **II International Conference on Surfaces, Coatings and Nanostructured Materials** Alvor, Algarve, Portugal, 2007, p. 21.
7. D. Bociąga, K. Mitura: „Biomedical effect of tissue contact with metallic material using for body piercing modified by DLC coatings”, **18th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides**, Berlin 2007.

Badania warstw diamentowych dały podstawy do prac eksperymentalnych dotyczących powierzchni reaktywnej diamentu. W publikacji przedstawiono model powierzchni reakcyjnej proszku diamentowego i zaproponowano hipotezę bioaktywności, polegającą na obecności dużej ilości wolnych wiązań na powierzchni proszku diamentowego.

Bioaktywność diamentu wynika z budowy krystalograficznej, hybrydyzacji atomów węgla sp^3 oraz możliwości tworzenia połączeń chemicznych.

1. K. Bakowicz-Mitura, P. Louda, G. Bartosz, S. Mitura: *Bioactivity of Diamond*, chapter 11, 99-116; W: S. Mitura, P. Niedzielski, B. Walkowiak, (Eds.): **NANODIAM, New technologies for medical applications: studying and production of carbon surfaces allowing for controllable bioactivity** PWN, Warszawa 2006.

Wyniki doświadczeń dotyczących warstw diamentowych w kontakcie z materiałem biologicznym skłoniły mnie do badań w dziedzinie kosmetologii wykorzystując proszki diamentowe jako rozwiniętą powierzchnię warstw diamentowych. Byłam opiekunem naukowym pracy doktorskiej z obszaru inżynierii materiałowej, która dotyczyła charakterystyki materiałowej kremów diamentowych oraz badań klinicznych na pacjentkach w celu oceny działania kremów z proszkami diamentowymi (badania wideodermatoskopowe). Wyniki badań wykazały, że kremy z proszkami diamentowymi wpłynęły ochronnie na płaszcz hydro-lipidowy skóry pacjentek, utrzymując odpowiedni stopień nawilżenia i natłuszczenia skóry, a zatem hamowały procesy starzenia skóry zachowując homeostazę. Uczestniczyłam również w badaniach *in vivo* oceniających wpływ proszków diamentowych na skórę ucha u myszy. Badania wykazały, że proszki diamentowe nie powodują alergii.

1. Mirella Batory, **Katarzyna Bąkowicz-Mitura**, *Application of diamond powders in cosmetics (Zastosowanie proszków diamentowych w kosmetologii)*, **Polish Journal of Cosmetology**, 12, (4), (2009) 238-250).
2. M. Batory, D. Batory, J. Grabarczyk, W. Kaczorowski, B. Kupcewicz, **K. Mitura**, T.H.Nasti, N.Yusuf, and P. Niedzielski: *Biological Properties of Carbon Powders Synthesized Using Chemical Vapour Deposition. Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, (2012), 12(12), 9037-9046).

Obiecujące wyniki badań uzyskane w w/w publikacjach z zakresu oddziaływania proszków diamentowych jako składników kosmetyków skłoniły mnie do przeprowadzenia kolejnych badań z kremami zawierającymi proszki diamentowe. Przeprowadzona analiza wyników badań na analizatorze stanu skóry (Global Skin Analyzer GSA 90.3 firmy MaxBeauty , wykazała różnice w działaniu nawilżającym kremów z proszkami diamentowymi na skórze twarzy w zależności od rodzaju zastosowanego proszku uwarunkowanego metodą jego wytwarzania, rozmiarem ziarna oraz polarnością powierzchni. Hydrofilowy detonacyjny nanoproszek diamentowy o rozmiarze ziarna 2-10 nm w połączeniu z bazą kremową zwiększa poziom nawilżenia skóry twarzy, co wynika z możliwości penetracji nanocząstek przez pory w skórze. Natomiast hydrofobowe proszki diamentowe o strukturze amorficznej z mniejszą zawartością fazy diamentowej, z rozmiarem ziarna średnio 50 nm. zmniejszają stopień nawilżenia skóry twarzy. Jest to spowodowane większym rozmiarem pojedynczych ziaren tego proszku, które tworzą konglomeraty, powodując zapychanie porów w skórze i brak możliwości penetracji bazy kremowej z proszkiem do skóry właściwej. Dodatkowo hydrofobowe diamentowe amorficzne proszki zmniejszają wydzielanie serum, co jest spowodowane obecnością na powierzchni skóry warstwy hydrofobowych nanoproszków, blokujących przewody wyprowadzające gruczoły łojowe. Proszki te wykazują właściwości matujące. Detonacyjny nanoproszek diamentowy nie wywołuje tego efektu, co wynika z właściwości hydrofilowych jego powierzchni i małego rozmiaru pojedynczego ziarna oraz tworzących się aglomeratów, które nie blokują porów i gruczołów łojowych w skórze.

Tak charakterystyka powierzchni proszków diamentowych z wynikami badań klinicznych skóry twarzy pozwala na dopasowanie bazy kremowej z proszkami diamentowymi do konkretnych typów skóry, np.: do skóry tłustej w celu uzyskania efektu matującego przeznaczona jest baza kremowa z proszkami hydrofobowymi, natomiast do skóry suchej wskazane jest stosowanie bazy kremowej z proszkiem hydrofilowym w celu zatrzymania wody w skórze i dogłębnego jej nawilżenia.

1. M. Batory, K. Mitura, *Badanie właściwości kosmetycznych amorficznych i diamentowych proszków węglowych dla przemysłu farmaceutyczno-kosmetycznego. Investigations of cosmetologic properties of amorphous and diamond carbon powders for pharmaceutical and cosmetics industry, Polski Przegląd Kosmetyczny, Polish Journal of Cosmetology*, 18, (3), (2015), 215-222.

W roku 2013 uczestniczyłam także w badaniach na modelu zwierzęcym obejmujące tematykę wpływu proszków nanodiamentowych i amorficznych na parametry stresu oksydacyjnego u szczurów rasy Wistar.

Wyniki badań potwierdziły wysoki potencjał antyoksydacyjny proszków nanodiamentowych i umiarkowany amorficznych, co istotnie zależało od większej zawartości fazy diamentowej osp^3 w nanoproszkach diamentowych i rozmiaru ich ziaren do 10 nm.

1. M. Szmidt, T. Niemiec, E. Sawosz – Chwalibóg, K. Mitura, *The influence of nanodiamond particles on rat health status, Animal Science No 52, (2013), 195–201. (Ann. Warsaw Univ. of Life Sci. – SGGW).*
2. T. Niemiec, M. Szmidt, A. Kruk-Roszkowska, E. Sawosz – Chwalibóg, K. Mitura, *Carbon synthesized by RF PACVD method enhances the activity of antioxidants, Animal Science No 52, (2013), 151–156. (Ann. Warsaw Univ. of Life Sci. – SGGW).*

Kluczową pracą, która potwierdziła aktywność biologiczną powierzchni nanodiamentu było wykazanie wpływu nanoproszków diamentowych wytwarzanych różnymi metodami o różnych rozmiarach ziarna i różnej zawartości fazy diamentowej na ekspresję genów odpowiedzialnych za stres komórkowy, oksydacyjny i genotoksyczny. Wyniki badań potwierdziły działanie antyoksydacyjne i antynowotworowe (hamowanie stresu genotoksycznego) wszystkich nanoproszków diamentowych i amorficznych na poziomie molekularnym metodą polimerazowej reakcji łańcuchowej PCR (ang. *polymerase chain reaction*). Porównawczo zbadano także proszek grafitowy uzyskany poprzez rozcieranie elektrody grafitowej, który działał antyoksydacyjnie ale nasilał stres komórkowy (przeciwnie do nanoproszków diamentowych i amorficznych) oraz nie wykazywał działania antynowotworowego (indukowanie stresu genotoksycznego). Wynik ten będzie miał znaczenie dla wykonania badań porównawczych pomiędzy aktywnością diamentu, grafitu i grafenu w publikacji z 2015 r w *Nanoscale Research Letters* (opis poniżej).

1. K.Bakowicz–Mitura, Grzegorz Bartosz, Stanisław Mitura: *Influence of diamond powder particles on human gene expression, Surface and Coatings Technology*, 201, (2007) 6131-6135.

Prowadząc badania z detonacyjnym nanoproszkiem diamentowym uczestniczyłam także w badaniach porównawczych pomiędzy nanoproszkiem diamentowym a nanoproszkiem grafitowym i utlenionym nanoproszkiem grafenowym. Celowość przeprowadzenia takich badań porównawczych wynika z tego, że węgiel w tych dwóch odmianach alotropowych o odmiennej strukturze krystalograficznej, hybrydyzacji atomów węgla oraz reaktywności powierzchni i wykazuje różną biogodność w badaniach na modelu zwierzęcym.

Badania detonacyjnego nanoproszku diamentowego o rozmiarze ziarna 3-4 nm. zostały rozszerzone o badania proszku grafitowego o identycznym rozmiarze ziarna i utlenionego proszku grafenowego o rozmiarze ziarna 8-25nm. Badania przeprowadzono na modelu zwierzęcym (szczury rasy Wistar). Szczurom podano dootrzewnowo zawiesiny w/w proszków. Analiza wyników badań obejmowała pomiary zmian masy ciała, morfologię organów wewnętrznych za pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM), ocenę parametrów biochemicznych i hematologicznych oraz ocenę biodystrybucji proszków w organach wewnętrznych (nerki, płuca, serce, śledziona, wątroba) z utworzeniem aglomeratów. Wyniki badań wykazały, że testowane nanoproszki nie są toksyczne w kontakcie z organizmem szczura po podaniu dootrzewnowym (na podstawie analizy masy ciała, parametrów biochemicznych i hematologicznych) oraz nie wywołują odczynu zapalnego, proliferacji tkanki łącznej włóknistej, przebudowy morfologicznej badanych narządów. W badaniach *in vivo* udowodniono biogodność w/w nanoproszków.

1. N. Kurantowicz, B. Strojny, E. Sawosz, S. Jaworski, E. Sawosz, S. Jaworski, M. Kutwin, M. Grodzik, M. Wierzbicki, L. Lipińska, K. Mitura, A. Chwalibog, *Biodistribution of a High Dose of Diamond, Graphite, and Graphene Oxide Nanoparticles After Multiple Intraperitoneal Injections in Rats, Nanoscale Research Letters*, 10, (2015), 1-14.

Prace obejmują zagadnienia modyfikacji chemicznych i plazmo-chemicznych detonacyjnych nanoproszków diamentowych. Funkcjonalizacja powierzchni nanodiamentu jest związana ze zmianami grup funkcyjnych na powierzchni diamentu. Zmiana właściwości fizyko-chemicznych daje możliwości stworzenia kontrolowanej reaktywności powierzchni, co wpływa na właściwości detonacyjnych proszków nanodiamentowych w kontakcie z materiałem biologicznym.

Kolejne prace obejmują zagadnienia dotyczące biomateriału jakim jest bionanoceluloza (BNC) wytwarzana przez bakterie *Gluconacetobacter xylinus* oraz modyfikacja tego biomateriału w procesie elektroprzędzenia celem uzyskania nanowłókniny z bionanocelulozy (BNC), głównie do zastosowań medycznych (opatrunki, filtry biologiczne, skafoldy do

obsiewania komórkami). Najciekawszym aspektem tego zastosowania wydaje się być możliwość inkorporacji nanocząstek diamentowych w czasie trwania procesu elektroprzędzenia.

Obecność nanocząstek diamentowych w nanowłókninie powiększa wachlarz zastosowań medycznych w związku z antybakteryjnymi, przeciwzapalnymi, antyalergicznymi właściwościami tych dodatków.

1. K.Mitura: *Biological activity of chemical modified and non- modified nanodiamond particles in biomedical application*, w: Z.Nawrat (ed) *Implant Expert*, (2011), 91-106.
2. K. Adach, J. Skolimowski, K. Mitura, *Chemical modification of diamond nanopowders produced by detonation method*, *Elektronika*, 11, (2011), 82–84. (9p.).
3. K.Mitura, R.Woś, M.Fijałkowski, T.Niemiec, K.Solarska, A.Gajewska, J.Skolimowski, *Elektronika*, 11, (2011), 84–86. (9p)
4. K.Adach, J.Skolimowski, K.Mitura: *Chemiczna modyfikacja nanoproszków diamentowych otrzymywanych metoda detonacyjną*, *Wiadomości chemiczne*, 67, (2013), 1-2. ISSN 0043-5104. (6p.).
5. K.Mitura, I.Gisterek, P.Ceynowa, A.Wachowicz, G.Pich, R.Woś, K.Adach: *Badania mikrobiologiczne bioaktywnych proszków nanodiamentowych modyfikowanych chemicznie*, *Postępy inżynierii biomedycznej*, Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, (2013), 157-167. ISBN 978-83-63151-02-7.
6. P. Ceynowa , K.Mitura, W.Zinka, S. Mitura: *System modyfikacji nanoproszków diamentowych (DPP) w rotacyjnej komorze reaktora plazmo-chemicznego (MW PACVD)*, *Elektronika*,10, (2014), 47-50, DOI : 10.15199/ELE-2014-170. (8p.).
7. P. Ceynowa, J. Wittych, Przemysław Rytczak, Katarzyna Kubiak, Marek Kołodziejczyk, Katarzyna Mitura, Sebastian Krzewiński, Kacper Symonowicz, Stanisław Bielecki, Stanisław Mitura, *Synteza nanowłókna z bionanocelulozy (BNC)*, *Elektronika*,10, (2014), 17-18, DOI: 10.15199/ELE -2014-161. (8p.).
8. K.Adach, J.Skolimowski, K.Mitura: *Chemiczna modyfikacja nanoproszków diamentowych otrzymywanych metoda detonacyjną*, *Wiadomości chemiczne*, 67, (2013), 1-2. ISSN 0043-5104. (6p.).
9. J.Soukupová, P.Ceynowa, K.Cabała, K.Kozłowski, M.Kosik, P.Bajko, K.Mitura, *Nanowłókna z cząstkami nanodiamentu w inżynierii biomedycznej. Nanofiber containing nanodiamond particles for biomedical engineering*, 8 Międzynarodowe Forum Innowacyjne Technologie dla Medycyny ITMED 2014, 4-6 grudnia 2014, Supraśl/k.Białegostoku.

Najnowsze prace dotyczą funkcjonalizacji powierzchni polikrystalicznych warstw diamentowych oraz funkcjonalizacji detonacyjnych nanoproszków diamentowych lekami przeciwzapalnymi i anty-proliferacyjnymi. Najistotniejszy wydaje się możliwość różnych modyfikacji chemicznych detonacyjnego nanoproszku diamentowego. Obecność grup aminowych na powierzchni proszku ma działanie pro-proliferacyjne natomiast modyfikacja powierzchni nanodiamentu grupami karboksylowymi nasila działanie anty-proliferacyjne paklitakselu.

Wynika z badań, że istnieje silny związek pomiędzy obecnością różnych grup funkcyjnych na powierzchni diamentu a jego działaniem biologicznym. Aktywność biologiczna warunkowana jest długością łańcucha alkilowego, przyłączoną ilością cząsteczek leku oraz obecnością grup funkcyjnych przy powierzchni nanodiamentu. Obserwacje te wymagają dalszych badań z zakresu inżynierii materiałowej, chemii powierzchni, biochemii, farmakologii, biologii molekularnej oraz z wielu dziedzin medycyny, farmacji i kosmetologii.

1. K. Mitura, M. Dudek, M. Mitura-Nowak, M. Marszałek, A. Sobczyk-Guzenda, D. Bociąga, A. Sobczyk-Guzenda, J. Fraczyk, B. Kolesińska, *Chemical functionalization of detonation nanodiamond particles and polycrystalline diamond layer (CVD)*, **Proc. Smart Engineering of New Materials, SENM 2015, 23-25 June, Lodz, Poland.**
2. K. Mitura, P. Wilczek, A. Niemiec-Cyganek, M. Morenc, M. Dudek, A. Sobczyk-Guzenda, J. Fraczyk, B. Kolesińska, *Detonation nanodiamond particles modified by non-steroidal anti-inflammatory drugs*, **Proc. 10-th International Conference on Surfaces, Coatings and Nanostructured Materials 13-16 September, Manchester, UK.**
3. K. Mitura, *Anti-inflammatory and anti-proliferative properties of detonation nanodiamond particles after surface functionalization*, **3rd International Conference on Nanotechnology in Medicine, 23-25 November, Manchester, UK.**

Jestem także współautorem publikacji, w której wykonano ocenę fizyczną materiału biologicznego jakim jest pełna krew ludzka w oparciu o metodę spektroskopową, której wyniki potwierdzają hemokompatybilność detonacyjnych nanoproszków diamentowych zmodyfikowanych plazmochemicznie w komorze rotacyjnej.

1. M. S. Wróbel ; M. Gnyba ; D. Milewska ; K. Mitura ; K. Karpienko, *Absorption spectroscopy setup for determination of whole human blood and blood-derived materials spectral characteristics*, **Proc. SPIE 9662, Photonics Applications in Astronomy, Communications, Industry, and High-Energy Physics Experiments 2015, 96621H (September 11, 2015); doi:10.1117/12.2201132**

Za swoje istotne osiągnięcia naukowe uważam:

- **Charakterystyka materiałowa warstw nanokrystalicznego diamentu (NCD) jako bariery dyfuzyjnej, chroniącej przed negatywnym skutkiem obecności implantów metalowych w organizmie żywym.**
- **Potwierdzenie anty-bakteryjnych właściwości warstw nanokrystalicznego diamentu (NCD) w oparciu o metody biologiczne oceny biomateriałów.**
- **Charakterystyka materiałowa i ocena właściwości fizyko-chemicznych diamentu, grafitu i karbinu (np.: rozmiar ziarna, struktura powierzchni, rodzaj wiązań chemicznych) w aspekcie zastosowania warstw diamentowych (NCD) i warstw**

amorficznych (DLC) na implantach metalowych jako barier dyfuzyjnych zabezpieczających przed metalozą, czyli przenikaniem jonów metali do środowiska żywego organizmu.

- *Wykazanie właściwości antybakteryjnych (hamowanie procesu fagocytozy) nanocząstek diamentowych), traktowanych jako powierzchnia rozwinięta warstw diamentowych, w badaniach in vitro i in vivo na makrofagach w zależności od wielkości ziarna i rodzaju biomateriału - porównawcze mikrocząstki metaliczne i mikrocząstki hydroksyapatytu nie hamowały procesu fagocytozy, czyli nie zmniejszały odczynu zapalnego.*
- *Wykazanie właściwości antyalergiczných warstw diamentowych (NCD) oraz warstw amorficznych (DLC) w hamowaniu alergii kontaktowej na metale typu IV (ang: hypersensitivity on metals – nadwrażliwość na metale) jako bariery ochronnej (dyfuzyjnej) na powierzchni implantów metalowych.*
- *Opracowanie modelu badań klinicznych z wykonaniem i autorską recepturą kremów z nanoproszkami diamentowymi wytwarzanymi metodą detonacyjną oraz metodami plazmo-chemicznym oraz wykazanie ich właściwości antyoksydacyjnych (działanie przeciwstarzeniowe) i ochronnych w stosunku do płaszcza hydro-lipidowego skóry (np.: ocena stopnia nawilżenia skóry). Ocena właściwości badanych biomateriałów została wykonana w oparciu o model stosowany w inżynierii materiałowej: struktura nanoproszków diamentowych, właściwości materiałowe i biologiczne biomateriałów oraz zastosowanie nanoproszków diamentowych w przemyśle kosmetycznym. W badaniach in vivo tych zostały potwierdzone właściwości anty-alergiczne nanoproszków diamentowych.*
- *Udowodnienie właściwości antyoksydacyjnych i anty-nowotworowych nanoproszków diamentowych na poziomie ekspresji genów (metoda PCR).*
- *Udowodnienie zjawiska fluorescencji detonacyjnych nanoproszków diamentowych w obecności bakterii pałeczki ropy błękitnej (Pseudomonas aeruginosa) i drożdżki białej (Candida albicans) w mechanizmie tzw: stresu wapniowego.*
- *Chemiczna funkcjonalizacja powierzchni detonacyjnych nanocząstek diamentowych niestroidowymi lekami przeciwzapalnymi (ketoprofen, naproxen, ibuprofen, aspiryna) i anty-proliferacyjnymi (paklitaksel) potwierdzona wynikami badań w spektroskopii w podczerwieni. Wyniki badań biologicznych biomateriałów wykazały nasilenie działania leków przeciwzapalnych przyłączonych do nanocząstek diamentowych w stosunku do mezenchymalnych komórek zrębu oraz nasilenie działania anty-proliferacyjnego paklitakselu przyłączonego do nanodiamentu sfunkcjonalizowanego grupami karboksylowymi przy powierzchni diamentu a także wywołanie efektu pro-*

proliferacyjnego paklitakseku przyłączonego do nanodiamentu z obecnością grup aminowych przy powierzchni diamentu na w/w linii komórkowej.

IV. Istotna aktywność badawcza – wybrane osiągnięcia naukowo-badawcze, dydaktyczne i popularyzatorskie

1. Konferencje o skali międzynarodowej

- 1.1. K. Bąkiewicz, S. Mitura: „NCD as inhibitor for lipid peroxydation”, 11th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides, Porto 2000, Portugal.

1.2. S. Mitura, K. Bąkiewicz: „Bioactivity of diamond”, 13th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides, Granada 2002, Spain – referat plenarny, pierwsze doniesienie na świecie o bioaktywności diamentu

- 1.3. K. Bąkiewicz, P. Niedzielski, J. Grabarczyk, A. Sokołowska, R. Rajewski, W. Weiss, S. Mitura,: „Application of interlocking nails with NCD in patients with bone fracture”, 13th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides, Granada 2002, Spain.
- 1.4. S. Mitura, K. Bąkiewicz, B. Walkowiak: „Biocompatibility of NCD”, Superhard tool Materials on the Turn of the Centuries: Production Properties Applications, Kiev 2001, Ukraine
- 1.5. K. Bąkiewicz, T. Pietras, A. Karczewska, P. Górski, J. Hassard, S. Mitura: „The effect of NCD on lipid peroxydation in blood plasma”, 2nd Annual Symposium of the Tissue and Cell Engineering Society, Nottingham 2000, UK.
- 1.6. D. Bociąga, K. Mitura: „Biomedical effect of tissue contact with metallic material using for body piercing modified by DLC coatings”, 18th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides, Berlin 2007.
- 1.7. K. Bakowicz-Mitura, A. Balcerczyk, G. Bartosz: „The bioactivity of diamond powder particles in presence of redox homeostasis of endothelial cells”, DIAMOND’2008, SITGES, SPAIN, 7-11 SEPTEMBER 2008.
- 1.8. T. Niemiec, M. Szmidt, E. Sawosz, K. Bakowicz-Mitura: “The influence of nanodiamond particles on rat health status”, DIAMOND’2008, SITGES, SPAIN, 7-11 SEPTEMBER 2008.
- 1.9. K. Bakowicz-Mitura, A. Balcerczyk, G. Bartosz: „The bioactivity of diamond powder particles” The 7th ScanBalt Forum together with ScanBalt Biomaterials Days, Vilnius, Lithuania, September 24th - 26th, 2008.
- 1.10. E. Sawosz, A. Chwalibog, K. Mitura, Grodzik M., Niemiec T., S. Mitura, Bio-interaction of diamond nanoparticles, Proc. Int. Conf. 5th Wide Bdgap Materials – progress i synthesis and applications 28-2 II 2010 Zakopane.
- 1.11. K. Mitura, M. Szmidt, J. Sikorska, E. Sawosz, A. Kruk, M. Grodzik, T. Niemiec, Carbon synthesized by Chemical Vapor Deposition method enhances the activity of antioxidants, Proc. Int. Conf. 5th Wide Bdgap Materials – progress i synthesis and applications 28-2 II 2010 Zakopane.

- 1.12. M. Grodzik, K. Mitura, E. Sawosz i inni, Interaction of diamond powder with the brain cancer cells, Proc. Int. Conf. 5th Wide Bdgap Materials – progress i synthesis and applications 28-2 II 2010 Zakopane.
- 1.13. R. Woś, J. Skolimowski, K. Solarska, A. Gajewska, G. Bartosz, J. Grabarczyk, K. Mitura, Chemical modification of carbon particales for medical applications, Proc. Int. Conf. 5th Wide Bdgap Materials – progress i synthesis and applications 28-2 II 2010 Zakopane
- 1.14. K. Solarska, A. Gajewska, W. Kaczorowski, G. Bartosz, K. Mitura, Effect of nanodiamond powders on the viability and production of reactive oxygen and nitrogen species by human endothelial cells, Proc. Int. Conf. 5th Wide Bdgap Materials – progress i synthesis and applications 28-2 II 2010 Zakopane.
- 1.15. K. Mitura, K. Solarska, A. Gajewska, R. Woś, J. Skolimowski, G. Bartosz, Effect of chemical modified and non-modified nanodiamond particles on the antioxidant defence of human endothelial cells, oral presentation at 5th International Conference on Surface, Coatings and Nanostructured Materials, Nanosmat-5, (2010), 18-21 October, Reims, France
- 1.16. K. Solarska, A. Gajewska, G. Bartosz, K. Mitura, Induction of apoptosis in human endothelial cells by nanodiamond particles, oral presentation at 5th International Conference on Surface, Coatings and Nanostructured Materials, Nanosmat-5, (2010), 18-21 October, Reims, France.
- 1.17. T. Niemiec, M. Szmidt, E. Sawosz, K. Urbańska, K. Mitura, Carbon synthetized by Chemical Vapour Deposition method modulate the activity of antioxidant, 5th International Conference on Surfaces, Coatings and Nanostructured Materials, NANOSMAT-5, 18-21 October 2010, Reims, France.
- 1.18. J. Soukupová, P. Ceynowa, K. Cabała, K. Kozłowski, M. Kosik, P. Bajko, K. Mitura, Nanowłókna z cząstkami nanodiamentu w inżynierii biomedycznej. Nanofiber containing nanodiamond particles for biomedical engineering, 8me Międzynarodowe Forum Innowacyjne Technologie dla Medycyny ITMED 2014, 4-6 grudnia 2014, Supraśl/k.Białegostoku.
- 1.19. K. Mitura, M. Dudek, M. Mitura-Nowak, M. Marszałek, A. Sobczyk-Guzenda, D. Bociąga, A. Sobczyk-Guzenda, J. Fraczyk, B. Kolesińska, Chemical functionalization of detonation nanodiamond particles and polycrystalline diamond layer (CVD), Proc. Smart Engineering of New Matrerials, SENM 2015, 23-25 June, Lodz, Poland.
- 1.20. K. Mitura, P. Wilczek, A. Niemiec-Cyganek, M. Morenc, M. Dudek, A. Sobczyk-Guzenda, J. Fraczyk, B. Kolesińska, Detonation nanodiamond particles modified by non-steroidal anti-inflammatory drugs, Proc. 10-th International Conference on Surfaces, Coatings and Nanostructured Materials 13-16 September, Manchester, UK.

2. Wyróżnienia i nagrody

- 2.1. Wyróżnienie za pracę doktorską: „Bioaktywność Diamentu”, Politechnika Łódzka, Listopad 2003 r.
- 2.2. Informacja w encyklopedii wydawnictwa „Who is who” dotycząca odkrycia naukowego biologicznej aktywności proszku diamentowego, (2005).

- 2.3. NANOSMAT 2009 „Best Poster Prize”.
- 2.4. NANOSMAT 2012 „I st place in Competition”.

3. Wybrane publikacje - poza osiągnięciem habilitacyjnym - wykazujące istotną aktywność naukową

- 3.1. B. Kręcisz, M. Kieć-Świerczyńska, K. Bąkowicz-Mitura: Allergy to Metals as a Cause of Orthopedic Implant Failure, *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 19(3), (2006), 178-180.
- 3.2. K. Mitura, P. Niedzielski, G. Bartosz, J. Moll, B. Walkowiak, Z. Pawłowska, P. Louda, M. Kieć-Świerczyńska, S. Mitura: Interactions between carbon coatings and tissue, *Surface and Coatings Technology*, 201 (2006) 2117–2123).
- 3.3. S. Mitura, K. Mitura, P. Niedzielski, P. Louda, V. Danilenko: Nanocrystalline diamond, its synthesis, properties and applications, *Journal of Achievements in Materials and Manufacturing Engineering*, 16, (2006) 9-16.
- 3.4. P.A. Revell, H. Altaf, T. Mcfarlane, D. Bociaga, K. Mitura: “The effect of particles, including nanoparticles on macrophages in vitro and in vivo” *Engineering of Biomaterials* Nr 56-57, 2006, s. 29-31.
- 3.5. D. Bociaga, K. Mitura: “Biomedical effect of tissue contact with metallic material used for body piercing modified by DLC coatings”, *Diamond and Related Materials*, Volume 17, Issues 7-10, July-October (2008), 1410-1415).
- 3.6. K. Bakowicz-Mitura, P. Louda, G. Bartosz, S. Mitura: Bioactivity of Diamond, chapter 11, 99-116; W: S. Mitura, P. Niedzielski, B. Walkowiak, (Eds.): *NANODIAM, New technologies for medical applications: studying and production of carbon surfaces allowing for controllable bioactivity* PWN, Warszawa 2006.
- 3.7. K. Bakowicz–Mitura, G. Bartosz, S. Mitura: Influence of diamond powder particles on human gene expression, *Surface and Coatings Technology*”, 201, (2007) 6131-6135.
- 3.8. M. Batory, D. Batory, J. Grabarczyk, W. Kaczorowski, B. Kupcewicz, K. Mitura, T.H.Nasti, N.Yusuf, and P. Niedzielski: Biological Properties of Carbon Powders Synthesized Using Chemical Vapour Deposition. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, (2012), 12(12), 9037-9046).
- 3.9. N. Kurantowicz, B. Strojny, E. Sawosz, S. Jaworski, E. Sawosz, S. Jaworski, M. Kutwin, M. Grodzik, M. Wierzbicki, L. Lipińska, K. Mitura, A. Chwalibog, Biodistribution of a High Dose of Diamond, Graphite, and Graphene Oxide Nanoparticles After Multiple Intraperitoneal Injections in Rats, *Nanoscale Research Letters*, 10, (2015), 1-14.
- 3.10. K. Mitura: Biological activity of chemical modified and non- modified nanodiamond particles in biomedical application, w: Z.Nawrat (ed) *Implant Expert*, (2011), 91-106.

Za swoją istotną aktywność naukową uważam:

- Charakterystykę materiałową warstw nanokrystalicznego diamentu (NCD) jako bariery dyfuzyjnej, chroniącej przed negatywnym skutkiem obecności implantów metalowych w organizmie żywym.
 - Charakterystyka materiałowa i ocena właściwości fizyko-chemicznych diamentu, grafitu i karbinu (np.: rozmiar ziarna, struktura powierzchni, rodzaj wiązań chemicznych) w aspekcie zastosowania warstw diamentowych (NCD) i warstw amorficznych (DLC) na implantach metalowych jako bariery dyfuzyjnych zabezpieczających przed metalozą, czyli przenikaniem jonów metali do środowiska żywego organizmu.
 - Wykazanie właściwości anty-alergiczych warstw diamentowych (NCD) oraz warstw amorficznych (DLC) w hamowaniu alergii kontaktowej na metale typu IV (ang: hypersensitivity on metals – nadwrażliwość na metale) jako bariery ochronnej (dyfuzyjnej) na powierzchni implantów metalowych.
 - Wykazanie właściwości antybakteryjnych nanocząstek diamentowych w badaniach *in vitro* i *in vivo*.
 - Opracowanie modelu badań klinicznych z wykonaniem i autorską recepturą kremów z nanoproszkami diamentowymi wytwarzanymi metodą detonacyjną oraz metodami plazmochemicznym oraz wykazanie ich właściwości antyoksydacyjnych (działanie przeciwstarzeniowe) i ochronnych w stosunku do płaszcza hydro-lipidowego skóry.
- Odkrycie właściwości antyoksydacyjnych i anty-nowotworowych nanoproszków diamentowych na poziomie ekspresji genów (metoda PCR) – praca o wysokim indeksie cytowani.
- Udowodnienie zjawiska fluorescencji detonacyjnych nanoproszków diamentowych w obecności bakterii pałeczki ropy błękitnej (*Pseudomonas aeruginosa*) i drożdżki białej (*Candida albicans*).
 - Udowodnienie efektu anty-proliferacyjnego kompleksu detonacyjne nanocząstki diamentowe - paklitaksel z obecnością grupami karboksylowymi na powierzchni diamentu oraz udowodnienie efekty pro-proliferacyjnego kompleksu detonacyjne nanocząstki diamentowe – paklitaksel z obecnością grup aminowych na powierzchni diamentu.

4. Referaty zaproszone (plenarne)

- 4.1. K. Mitura: "Carbon Materials for Medicine: Manufacturing and Properties", Wykłady zaproszone: Ecole Catholique d'Arts et Metiers - ECAM Lyon, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009.
- 4.2. S. Mitura, K. Mitura: Interaction between carbon coatings and tissue" (Invited lecture), E-MRS 2005 Spring Meeting, Strasbourg, France, May 31-June 3, 2005.
- 4.3. K. Mitura, S. Mitura: "Anti-inflammatory, antiallergic and anticancerogenic properties of NCD" paper nr 4621, (INVITED) Invited Speaker for the International Conference on Metallurgical Coatings and Thin Films (ICMCTF) 2007, April 23 - 27, 2007, Town and Country Hotel, San Diego, California, USA.
- 4.4. K. Mitura, S. Mitura: "Carbon for Applications in Medicine", (INVITED), The 7th ScanBalt Forum together with ScanBalt Biomaterials Days, Vilnius, Lithuania, September 24th - 26th, 2008.
- 4.5. K. Mitura: "Bioaktywność diamentu", Zaproszony wykład: TJ'09; XI Ogólnopolskie Seminarium TECHNIKI JONOWE, 3-5 marca 2009 Szklarska Poręba; w: Z.Kowalski (ed.) TJ'09; Wyd. Instytutu Techniki Mikrosystemów, Politechnika Wrocławska, Wrocław.
- 4.6. K. Mitura, W. Kaczorowski, E. Sawosz, T. Niemiec, G. Bartosz, S. Mitura, "Carbon for Medicine", (INVITED), 4th International Conference on Surfaces, Coatings and Nanostructured Materials, NANOSMAT 2009, 19-22 Oct. Rome.
- 4.7. K. Mitura, J. Skolimowski, R. Woś: „Surface modification of nanodiamond”, (INVITED), Conf. Potencial and application of nanotreatment of medical surfaces (PANMS), 30August – 1Sept., Hejnice, CzR.
- 4.8. S. Mitura, P. Louda, M. Dudek, P. Ceynowa, K. Adach, K. Mitura: Plasmachemical modification of diamond. (INVITED), The 68th IUVSTA Workshop, Multifunctional Surface Energy for Advanced Energy Application, 9-13 December, 2012, City University of Hong Kong.
- 4.9. K. Mitura, "Carbon for Medicine", (INVITED), 8th International Conference on Surfaces, Coatings and Nanostructured Materials, NANOSMAT 2013, 21-25 Sept. 2013, Granada.
- 4.10. K. Mitura, Certificate of accomplishment invited lectured on subject Surface Modification of Biomaterials in the course "Applications of nanomaterials in medicine" for students of master study program "Nanomaterials" at the Technical University of Liberec, Czech Republik, 11.11.2014;
- 4.11. K. Mitura, "Plazmochemiczna modyfikacja powierzchni implantów", 8 Międzynarodowe Forum Innowacyjne Technologie dla Medycyny ITMED 2014, 4-6 grudnia 2014, Supraśl/k.Białegostoku.
- 4.12. K. Mitura, Anti-inflammatory and anti-proliferative properties of detonation nanodiamond particles after surface functionalization, 3rd International Conference on Nanotechnology in Medicine, 23-25 November , Manchester, UK.

5. Patenty

5.1. Numer patentu(a) **PL394460-A1; PL214516-B1**

Tytuł: Metoda modyfikacji plazmowej alfa-ketoglutaranu oraz jego soli, polega na umieszczeniu kwasu keto-glutarowego w komorze próżniowej i poddanie powstałego produktu działaniu plazmy w komorze próżniowej w atmosferze wodoru lub w atmosferze tlenu

Nazwa wynalazca (y): Niedzielski P; SZYMANOWSKI H; KACZOROWSKI W; **Mitura K**; Pierzynowski S.

Pełnomocnik Patentowy (s): Politechnika Łódzka (Łódź-C). Podstawowe przystąpienie Numer.: 2012-R25468. Streszczenie: NOWOŚĆ - Metoda modyfikacji plazmowej kwasu alfa -ketoglutaranowego polega na umieszczeniu kwasu alfa -ketoglutaranowego w komorze próżniowej i poddanie powstałego produktu działaniu plazmy o częstotliwości radiowej w atmosferze wodoru lub tlenu bez udziału plazmy w komorze.

5.2. Numer patentu(s): **PL396633-A1; PL217053-B1**

Tytuł: Zastosowanie alfa-ketoglutaranu w formie nanoproszku, w celu uniknięcia niekontrolowanego namnażania komórek guza, zapobiegania rozwojowi raka na poziomie podziału komórek guza spowodowane dysregulacją przejścia z fazy G1 do fazy S mitozy.

Nazwa wynalazca (y): Niedzielski P; Pierzynowski S; KACZOROWSKI W; **Mitura K**. Pełnomocnik Patentowy (s): Politechnika Łódzka (Łódź-C). Podstawowe przystąpienie Numer.: 2013-H07918.

Streszczenie: NOWOŚĆ - Użycie alfa-ketoglutaranu w formie nanoproszku uzyskanego pod wpływem promieniowania, w atmosferze metanu w celu ochrony przed niekontrolowaną proliferacją komórek nowotworowych, zapobieganiu rozwojowi raka na poziomie podziału komórek guza z rozregulowaniem fazy G1 mitozy (pierwszy etap) do fazy S (synteza aktywne białko guza).

6. Projekty badawcze – granty KBN

- 6.1. *Kontrolowana modyfikacja powierzchni metalicznych za pomocą jonów*; Projekt Badawczy Zamawiany PBZ082/T08/2002/09 (wykonawca)
- 6.2. Projekt III Programu Tematycznego G5MA – CT – 2002 – 04050; finansowanie – UE 5PR; *New technologies for medical application: studying and production of carbon surfaces allowing for controllable bioactivity*; Centre of Excellence (2002-2007) (wykonawca)
- 6.3. Specjalny Program Badawczy 138/E-370/SP./5.PR UE/DZ 332/2003-2005; *Nowe technologie dla zastosowań medycznych: badanie i produkcja powierzchni węglowych pozwalających na kontrolowaną bioaktywność* (wykonawca)
- 6.4. Projekt badawczy 3 P04B 004 23 *Modyfikacja struktury warstw węglowych metodami biotechnologicznymi (2002-2004)*, wykonawca.

7. Projekty badawcze i wdrożeniowe

- 7.1. *Opracowanie technologii inżynierii materiałowej, inżynierii powierzchniowej i bioinżynierii dla potrzeb protez serca* Strategiczny projekt badawczy w ramach programu wieloletniego Polskie Sztuczne Serce (2008-2010), wykonawca.
- 7.2. Projekt badawczy 169/N-MWN/2008/0 *Nanostrukturalne materiały węglowe wytwarzane z wykorzystaniem metod CVD- światowa sieć w dziedzinie nauki o materiałach (Alabama, USA)(2008-2011)*, wykonawca.
- 7.3. **Projekt badawczy ERA-NET MATERA (European Research Area Materials): *New safe multifunctional nanopowders on the basis of carbon powder particles* NanoDiaPar 357/ERA-NET/2008**, koordynator.

8. Promotor pomocniczy i opiekun naukowy prac doktorskich

- 8.1. Kinga Adach: "Chemiczna modyfikacja nanoproszków diamentowych wytwarzanych metodą detonacyjną" - otwarcie przewodu: Rada Wydziału Mechanicznego PŁ w dniu 29 czerwca 2012 r. Promotor : dr hab. Mariusz Dudek. Obrona pracy odbyła się 13.09.2013r.
- 8.2. Renata Woś: "Modyfikacja proszku węglowego wytwarzanego za pomocą metody RF PACVD" - otwarcie przewodu: Rada Wydziału Mechanicznego PŁ w dniu 18 listopada 2011r. Promotor: dr hab. Mariusz Dudek. Obrona pracy odbyła się w dniu 3.07.2015r.
- 8.3. Sandra Masłowska: „Analiza właściwości fizyko-chemicznych modyfikowanych nanoproszków diamentowych”, Wydział Mechaniczny, Politechniki Koszalińskiej, opiekun pomocniczy, od 5.03. 2016r.

9. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

- 9.1. Polskie Stowarzyszenie Biomateriałów od 2003r. (przewodnicząca Komisji Rewizyjnej 2003-2009)
- 9.2. Tissue Engineering Society – Londyn od 2002r. do 2010r.
- 9.3. Polskie Towarzystwo Meteorytowe – PTMe od 2016r.

10. Udział w stażach naukowych zagranicznych

- 10.1. Imperial College, Londyn, (wrzesień 2000).
- 10.2. Instytut Fizycznej Chemii, Moskwa (listopad 2001).

- 10.3. Dental Eastment Hospital, Londyn, (grudzień 2004).
- 10.4. Technická Universita v Liberci, Liberec (2008).
- 10.5. Alabama University at Birmingham, Birmingham USA (maj 2010).

11. Działalność organizacyjna

- 11.1. Opieka nad studentami odbywającymi praktyki zawodowe z Inżynierii Biomedycznej (PK) – funkcja kierownika praktyk zawodowych na kierunku na Inżynieria Biomedyczna – od 2010r.
- 11.2. Funkcja opiekuna I roku studentów kierunku Inżynieria Biomedyczna – studia inżynierskie stacjonarne w roku akademickim 2015/2016 PK.
- 11.3. Udział w budowie Zakładu Podstaw Radiologii i Radioterapii, PK (2013), oraz w budowie Katedry Inżynierii Biomedycznej, PK (2015r).
- 11.4. Opieka naukowa nad studentami, realizującymi prace magisterskie (21 studentów) oraz prace inżynierskie (9 studentów).
- 11.5. Konsultacja naukowa oraz udział w 2 filmach popularyzatorskich, dotyczących proszków diamentowych: Laboratorium (reż. Wiktor Niedzicki, TVP 1), Diament w Nauce i w Technice (reż. Leszek Orlewicz, TAURUS).

Katarzyna Nita