

Prof. dr hab. inż. Grzegorz Karwasz
Instytut Fizyki Aleksandra Jabłońskiego
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Anny Wieczorek

pt. „Development of novel plastic scintillators based on polyvinyltoluene for the hybrid J-PET/ MR tomography”

Rozprawa doktorska p. mgr Anny Wieczorek, pt. „Development of novel plastic scintillators based on polyvinyltoluene for the hybrid J-PET/ MR tomography” została wykonana w Instytucie Metalurgii i Nauk o Materiałach Polskiej Akademii Nauk i w Instytucie Fizyki Uniwersytetu Jagiellońskiego, pod kierunkiem prof. dr hab. Pawła Moskala i dr Andrzeja Kochanowskiego z UJ. Praca jest napisana w języku angielskim.

Praca składa się z 9 rozdziałów plus „Podsumowanie i perspektywy” i liczy 80 stron a spis literatury zawiera 105 pozycji.

Treści pracy

Rozdział I opisuje znaczenie podjętych badań dla rozwoju tomografii emisji pozytonów (PET), dla zastosowań medycznych i naukowych, w ramach prowadzonych w Instytucie Fizyki UJ prac nad budową innowacyjnego, wielkogabarytowego tomografu. Konstrukcja efektywnych, szybkich i o dużych rozmiarach scyntylatorów jest jednym z podstawowych zagadnień w budowie tomografu pokrywającego w jednym skanie obszar całego ciała pacjenta. Autorka podkreśla, że technika PET pozwala na diagnozę nowotworów w ich wczesnym stadium rozwoju, co ma zasadnicze znaczenie dla rokowań zdrowotnych pacjentów. Celem pracy było uzyskanie innowacyjnych scyntylatorów plastikowych i zbadania ich charakterystyk pod kątem przydatności dla konstruowanego na UJ tomografu.

Rozdział II opisuje technikę PET w szczególności założenia innowacyjnego J-PET. Jego główną zaletą jest możliwość szybkiego badania dużego (o długości 50 cm) fragmentu ciała pacjenta, możliwość przeprowadzenia jednoczesnego badania PET i rezonansu magnetycznego oraz niskie koszty scyntylatorów i detektorów światła.

Rozdział III opisuje mechanizmy scyntylacji na poziomie atomowym. Ta część pracy jest napisana w nieco zawiły sposób, chociaż zasadniczo poprawny. Na rys. 4. (i w opisie) nie do końca jest jasne, o jakie stany energetyczne chodzi – wzbudzenia elektronowe (electronic excitations). Słowo „basic state” lepiej byłoby zastąpić przez „fundamental” (electronic) lub ground (vibrational). To raczej drobina przechodzi w niższy stan wibracyjny niż jej elektron – tzw. diagram Jabłońskiego (zob. np. Lakowicz 2006) pozwoliłby na syntetyczne wyjaśnienie tych kwestii.

Dyskusja (w tej części bardzo poprawna) o konieczności konwersji promieniowania do zakresu widzialnego milcząco zakłada zastosowanie fotopowielaczy krzemowych. Autorka przedstawiła szereg szczegółowych danych dotyczących możliwych domieszek (fluorów) w różnych rozpuszczalnikach. Podrozdział 3.3 szczegółowo opisuje dostępne handlowo scyntylatory; opis świadczy o dużym rozeznaniu autorki w temacie.

Rozdział IV opisuje sposób wytwarzania wybranego polimeru do scyntylatora oraz wprowadzenie do przeprowadzonych pomiarów charakterystyk strukturalnych materiału i charakterystyk funkcjonalnych całego układu scyntylacyjnego.

Polimer zawierał dwa rodzaje domieszek, dla uzyskania odpowiednich własności widmowych (scyntytacji i kolejno absorpcji oraz emisji). Szczegóły metody są chronione zgłoszeniem patentowym autorki i współpracowników. Wydajność kwantowa wytworzonych scyntylatorów była badana za pomocą źródła pozytonów ^{22}Na (i komercyjnych fotopowielaczy Hamamatsu). Rodzi się jedynie wątpliwość, czy rejestrowano tylko fotony o energii 511 keV pochodzące z anihilacji pozytonów, czy również foton „prompt” rozpadu jądra sodu ^{22}Na (zob. rys. 27 w pracy).

Rozdział V zawiera szczegółową dyskusję nt. doboru materiału „barwnikowego”, tzw. fluoru, służącego do „przesuwania” widma emisji scyntylatora w kierunku dłuższych fal (do zakresu światła widzialnego, odpowiadającemu maksimum czułości detektorów krzemowych). Przedstawiono w ogólnym zarysie procedury syntezy i destylacji wybranych „barwników”. Procedury opisane wymagały znacznych umiejętności w dziedzinie chemii, tj. w zakresie syntezy organicznej wielopierścieniowych związków aromatycznych oraz oczyszczania produktów reakcji.

Rozdział V opisuje również wstępnie wyniki badania wydajności scyntytacji gotowych produktów, z użyciem źródła promieniotwórczego ^{68}Ge . Wydajność syntetyzowanych „barwników” była nieco niższa niż stilbenu. Na podstawie uzyskanych wyników wybrano 2-(4-styrylphenyl)benzoxazol.

Rozdział VI opisuje procedury wytwarzania polimeru bazy scyntylatora przez polimeryzację termiczną oraz zachodzące w trakcie polimeryzacji reakcje chemiczne. Omówiono procesy Mayo i Flory’ego. Dobrano szczegółowo specyficzny cykl termiczny polimeryzacji i „odpuszczania” materiału. Autorka opisuje środki podjęte dla uniknięcia niejednorodności materiału polimeru.

W rozdziale VII autorka przedstawia wyniki badań własności optycznych i funkcjonalnych scyntylatorów dla J-PET. Wstępnym badaniem były szczegółowe pomiary własności spektralnych (absorpcji i emisji) wybranego „barwnika” 2-(4-styrylphenyl)benzoxazolu w roztworze toluenu. Ponownie (ta sama) uwaga terminologiczna – ściślej należałoby pisać „electron transitions to different vibrational states of the molecule” (str. 35).

2-(4-styrylphenyl)benzoxazol wykazuje małe nakrywanie się widm absorpcji i re-emisji (rys. 11) co jest korzystne dla uniknięcia auto-absorpcji. Właściwy dobór dwóch „fluorów”, pozwolił na uzyskanie nakładania się widma re-emisji pierwszego z nich na widmo absorpcji drugiego, co z kolei jest niezbędne dla uzyskania znacznego przesunięcia widma emisji całego scyntylatora w kierunku światła widzialnego. (Uwaga edycji – na rys. 14 „novel WLS” nie jest linią zieloną ciągłą, jak to podano w tekście.) W konsekwencji, jak to pokazano w wynikach pomiaru na rys. 15, maksimum emisji zoptymalizowanego scyntylatora J-PET pokrywa się (prawie dokładnie) z maksimum czułości detektora krzemowego. Istotnym wynikiem jest również stwierdzenie, że w polimerze J-PET straty w długim pasku scyntylatora będą znacznie mniejsze niż w typowym scyntylatorze komercyjnym Saint-Gobain (BC-420), rys. 16.

Kolejny paragraf (7.2) zawiera wyniki badań detekcji kwantów gamma w prawie docelowym układzie dla J-PET, z dwoma fotopowielaczami na końcach porównywanych scyntylatorów, schemat na rys. 17. Porównano własności scyntylatora komercyjnego BC420 i J-PET wg konstrukcji autorki. Źródłem kwantów gamma był izotop ^{22}Na a detektorem światła fotopowielacze R9800 Hamamatsu. Nie do końca jest jasne (choć wspomniane na str. 42 jako „conditional trigger mode”), czy pomiary były prowadzone metodą koincydencji. Szczegółowe widma Comptona (str. 43-44) wykazały, że optymalną koncentracją 2-(4-styrylphenyl)benzoxazolu jest 0,05%, rys. 19 i tabela 8, przy której to koncentracji całkowita wydajność kwantowa scyntylatora konstrukcji autorki jest porównywana z BC-420 (a

jednocześnie, nowy scyntylator może być efektywnie użyty z detektorem krzemowym). Na stronie 46 niezwykle ciekawa jest dyskusja własności technicznych scyntylatorów.

Czas emisji (zbocze narastające) wyprodukowanych scyntylatorów jest nie gorszy niż scyntylatorów produkowanych przemysłowo (rys. 20), podobnie wydajność emisji (tabela 8). Wydaje się, że wolniejszy czas zaniku nie powinien wpływać na jakość detekcji (poprzez układ elektroniczny kształtowania impulsu, pokazany przez autorkę na rys. 28).

Rozdział VIII przedstawia wyniki badań strukturalnych scyntylatorów J-PET. Do oceny średniej długości łańcucha polimeru autorka skorzystała z analogii z polistyrenem (który jest rozpuszczalny w toluenie). Badania przeprowadzono poprzez pomiar lepkości, dla polistyrenu uzyskanego w identycznym procesie termicznym jak polimer dla J-PET (tj. polivinyltoluen).

Dla oceny defektów strukturalnych oraz tzw. „wolnych przestrzeni” (w rzeczywistości chodzi o wirtualne przestrzenie dostępne dla formowania się pozytronium w stanie *orto*) zastosowano metodę pomiaru czasu życia pozytonów. Autorka zresztą zaznacza precyzyjnie, że chodzi o przestrzenie, w których możliwe są ruchy termiczne (tzw. perystaltyczne) fragmentów polimeru. Pomiaru za pomocą pozytonów pozwalają na dość precyzyjnie określenie temperatury zeszklenia polimeru. Pomiaru zostały wykonane we współpracy z Instytutem Fizyki UMCS. Korzystano ze spektrometru typu fast-slow, temperatura próbek była regulowana pomiędzy 120-430 K.

Otrzymane wyniki są podobne jak dane literaturowe dla polistyrenu – wskazują na pewną histerezę materiału jak i niewielkie (w temperaturze pokojowej, rys. 30) efekty starzenia w czasie kilkunastu godzin. Autorka sprawdziła również wpływ domieszek optycznych na własności strukturalne polimeru. Zmiany strukturalne obserwowane za pomocą kalorymetrii różnicowej były podobne, choć słabiej widoczne.

Rozdział IX opisuje stan zaawansowania prac na produkcją scyntylatorów o rozmiarach potrzebnych dla J-PET. Został skonstruowany specjalny piec do polimeryzacji długich pasm materiału. Otrzymane pasma polimeru są jednorodnie optycznie i, w odróżnieniu od próbek innych producentów, nie przedstawiają defektów, co jest niezwykle ważne dla wybranej metody detekcji (gdzie scyntylator działa również jako światłowód).

Dla oceny tłumienia światła w scyntylatorach skorzystano z podobnej metody jak w par. 7.2. Długość charakterystyczna dla tłumienia światła ma dwie składowe, z których krótsza jest podobna jak w polimerze scyntylatora BC-420 ale dłuższa jest znacznie większa, co byłoby niekorzystne. Jednocześnie, autorka z dużym zrozumieniem podkreśla, że tłumienie zależy do długości fali, czyli w zastosowaniu z detektorem krzemowym scyntylator J-PET jest lepszy.

W rozdziale 10 autorka podsumowuje zadania (i wyniki) pracy: konstrukcja taniego (przy dużych rozmiarach) scyntylatora, o dobrych własnościach czasowych, sprzężonego z tanim, krzemowym detektorem. Te zadania wymagały użycia specyficznego polimeru (vinyltoluenu) i dwóch domieszek przesuwających widmo emisji scyntylatora w kierunku światła widzialnego.

Autorka dobrała właściwe materiały, dokonała ich syntezy chemicznej i polimeryzacji, skonstruowała scyntylatory i przeprowadziła wszechstronne badania – optyczne, rozdzielczości czasowej, energii konwersji, strukturalne. Uzyskane wyniki stanowią znaczny postęp w stosunku do komercyjnie dostępnych scyntylatorów, i w istotny sposób składają się na całość konstrukcji innowacyjnego tomografu anihilacji pozytonów, do zastosowań medycznych i fizycznych, J-PET.

Ocena merytoryczna pracy

Praca podejmuje bardzo ważne zagadnienie, jakim jest produkcja wysokowydajnych scyntylatorów plastikowych sprzężonych z detektorami krzemowymi. Stanowi część dużego projektu badawczego konstrukcji J-PET, o niezwykle ważnym znaczeniu tak dla diagnostyki medycznej (wczesnego wykrywania nowotworów) jak też dla podstawowych badań w zakresie fizyki.

Główną zaletą (ale i trudnością) pracy jest jej interdyscyplinarny charakter. Autorka musiała opanować szereg zasadniczo różnych tematów: technologie procesów polimeryzacji i domieszkania, strukturę chemiczną i syntezę związków organicznych będących domieszkami przesuwającymi widma emisji, zagadnienia absorpcji i emisji domieszek (działających *de facto* jak barwniki organiczne), czyli wszechstronne pomiary spektroskopii optycznej i UV, widma konwersji kwantów gamma w scyntylatorach. Ponadto dokonała pomiarów struktury materiałów scyntylatorów za pomocą spektroskopii anihilacji pozytonów (ocena tzw. wolnych przestrzeni a przez to dynamiki łańcuchów polimerowych w funkcji temperatury) i kalorymetrii różnicowej.

Przedstawione badania są wyczerpujące i w pełni odpowiadają na postawione zagadnienia badawcze i konstrukcyjne. W istotny sposób mogą przyczynić się do sukcesu J-PET.

Uwagi formalne

Praca jest napisana ładnym i jasnym językiem, czyta się płynnie. Zwraca uwagę czytelność pracy, np. w tabeli 2 scyntylatory organiczne i nieorganiczne są wyróżnione przez odmienne tła. W paru miejscach wcześniejsze wyjaśnienie skrótów ułatwiłoby lekturę (str. 8 BGO, LSO; GE Healthcare – autorka zamieściła spis skrótów na końcu pracy). W pracy zdarzają się pewne powtórzenia, ale nie umniejszają one jej wartości.

Nieliczne drobne błędy gramatyczne i ortograficzne, np. str. 5 linia 12 od dołu, winno być „scintillators decrease”, str. 16, linia 6 „scintillating”, str. 17, linia 9 „longer wavelengths”. Tytuł III rozdziału zapewne „wypadł” w trakcie formatowania.

Podsumowanie

Praca stanowi istotny wkład w poszukiwanie nowych scyntylatorów, możliwych do wytwarzania w różnych kształtach i dużych rozmiarach, współpracujących z tanimi (i nieczułymi na pola magnetyczne, czyli możliwymi do zastosowania jako „wkład” w NMR) detektorami krzemowymi. Cel badawczy został postawiony bardzo dobrze i równie dobrze zrealizowany a wyniki opisane jasno i zwięźle.

Doktorantka cytuje 6 prac swojego współautorstwa z tzw. listy filadelfijskiej, w 3 z nich jest pierwszą autorką; jest również autorką zgłoszenia patentowego i kilku kolejnych artykułów. Artykuły są opublikowane w różnych czasopismach, w tym w prestiżowym *Physics in Medicine and Biology* wydawanym przez Institute of Physics (UK).

Praca i osiągnięcia naukowe doktoranta w pełni odpowiadają wymogom odpowiednich obowiązujących aktów prawnych oraz zwyczajowym standardom światowym w zakresie nadawania stopnia naukowego doktora nauk fizycznych. Wnioskuje o dopuszczenie pracy do obrony.



Toruń, dnia 14 sierpnia 2017.