

Dr hab. Zygmunt Szefliński
Uniwersytet Warszawski
Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów
ul. Pasteura 5A, 02-093 Warszawa
e-mail: szef@fuw.edu.pl

Warszawa, 5 grudnia 2023 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr Tobiasza Karola Zawistowskiego

pt. „Eksperymentalne stanowisko do produkcji ^{99}Mo wiązką elektronów z akceleratora liniowego”

1. Wartość naukowa rozprawy – oryginalność badań

Rozprawa doktorska mgr Tobiasza Karola Zawistowskiego pt. „Eksperymentalne stanowisko do produkcji ^{99}Mo wiązką elektronów z akceleratora liniowego” została wykonana w ramach Interdyscyplinarnych Studiów Doktoranckich w projekcie RadFarm - Radiofarmaceutyki dla ukierunkowanej molekularnie diagnostyki i terapii medycznej, prowadzonych w Narodowym Centrum Badań Jądrowych (NCBJ) pod kierunkiem prof. dr hab. Sławomira Wronki z NCBJ i dr Izabeli Cieszykowskiej z Ośrodka Radioizotopów POLATOM, NCBJ.

Współczesna medycyna nuklearna w diagnostyce i terapii medycznej posługuje się radioizotopami. Radioizotopy dla technik diagnostycznych PET i SPECT produkowane są bądź to w dedykowanych akceleratorach bądź w reaktorach jądrowych. Izotopem najczęściej stosowanym w diagnostyce PET jest produkowany w cyklotronach ^{18}F ($T_{1/2}=1,83$ godz.) rozpadający się z emisją pozytonów, zaś dla technologii SPECT jest to $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($T_{1/2}=6$ godz.) - emiter promieniowania γ . Wymienione izotopy powinny mieć okres połowicznego zaniku rzędu godzin, tak aby możliwe było wyprodukowanie pożądanego radiofarmaceutyku znakowanego izotopem promieniotwórczym i przeprowadzenie badań pacjenta, a z drugiej strony, aby zanik aktywności w ciele pacjenta po badaniu nastąpił jak najszybciej. O ile ^{18}F jest produkowany w cyklotronach, to $^{99\text{m}}\text{Tc}$ powstaje jako produkt rozpadu długożyciowego ^{99}Mo ($T_{1/2}=66$ godz.) powstaje w specjalistycznym generatorze i wymywany jest z kolumny generatora roztworem soli fizjologicznej. Izotop ^{99}Mo produkuje się głównie w reaktorach badawczych takich jak reaktor MARIA napromieniowując tarczę ^{235}U bądź aktywując tarczę stabilnego izotopu ^{98}Mo w reakcji $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$.

Ze względu na ryzyko kryzysu zaopatrzenia w izotop ^{99}Mo ze źródeł reaktorowych autor poszukuje alternatywnej drogi produkcji tego izotopu. Podjęta przez doktoranta problematyka badawcza skupia się na sprawdzeniu możliwości produkcji izotopu ^{99}Mo wiązką elektronów z akceleratora liniowego oraz test eksperymentalnego stanowiska, które mogłoby zostać wykorzystane w celu produkcji tego izotopu do zastosowań medycznych.

W recenzowanej pracy można wyróżnić dwa zagadnienia. Pierwszym elementem pracy są symulacje Monte Carlo z użyciem programów FLUKA 2011.2x.4 oraz GEANT4 dla weryfikacji produkcji ^{99}Mo z użyciem budowanego w Narodowym Centrum Badań Jądrowych akceleratora o energii elektronów do 30 MeV, gdzie ^{99}Mo byłby produkowany w reakcji fotojądrowej (γ,n), a kwanty γ produkowane w tarczy

konwersji (wolframowej lub tantalowej). Drugim elementem pracy jest napromienianie tarczy molibdenowej na wiązkę akceleratora elektronów o energii 13 MeV, ze zintegrowaną wolframową tarczą konwersji, w Zakładzie Aparatury Jądrowej (ZDaJ). Napromieniania przeprowadzone dla wiązki fotonowej z akceleratora o energii 13 MeV i tarczy z naturalnego molibdenu pozwoliły potwierdzić obecność ^{99}Mo w ilości odpowiadającej symulacjom MC. Autor wykonał też serię naświetlań wiązką elektronową o energiach 12,6 MeV i 15,6 MeV, bez pośredniej tarczy konwersji, dla tarcz z naturalnego molibdenu o trzech różnych grubościach.

Podejście do badań zaprezentowane w recenzowanej rozprawie pozwala oszacować czas i orientacyjne koszty, a także stwierdzić, że symulacje MC precyzyjnie opisują wyniki eksperymentów, co jest niezwykle istotne w procesie projektowania stanowiska do produkcji izotopu dla zastosowań medycznych a potem bezpiecznej eksploatacji takiego urządzenia.

2. Wartość merytoryczna rozdziałów rozprawy

Treść rozprawy mgr Tobiasza Karola Zawistowskiego jest zgodna z tytułem pracy – „*Eksperymentalne stanowisko do produkcji ^{99}Mo wiązką elektronów z akceleratora liniowego*”. Rozprawa liczy siedem rozdziałów przedstawionych na 82 stronach oraz dwu załączników. Jest napisana w języku polskim i została starannie opracowana i wydana. Zawiera 75 rysunków i 14 tabel, które są istotnym elementem pracy, a jakość rysunków, tabel i poziom edycji przytoczonych równań nie budzi zastrzeżeń. Rozprawa zawiera też listę 127 pozycji literaturowych trafnie dobranych, które mogą być przewodnikiem po tematyce zaprezentowanych w rozprawie badań, oraz listę wybranych skrótów i symboli oraz tabel i rysunków.

Autor już we wstępie do rozprawy uzasadnił potrzebę prowadzenia badań, które prowadzą do produkcji ^{99}Mo ważnego w diagnostyce radiacyjnej SPECT prekursora izotopu $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Pokazał jak ważna jest dostępność izotopu ^{99}Mo ulegającego rozpadowi promieniotwórczemu do $^{99\text{m}}\text{Tc}$, który jest obecnie jednym z najbardziej pożądaných izotopów w obrazowaniu molekularnym.

Produkcję izotopu ^{99}Mo autor bada zarówno od strony obliczeniowej jak i eksperymentalnej. W obliczeniach zastosował symulacje Monte Carlo z użyciem programów FLUKA 2011.2x.4 oraz GEANT4, gdzie rozważa produkcję ^{99}Mo dla budowanego w NCBJ akceleratora elektronów o energii 30 MeV, jak i dla pracującego w Zakładzie Aparatury Jądrowej NCBJ akceleratora elektronowego o energii wiązki 13 MeV Na wiązkę tego drugiego akceleratora prowadzi również eksperymenty produkcji ^{99}Mo z wiązką fotonową w reakcji $^{100}\text{Mo}(\gamma, n) ^{99}\text{Mo}$ i eksperymenty produkcji ^{99}Mo z czystą wiązką elektronową (bez tarczy konwersji) w reakcji $^{100}\text{Mo}(e, e'n) ^{99}\text{Mo}$.

Zgodność wyników symulacji z danymi osiągniętymi przez autora rozprawy w eksperymentach świadczy o tym, że symulacje autora wykonywane dla przyszłych eksperymentów z budowanym akceleratorem o energii elektronów 30 MeV mogą służyć do precyzyjnego planowania procedur napromieniania i przewidywania osiąganych aktywności produkowanych izotopów.

Rozdziały 2-4 to opis urządzeń używanych przy produkcji ^{99}Mo i $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Te rozdziały nie wykraczają poza wiedzę podręcznikową. Autor opisuje tutaj cyklotrony i akceleratory liniowe oraz standardowe metody produkcji ^{99}Mo i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i metody generatorowe otrzymywania $^{99\text{m}}\text{Tc}$ z ^{99}Mo . W rozdziale piątym zatytułowanym „Metodyka pracy” autor wymienia programy symulacji MC FLUKA 2011.2x4 i GEANT4

oraz opisuje detektor HPGe używany później do pomiarów bezwzględnych aktywności wytwarzanych izotopów.

W rozdziale szóstym autor wraca do pomiarów aktywności opisując układ akwizycji danych z detektora HPGe i kalibrację energetyczną tego detektora (kalibracja wydajnościowa znalazła się w rozdziale piątym). Dalej w podrozdziale 6,3 można znaleźć wyniki symulacji (w programie Fluka) widm energetycznych fotonów konwersji dla różnych tarcz oraz symulowanych aktywności ^{99}Mo produkowanego dla wiązek elektronowych o energiach 15-45 MeV. Można w tym rozdziale znaleźć wyniki napromieniania fotonami konwersji i bezpośredniego napromieniania elektronami. Aby potwierdzić poprawność uzyskanych wyników, autor nie tylko mierzy widma aktywności wytworzonych preparatów, ale sprawdza też okresy połowicznego zaniku wybranych izotopów.

Ostatni, siódmy rozdział przedstawia omówienie wyników teoretycznych i eksperymentalnych oraz wnioski wynikające z eksperymentów z czystą wiązką elektronową i wiązką z tarczą konwersji. Wynikające z eksperymentów i symulacji MC dla czystej wiązki elektronowej o energiach 12,6 MeV i 15,6 MeV ustalenia autora pozwalają stwierdzić, że produkcja ^{99}Mo jest możliwa, jednakże nieopłacalna w porównaniu z tradycyjnymi metodami reaktorowymi. Weryfikacja możliwości produkcji ^{99}Mo z tarczą konwersji wskazuje, że przy wysokich prądach wiązki i odpowiednich energiach możliwe jest uzyskanie aktywności porównywalnych z metodami reaktorowymi, choć niska aktywność właściwa próbek wymaga, aby do generatorowej produkcji $^{99\text{m}}\text{Tc}$ stosować tzw. generator odwrócony.

Ważnym osiągnięciem badań prezentowanych w niniejszej rozprawie jest obserwacja skali produkcji ^{99}Mo potwierdzająca wyniki symulacji MC GEANT4, potwierdzona pomiarami aktywności napromienianych próbek. Zgodności wyników eksperymentalnych z symulacjami autor uzyskał zarówno w napromienianiu tarcz molibdenowych wiązką bezpośrednią jak i wiązką fotonową z tarczami konwersji. Cele badawcze sformułowane we wstępie, realizowane przy użyciu metod zaproponowanych i opisanych w rozdziałach piątym i szóstym udało się doktorantowi w pełni osiągnąć, co znalazło odzwierciedlenie w końcowym rozdziale pracy. Opracowanie metody obliczeń weryfikowanych eksperymentalnie stanowi istotne osiągnięcie naukowe mgr Tobiasza Karola Zawistowskiego

Praca zawiera też obszerną bibliografię, choć należałoby ją uzupełnić o kilka pozycji związanych z danymi empirycznymi dotyczącymi reakcji $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ badanej przez autora rozprawy. Styl pracy jest jasny a redakcja rozprawy bez zarzutu.

3. Uwagi krytyczne

Praca jest poprawnie zredagowana, jednakże znalazłem drobne usterki które dla porządku wymienię

1. Autor wykonuje symulację aktywacji tarczy molibdenowej (Tabela 2, i Tabela 3 oraz Rys. 28 na str. 43) choć należałoby wykonać obliczenia według wzoru opisującego przebieg krzywej aktywacji dla izotopu o stałej rozpadu λ , produkowanego wiązką o intensywności Φ , na tarczy o ilości atomów w $\text{cm}^2 - N$, z przekrojem czynnym σ , jest dane wyrażeniem: $A = N\sigma\Phi(1 - e^{-\lambda t})$. Jedynym parametrem, który należałoby wyliczyć w wyniku symulacji, to splot intensywności fotonów z krzywą wzbudzenia na reakcję $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ uśredniony po energiach fotonów. Choć i tutaj obie zależności $N(E)$ (Rys. 25) i $\sigma(E)$ (Rys. 38) autor przytacza w pracy. Wystarczyłoby znaleźć wartość średnią iloczynu $N(E) \cdot \sigma(E)$ z zakresu energii $5\text{MeV} \leq E \leq 20\text{ MeV}$ i zrezygnować z

symulacji. Ta uwaga jest związana z moim przekonaniem, że symulacje MC powinniśmy stosować tam, gdzie stosowanie prostych obliczeń jest niemożliwe. Prosiłbym o uzasadnienie, dlaczego autor w tym przypadku prowadzi symulacje.

2. Krzywe wzbudzenia reakcji $^{100}\text{Mo}(\gamma, n)^{99}\text{Mo}$ przytoczone na rysunkach 38 i 50 pochodzące z symulacji różnią się między sobą i odbiegają od danych empirycznych opublikowanych w pracach H. Beil et al., Nucl. Phys. A227(1974) p.427-449 oraz H. G.Rusev et al., Phys.Rev. C79 (2009)061302(R), Utsonomiya et al., Phys. Rev. C88 (2013) 015805 i A.J. Koning et al., Nucl. Data Sheets 155(2019) 1-55. Co więcej, w Bibliografii nie znalazłem odniesień do wymienionych prac. Chciałbym prosić o wyjaśnienie czy zależności przekrojów czynnych od energii (krzywe wzbudzenia) są danymi wejściowymi do symulacji MC, czy też danymi wyjściowymi (na Rys. 38 autor zaznacza, że punkty na krzywej pochodzą z symulacji FLUKA).
3. W rozdziałach 5 i 6 można znaleźć symulacje MC i pomiary. Opis symulacji znajduje się w rozdziale 5, zaś wyniki symulacji widm promieniowania γ oraz aktywności są w rozdziale 6. Detektor HPGe i jego kalibracja wydajnościowa znajduje się w rozdziale 5, zaś kalibracja energetyczna i pomiary aktywności w rozdziale 6. Chciałbym prosić o wyjaśnienie dlaczego autor tak zorganizował materiał niniejszej rozprawy.
4. Tabele 5 i 6 rzekomo opisują wyniki symulacji GEANT4 dla elektronów o energii $E=12,6$ MeV. Podejrzewam, że Tabela 6 zawiera dane z symulacji dla $E=15,6$ MeV, gdyż w Tabelach 8 i 9 mamy odpowiednio energie 12,6 i 15,6 MeV.
5. Na str. 22 autor w 12 wierszu przytacza dwie reakcje produkcji ^{99}Mo . W pierwszej produkujemy deuteron, zaś w drugiej proton i neutron. Produkcja w pierwszej reakcji deuteronu oraz protonu i neutronu nie jest możliwa.
6. W podpisie rysunku 18 na str. 35 powinno być „Wykres wydajności detektora HPGe” a nie „Wykres intensywności kryształu”
7. W tabelkach 5 i 6 niepewność liczby jąder molibdenu czy też niepewność aktywności w Tab. 8 i 9 mogłyby być podane w jednej kolumnie w formie $N \pm \Delta N$ i odpowiednio $A \pm \Delta A$, zaś brakuje niepewności dla wartości stosunków w Tab. 5 i 6 oraz aktywności w Tab. 8 i 9..

Wymienione tutaj usterki redakcyjne, a nie merytoryczne nie zmieniają mojej wysokiej oceny pracy.

4. Ocena końcowa

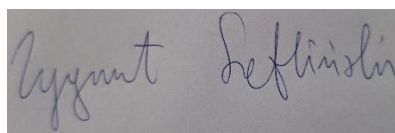
Opracowanie metod produkcji ^{99}Mo z czystą wiązką elektronową i wiązką elektronową z tarczą konwersji potwierdzone badaniami eksperymentalnymi oraz symulacjami MC z użyciem oprogramowania GEANT4 to istota osiągnięć naukowych doktoranta. Wynikające z eksperymentów i symulacji MC dla czystej wiązki elektronowej o energiach 12,6 MeV i 15,6 MeV ustalenia autora pozwalają stwierdzić, że produkcja ^{99}Mo na wiązce elektronowej jest możliwa, jednakże nieopłacalna. Z drugiej strony produkcja ^{99}Mo z tarczą konwersji i wiązką fotonową, wskazuje, że przy wysokich prądach wiązki i odpowiednich energiach możliwe jest uzyskanie aktywności porównywalnych z metodami reaktorowymi. Tutaj autor rozprawy dowodzi, że niska aktywność właściwa próbek (tzw. LSA) wymaga, aby w generatorowej produkcji ^{99m}Tc stosować tzw. generator odwrócony.

Ważnym osiągnięciem badań prezentowanych w niniejszej rozprawie jest obserwacja skali produkcji ^{99}Mo potwierdzającą wyniki symulacji MC GEANT4, potwierdzona pomiarami aktywności napromienianych próbek. Zgodności wyników eksperymentalnych z symulacjami autor uzyskał zarówno w napromienianiu tarcz molibdenowych wiązką bezpośrednią jak i wiązką fotonową z tarczami konwersji. Cele badawcze udało się doktorantowi w pełni osiągnąć. Opracowanie metody obliczeń weryfikowanych eksperymentalnie stanowi istotne osiągnięcie naukowe mgr Tobiasza Zawistowskiego

Wymienione w recenzji osiągnięcia mgr Tobiasza Zawistowskiego zawierają ogromny ładunek nowych interesujących rezultatów, które przyczyniają się do postępu technicznego w metodach akceleratorowych produkcji ^{99}Mo . Należy podkreślić, że postęp w procedurach produkcji izotopów dla diagnostyki medycznej jest bardzo ważnym krokiem poprawiającym jakość badań w tej dziedzinie.

Ja, niżej podpisany stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska mgr Tobiasza Zawistowskiego spełnia wymagania określone w Ustawie z 20 lipca 2018 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki w dyscyplinie nauki fizyczne i wnioskuję o dopuszczenie mgr Tobiasza Zawistowskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej obrony.

Zygmunt Szefliński

A rectangular image showing a handwritten signature in blue ink. The signature is written in a cursive style and reads "Zygmunt Szefliński".