

Dr hab. inż. Witold Sujka

Tricomed SA

## **RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**mgr inż. Dominika Sikorskiego**

**pt. „Chemiczna modyfikacja chitozanu”**

**Promotor pracy: dr hab. inż. Zbigniew Draczyński – prof. Politechniki Łódzkiej**

### **1. Podstawa prawna opracowania recenzji**

Recenzja została przygotowana w oparciu o Uchwałę nr 60/7/IJK/2023 Rady ds. Stopni Naukowych Politechniki Łódzkiej w dyscyplinach: inżynieria mechaniczna, inżynieria materiałowa z dnia 10 lipca 2023 w sprawie powołania Komisji Doktorskiej w postępowaniu o nadanie mgr inż. Dominikowi Sikorskiemu stopnia doktora w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria materiałowa.

### **2. Kryteria oceny rozprawy**

Ocena przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej została wykonana w oparciu o cztery główne kryteria:

- ✓ prawidłowości zdefiniowania problemu naukowego i jego aktualności oraz oryginalności;
- ✓ poprawności celów i hipotez badawczych oraz poziomu ich weryfikacji;
- ✓ poprawności, spójności struktury rozprawy doktorskiej, prezentacji wyników badań oraz wnioskowania;
- ✓ umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej – stronę warsztatową.

### **3. Prawidłowość zdefiniowania problemu naukowego i jego oryginalność.**

Tematyka rozprawy doktorskiej przygotowanej przez mgr inż. Dominika Sikorskiego związana jest między innymi z określeniem zależności kinetyki procesu degradacji chitozanu od mocy kwasu wraz z określeniem wybranych cech fizykochemicznych i biologicznych dla układów chitozan – kwas. W pracy badano także możliwość wykorzystania różnych rodzajów kwasów do przygotowania roztworów chitozanu. Istotnym było zweryfikowanie stabilności tych roztworów dla dalszego przetwórstwa, stwierdzając, że na dobór odpowiedniego medium rozpuszczającego ma wpływ wartość stałej dysocjacji kwasów, która oddziałuje na ich kinetykę degradacji. Dodatkowo, Doktorant analizował aktywność antybakteryjną głównie bakteriostatyczność i właściwości przeciw grzybicze otrzymanych soli chitozanowych poprzez protonowanie swoich grup aminowych. Do modyfikacji chitozanowych włókien stosowano obróbkę w środowisku gazowym nasyconej pary nad roztworem kwasu, a także w roztworze wybrany kwas – metanol. Analizowano także wpływ stężenia roztworu kwasu w metanolu na końcową wartość aktywności przeciwdrobnoustrojowej po procesie płukania. Poddano także ocenie właściwości antybakteryjne folii chitozanowej pokrytej powierzchniowo cyprofloksacyną. Ponadto, określono w jakiej postaci substancja farmaceutyczna łączy się z powierzchnią folii chitozanowej wykazując za pomocą spektroskopii, że przekształca się ona na powierzchni policukru z formy krystalicznej w amorficzną.

Doktorant prawidłowo wyodrębnił opisany powyżej zakres badań. Dokonał doboru materiałów i właściwie zaplanował badania, które miały potwierdzić i rozwiązać zdefiniowany problem naukowy. Biorąc pod uwagę obecny stan techniki i oryginalność zaproponowanych prac trzeba podkreślić, że chitozan jest modnym tematem a jego aplikacje medyczne w obszarze opatrunków i biomateriałów są coraz częstsze. Potencjał aplikacyjny polimeru jest bardzo szeroki, a kluczowe wydają się być jego właściwości regeneracyjne czy też antybakteryjne.

W pracy Autor prawidłowo zdefiniował oryginalny problem badawczy, którego wybór poparty został analizą aktualnego stanu wiedzy z zakresu inżynierii materiałowej, chemii polimerów, medycyny (część literaturowa zawarta jest na 21 stronach dysertacji), przedstawił jego uniwersalne rozwiązania za pomocą opracowanej metodyki przy wykorzystaniu szeregu metod instrumentalnych.

### **4. Poprawność celów i hipotez badawczych oraz poziom ich weryfikacji.**

W odniesieniu do zidentyfikowanego problemu badawczego opartego na dogłębnej analizie literatury Doktorant przedstawił tezę badawczą zakładając, że istnieje możliwość modyfikacji

powierzchni różnych form chitozanu za pomocą wybranych kwasów – przy zachowaniu stałości struktury fizycznej, ukierunkowanej na zwiększenie właściwości bakteriostatycznych. W celu potwierdzenia założonej hipotezy badawczej zaplanowano i przeprowadzono szereg eksperymentów. Z tak przedstawioną hipotezą badawczą sprecyzowano cel rozprawy doktorskiej, którym było wykazanie skuteczności metod modyfikacji chemicznej włókien oraz folii chitozanowych wraz z określeniem wpływu wytypowanych modyfikacji na aktywność przeciwdrobnoustrojową opracowanych materiałów.

Dodatkowo, podjęto próbę analizy sposobu i formy przyłączenia ciprofloksacyny do powierzchni folii wykonanej z chitozanu. Doktorant wyznaczył także następujące cele szczegółowe badań:

- wytworzenie form strukturalnych chitozanu (włóknina, folia jako układ modelowy do badań zmian powierzchni),
- modyfikacja form chitozanu poprzez osadzenie par kwasów na włókninie w celu nadania im właściwości przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych,
- modyfikacje warstw powierzchniowych folii chitozanowej poprzez przyłączenie adduktu ciprofloksacyny jako czynnika o działaniu przeciwdrobnoustrojowym,
- potwierdzenie struktur i sposobu przyłączania się ciprofloksacyny do powierzchni materiału chitozanowego.

W pierwszym etapie pracy Autor wytworzył włókniny techniką zgrzeblarkową i folię metodą wylewania z roztworu określając przy tym, który z rozpuszczalników jest najdogodniejszy. W kolejnym kroku Doktorant modyfikował chemicznie wytworzoną włókninę poprzez jej kondycjonowanie różnymi kwasami nieorganicznymi i organicznymi. W trzecim etapie Autor poddał modyfikacji powierzchnie folii chitozanowej z ciprofloksacyną. Następnie, kondycjonował uzyskane układy w nasyconych parach kwasu organicznego aby zwiększyć efekt aktywności antybakteryjnej – przekształcając wolne grupy aminowe do grup aminowych soli chitozanowych.

Określono również w jakiej postaci krystalicznej przyłącza się farmaceutyk – ciprofloksacyna na powierzchni nośnika – folii chitozanowej.

Przyjęta struktura rozprawy doktorskiej jest logiczna i pozwala na poznanie toku myślenia Doktoranta. Właściwa realizacja wyznaczonych celów wraz z przyjętą metodyką badawczą pozwoliła na wnikliwą analizę tez postawionych w przedmiotowej pracy, a także osiągnięcie założonych celów. Na podkreślenie zasługuje również duża liczba przeprowadzonych eksperymentów oraz szerokie spektrum zastosowanych analiz instrumentalnych, wykorzystanych do wyjaśnienia mechanizmów wpływających na zmianę parametrów

wytworzonych struktur w celu poprawienia ich właściwości przeciwdrobnoustrojowych. Prezentacja wyników badań, ich analiza i wyjaśnienie stanowią znaczący wkład do rozwoju inżynierii materiałowej – zwłaszcza w obszarze zastosowań praktycznych w szeroko rozumianej medycynie.

#### **5. Poprawność, spójność struktury rozprawy doktorskiej, prezentacja wyników badań oraz wnioskowania.**

Układ dysertacji jest tradycyjny (streszczenie, wprowadzenie, część literaturowa, cel i zakres pracy, część eksperymentalna, w której przedstawiono wyniki badań uzyskanych w następujących po sobie etapach, materiały, metody badawcze, zestawienie omówienia wyników oraz wnioski). Opisy na ogół są poprawne, ale zdarzają się powtórzenia i drobne literówki. Łącznie rozprawa ma objętość 133 stron, składa się z 6 rozdziałów, zawiera 40 rysunków, 21 tabel i wykaz bibliografii obejmujący 255 pozycji, w tym publikacje wieloautorskie, w których Doktorant jest pierwszym autorem. Spis symboli, rysunków, tabel i literatury ułatwia analizę rozprawy. Działy dysertacji z reguły zakończone są podsumowaniem i sformułowanymi wnioskami cząstkowymi. Podczas prowadzonych badań Autor sukcesywnie realizował postawiony cel główny i cele szczegółowe pracy oraz weryfikował główną tezę badawczą. W efekcie udowodnił zasadność postawionej tezy osiągając założony cel – realizację badań podstawowych poprzez przeprowadzenie oryginalnych eksperymentów i analiz chemicznych. Stosując szereg metod badawczych korzystał z urządzeń pomiarowych i analitycznych takich, jak: skaningowy mikroskop elektronowy SEM, mikroskop sił atomowych AFM, spektroskop magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR), spektroskop furierowski z całkowitym odbiciem promieniowania podczerwonego (FTIR.ATR), chromatograf cieczowy (RP – HPLC), chromatograf żelowy (GPC/SEC). Autor podsumowując całość pracy odpowiedzialnie stwierdza, że prowadzone prace mają charakter bardzo złożony i wymagają szerszego spojrzenia na całokształt problemów.

Praca ma poprawną strukturę, w której chronologia jest uzasadniona i logiczna. Z punktu widzenia formalnego spełnia wszystkie wymagania szczegółowo opisując omawiane zagadnienia.

#### **6. Umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej – strona warsztatowa.**

Analiza treści rozprawy doktorskiej mgr inż. Dominika Sikorskiego pozwala na wyciągnięcie wniosku, że Doktorant podjął się obszernego zadania badawczego i zrealizował je w stopniu

zasługującym na pełną akceptację. Doktorant z dość dużą dojrzałością badawczą i starannością systematycznie realizował wyznaczone przez siebie zadania, konsekwentnie dążąc do uzyskania pożądanego celu. Autor wykonał szereg prac laboratoryjno – eksperymentalnych i analiz chemicznych oraz dokonał interpretacji uzyskanych wyników.

Jak dla każdego aspektu badawczego, istotnym byłoby sprawdzenie innych form i struktur - nie tylko filmu i włókien ale np. pianek chitozanowych czy hydrożelu chitozanowego w celu potwierdzenia utrzymania właściwości antybakteryjnych. Interesującym byłoby także porównanie aktywności antybakteryjnej zmodyfikowanego oparami kwasu chitozanu z chitozanem pokrytym dodatkowo ciprofloksacyną.

W pracy nie dało się zauważyć jednoznacznej odpowiedzi, czy przyłączanie ciprofloksacyny ma charakter czysto chemiczny, czy fizyczny – taki jak adsorpcja na powierzchni ciała stałego? Jaka jest wydajność – sprawność przedmiotowego procesu?

Brakuje także wyjaśnienia w jaki sposób następuje przekształcenie wolnych grup aminowych w grupy aminowe soli chitozanowych zwiększając w ten sposób efekt aktywności antybakteryjnej?

Wszystkie drobnoustroje z czasem uodparniają się na działanie substancji antymikrobowych, na ilu pokoleniach szczepów bakterii analizowano skuteczność działania analizowanych próbek? Jak długo taka aktywność dla chitozanu z ciprofloksacyn zachowuje swoje właściwości? Czy cytotoksyczność soli chitozanowych badano dla sterylnych próbek? – a jeśli tak, to w jaki sposób je wyjaławiano i czy badano wpływ czynnika sterylizującego na sole chitozanowe?

Doktorant czasami błędnie używa sformułowań bakteriostatyczny, antybakteryjny, bakteriobójczy, przeciwdrobnoustrojowy, zapominając, że aktywność antymikrobową skupia w sobie właściwości bakteriostatyczne jak i bakteriobójcze i dotyczy zarówno bakterii oraz grzybów.

Niezależnie od powyższych uwag i nasuwających się pytań strona warsztatowa pracy jest jak najbardziej poprawna, a Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego planowania prac i ich realizacji.

## **7. Wniosek końcowy – podsumowanie.**

Analizując całość dysertacji pomimo wymienionych powyżej uwag, które Doktorant może wykorzystać w dalszej aktywności naukowej, należy stwierdzić, iż spełnia ona wymagania stawiane tego typu pracom naukowym. Jako recenzent rozprawę pana mgr inż.. Dominika

Sikorskiego oceniam pozytywnie. Z przedstawionej analizy stanu wiedzy i przeprowadzonych badań eksperymentalnych wynika, że praca wnosi duży wkład w rozwój przedmiotowej tematyki badawczej. Zbudowana w ten sposób wiedza może być dalej wykorzystana przy realizacji projektów związanych z opracowaniem nowych, innowacyjnych opatrunków czy biomateriałów. Wyniki badań mają również duży potencjał publikacyjny w prestiżowych czasopismach naukowych. Rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Autora także w dyscyplinach powiązanych z tematyką badawczą oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Autor w szeroko analizowanej i modnej na świecie tematyce chityny i jej pochodnej chitozanu znalazł lukę, którą poddał badaniu. Na uwagę zasługuje także interdyscyplinarny charakter pracy. Rozprawę doktorską stanowi praca pisemna w języku polskim, do której dołączony jest abstrakt w języku angielskim.

Stwierdzam zatem, że zgodnie z Art.187. Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, recenzowana rozprawa doktorska mgr inż. Dominika Sikorskiego spełnia warunki w niej określone. Podnoszę także wniosek o dopuszczenie Pana mgr inż. Dominika Sikorskiego do realizacji dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Witold Sujka