

**Dr hab. inż. Maciej Boguń**

Sieć Badawcza Łukasiewicz – Łódzki Instytut Technologiczny  
Centrum Włókiennictwa

## **RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**mgr inż. Dominika Sikorskiego**

pt. „*Chemiczna modyfikacja chitozanu*”

Promotor pracy: **dr hab. Zbigniew Draczyński, prof. Uczelni**

Recenzja rozprawy doktorskiej została wykonana na podstawie uchwały nr 60/7/IJK/2023 z dnia 10 lipca 2023 Rady ds. Stopni Naukowych Politechniki Łódzkiej w dyscyplinach inżynieria mechaniczna, inżynieria materiałowa oraz pisma Przewodniczącej Rady Pani Prof. Barbary Błażejczyk-Okolewskiej z dnia 11 lipca 2023 roku.

Zgodnie z art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U.2018 poz. 1668 z późn. zm.) rozprawa doktorska została oceniona w aspekcie: oryginalności podejmowanego do rozwiązania problemu naukowego, wykazania się przez Doktoranta ogólną wiedzą teoretyczną w dyscyplinie inżynieria materiałowa oraz umiejętnościami prowadzenia samodzielnej pracy naukowej.

### ***Problematyka badawcza będąca przedmiotem rozprawy doktorskiej***

Przedstawiona do recenzji dysertacja Pana mgr inż. Dominika Sikorskiego związana jest z badaniami dotyczącymi chemicznej modyfikacji chitozanu. Tematyka ta wpisuje się bezpośrednio w trendy światowe dotyczące otrzymywania nowych, funkcjonalnych biomateriałów. Głównym zastosowaniem struktur włóknistych otrzymywanych z tego polisacharydu są różnego typu formy materiałów opatrunkowych, czy nośników substancji leczniczej. W chwili obecnej na rynku znajduje się wiele typów opatrunków bazujących na pochodnych chityny, niemniej jednak dalsze prace w tym zakresie umożliwiają opracowywanie coraz to nowszych rozwiązań, które w sposób wydatni wpływają na bezpieczeństwo pacjenta, ale także skracają czas leczenia rany, a w skrajnych przypadkach również okres hospitalizacji. Wiele ośrodków naukowych i zespołów badawczych na całym świecie podejmuje działania mające na celu opracowywanie nowych form bazujących na chitozanie i innych biopolimerach, których efektem jest znaczący rozwój inżynierii materiałowej w tym zakresie. Istotne w tym przypadku jest połączenie wiedzy z zakresu wielu dyscyplin naukowych umożliwiających uwzględnienie w konstrukcji materiałów opatrunkowych aspektów zarówno związanych z: budową chemiczną, technologią wytwarzania, funkcjonalizacją, biologią, czy medycyną. Pan mgr inż. Dominik Sikorski w rozprawie doktorskiej podejmuje kierunek dotyczący określenia zmian w strukturze i właściwościach chitozanu wynikających z zastosowania różnych rozpuszczalników na bazie roztworów kwasu mlekowego, jabłkowego, czy mrówkowego. Jednocześnie dokonuje analizy wpływu funkcjonalizacji substancją leczniczą folii chitozanowej na właściwości biologiczne uzyskiwanego materiału.





Podsumowując, zaproponowany przez Doktoranta problem badawczy, którego podjął się rozwiązać jest istotny z punktu widzenia rozwoju materiałów o potencjalnym wykorzystaniu w medycynie i przyczyni się do poszerzenia wiedzy w zakresie inżynierii materiałowej.

### ***Zdefiniowany cel i hipotezy badawcze będące przedmiotem rozprawy doktorskiej***

Pan mgr inż. Dominik Sikorski po dokonaniu studium literaturowego postawił hipotezę badawczą, którą podjął się udowodnić w ramach realizacji niniejszej pracy. Przedstawiona teza badawcza zakładała iż: „istnieje możliwość modyfikacji powierzchni różnych form chitozanu za pomocą wytypowanych kwasów przy zachowaniu niezmięnionej struktury fizycznej ukierunkowanej na zwiększenie właściwości bakteriostatycznych”. Istotne w tym przypadku jest pogodzenie dwóch przeciwstawnych zjawisk, a mianowicie chemicznej modyfikacji powierzchniowej z zachowaniem niezmięnionej struktury fizycznej. W związku z tak postawioną hipotezą badawczą Doktorant jako główny cel realizowanej rozprawy doktorskiej wyznaczył sobie „wykazanie skuteczności metod modyfikacji chemicznych włókien oraz folii chitozanowych jak i określenie wpływu wytypowanych modyfikacji na działanie przeciwdrobnoustrojowe opracowanych materiałów”. Dodatkowym celem w obrębie modyfikacji materiału mającym wpływ na uzyskiwane właściwości antybakteryjne była dokonana analiza przyłączenia substancji leczniczej (cyprofloksacyny) na powierzchni folii chitozanowej. Realizacja celu głównego oraz udowodnienie postawionej hipotezy badawczej możliwa była w wyniku wykonania szeregu badań obejmujących cele szczegółowe pracy. Pan mgr inż. Dominik Sikorski wyznaczył sobie m.in.:

- Wytworzenie włókien i folii chitozanowych, jako form wykorzystywanych w badaniach;
- Modyfikację włókien chitozanowych poprzez osadzania par kwasów na włókninie;
- Modyfikacje folii chitozanowych substancją leczniczą i potwierdzenie jej struktury oraz sposobu przyłączenia;

Przedstawiona teza badawcza, cel główny oraz cele szczegółowe zostały zdefiniowane prawidłowo i korelują one bezpośrednio z tytułem dysertacji. Doktorant poprzez realizację badań objętych pracą osiągnął zamierzony cel główny i zweryfikował postawioną w pracy tezę badawczą. Biorąc pod uwagę poprawność postawionego celu głównego i hipotezy badawczej oceniam niniejszą pracę pozytywnie. Pan mgr inż. Dominik Sikorski wykazał się umiejętnościami prawidłowego wyznaczenia celów i realizacji badań, które umożliwiły ich osiągnięcie.

### ***Ocena rozprawy doktorskiej pod względem jej zakresu oraz prezentacji wyników badań***

Układ przedstawionej do recenzji rozprawy doktorskiej jest typowy dla dysertacji w dziedzinie nauk inżynierskich i technicznych. Praca liczy 133 strony i została podzielona na główne części obejmujące: przegląd literaturowy, cel i zakres pracy, część eksperymentalną, zestawienie i omówienie wyników oraz wnioski. Jednocześnie w pracy przedstawiono rozdziały związane z wprowadzeniem do podjętej tematyki badawczej, streszczenie, spis cytowanej literatury oraz spis rysunków i tabel. Należy w tym przypadku zwrócić uwagę, iż Doktorant dość chaotycznie podzielił pracę na kolejne rozdziały. Brak jest konsekwencji w podawaniu numeracji, np. dla części literaturowej numeracja głównych rozdziałów



jest od 1...8, po czym część eksperymentalną Doktorant rozpoczyna od rozdziału numer 4, stwarzając możliwość powtórek w numeracji rozdziałów. Na początku pracy Pan mgr inż. Dominik Sikorski przedstawia wprowadzenie oraz streszczenie. Zawarte w tych rozdziałach informacje są prawidłowe i wprowadzają one do tematyki objętej rozprawą doktorską. Część teoretyczną Doktorant rozpoczyna od prezentacji informacji na temat polimerów, polisacharydów, biopolimerów (*rozdziały 1-3*), które zostały przedstawione na 3 stronach maszynopisu wraz z rysunkami. Zdaniem recenzenta w tym przypadku lepsze byłoby przedstawienie tych informacji w ramach jednego rozdziału. W *rozdziale 4* i kolejnych podrozdziałach Pan mgr inż. Dominik Sikorski opisuje podstawowe informacje na temat chityny. Zawarte zostały informacje na temat pierwszych prac naukowych związanych z opisem tego polisacharydu, czy informacje o różnych źródłach pozyskania chityny. Doktorant w *rozdziale 4.2* opisał także budowę chemiczną chityny, a w *rozdziale 4.3* umieścił informacje na temat ekstrakcji chityny, jej demineralizacji i odbiałczenia. Informacje dotyczące chitozanu zostały przedstawione w kolejnych po sobie rozdziałach związanych z deacetylacją chityny oraz wpływem stopnia deacetylacji chitozanu i masy molowej na jego właściwości. Natomiast w *rozdziale 5* znaleźć można informacje na temat przeciwdrobnoustrojowego działania chityny i chitozanu. Omówione zostały zagadnienia związane z wpływem stopnia deacetylacji, użytego rozpuszczalnika, masy cząsteczkowej chitozanu na jego właściwości. *Rozdział 6* części teoretycznej stanowi przedstawienie informacji na temat cyprofloksacyny, substancji leczniczej stosowanej do modyfikacji folii chitozanowej. Brak jednak w tym rozdziale informacji, które jednoznacznie wskazywałyby na właściwy wybór tego leku, jako modyfikatora materiału chitozanowego. Jednocześnie przypisana dla tego rozdziału kolejność zdaniem recenzenta jest niewłaściwa, biorąc pod uwagę, iż w *rozdziale 7 i 8* Doktorant prezentuje zastosowanie chityny i chitozanu.

Właściwa część eksperymentalna poprzedzona została prezentacją celu i zakresu pracy. Opinia na temat wyznaczonego celu, hipotezy badawczej została przedstawiona we wcześniejszej części niniejszej recenzji. W *rozdziale 4 Materiały i metody badawcze*, zostały zaprezentowane dane dotyczące zastosowanych substancji chemicznych i metod otrzymywania zarówno włókien oraz folii. Opisane zostały procedury związane z modyfikacją włókien i folii chitozanowych. Kolejny *rozdział 4.5* Część analityczna przedstawia informacje na temat stosowanych w pracy obliczeń i metod badawczych umożliwiających określenie wpływu procesu modyfikacji na uzyskiwaną strukturę i właściwości materiałów chitozanowych. Zasadniczą część pracy stanowi *rozdział 5*, w którym Pan mgr inż. Dominik Sikorski przedstawia wyniki badań. W pierwszej kolejności dokonuje analizy degradacji soli chitozanowych uzyskanych przy zastosowaniu różnych rodzajów kwasu. Wyznaczona w tym przypadku zostaje lepkość istotna, a wyniki przedstawione w formie tabelarycznej i na wykresach obrazujących zmiany średniej wiskozymetrycznej masy molowej  $M_v$  w funkcji czasu. Podobne doświadczenie wykonuje przy użyciu chromatografii żelowej GPC/SEC wyznaczając średnią liczbową ( $M_N$ ) i wagową ( $M_V$ ) masę molową, polidispersyjność oraz rozkład masy molowej. Przedstawione w tabeli wyniki badań świadczą o zachodzącym procesie degradacji, niemniej jednak wyznaczone krzywe rozkładu mas cząsteczkowych w funkcji czasu w niewielkim stopniu ukazują zachodzące zmiany. Istotne w tym przypadku byłoby zastosowanie podobnych skali i rozmiarów rysunków, tak aby prezentowane wyniki były bardziej czytelne. W *rozdziale 5.3.3* Doktorant przedstawia kinetykę degradacji chitozanu dla





czterech układów, jednakże prezentuje na wykresach jedynie kinetykę degradacji dla zastosowanego kwasu octowego. Bardziej czytelne dla odbiorcy byłoby dokonanie poszerzonej analizy w przypadku zastosowania innych rozpuszczalników chitozanu. Kolejny rozdział tej części pracy (rozdział 5.1.4) związany jest z wyznaczeniem stopnia deacetylacji przy użyciu widm  $^1\text{H NMR}$ . Rozdział 5.2 Wyniki pomiarów przeciwdrobnoustrojowych włókien chitozanowych w różnych kwasach został dość niefortunnie nazwany, gdyż może wprowadzać w błąd czytelnika. Analizie mikrobiologicznej poddano w tym przypadku próbki chitozanu modyfikowanego przy użyciu różnych rodzajów kwasów. Niemniej jednak w tym przypadku Doktorant zamieszcza jeszcze badania związane z objętością retencji. Zdaniem recenzenta zastosowano niewłaściwą kolejność podrozdziałów, gdyż po badaniach mikrobiologicznych i toksyczności prezentowane są wyniki dotyczące budowy chemicznej. Bardziej właściwe byłoby pełne scharakteryzowanie najpierw przedmiotu badań, a w dalszej kolejności analiza jego właściwości. Rozdział 5.3 poświęcony jest analizie folii chitozanowych modyfikowanych substancją leczniczą. W tej części Doktorant dokonuje analizy budowy chemicznej folii niemodyfikowanej i modyfikowanej cyprofloksacyną przy użyciu badań FTIR oraz NMR. Jednocześnie przeprowadzone zostały badania przy użyciu mikroskopii sił atomowych (AFM) oraz badania morfologiczne przy użyciu skaningowej mikroskopii elektronowej. Autor rozprawy przy analizie chropowatości powinien zestawić tabelarycznie uzyskiwane parametry, które umożliwiłyby łatwą analizę uzyskiwanych wyników. Ponadto w metodyce Pan mgr inż. Dominik Sikorski wskazywał także użycie mikroskopii SEM+EDS, jednakże w pracy nie zamieszczono wyników analizy EDS, co mogłoby także ukazać zmiany na powierzchni folii niemodyfikowanej oraz zmodyfikowanej. Rozdział 5.3.5 przedstawia analizę adhezji cyprofloksacyny do powierzchni materiału. Bardziej adekwatne w tym przypadku byłoby użycie słowa „adsorpcja” zamiast słowa „adhezja”. Ostatni rozdział tej części pracy stanowią badania aktywności antybakteryjnej różnie modyfikowanych folii chitozanowych. Przedstawione wyniki świadczą o występujących różnicach we właściwościach pomiędzy materiałami. Aktywność wobec dwóch szczepów bakterii *Gram dodatnich (+)* i *Gram ujemnych (-)* wykazały tylko materiały, które zostały poddane modyfikacji substancją chemiczną, a dodatkowa obróbka kwasem octowym skutkowałą zwiększeniem uzyskiwanego efektu antybakteryjnego. W rozdziale V pracy Pan mgr inż. Dominik Sikorski przedstawia wnioski wynikające z przeprowadzonego cyklu badań, które bezpośrednio korelują z uzyskanymi wynikami. W niniejszej pracy został przedstawiony także spis cytowanej literatury, który przy dalszych opracowaniach powinien zostać ujednolicony, a dla źródeł internetowych powinna być podawana również data dostępu.

Podsumowując przygotowaną dysertację pod względem jej zakresu oceniam jako poprawną. Jej podział jest typowy dla rozpraw doktorskich z dziedziny nauk technicznych. Jednakże należy zwrócić uwagę na błędy redaktorskie, na które Doktorant powinien zwrócić uwagę przy dalszym publikowaniu wyników pracy. W dysertacji występują pewne powtórzenia, czy brak spójności w nazewnictwie pisowni np. „ciprofloxacyna”, „ciprofloksacyna”, „cyprofloksacyna”, „przeciw bakteryjne”, „przeciwbakteryjne”. Pan mgr inż. Dominik Sikorski w pracy nie ustrzegł się także pewnych skrótów myślowych, które mogą wprowadzać czytelnika w błąd. Odnosząc się do prezentowania wyników badań w większości zostały one zaprezentowane w sposób właściwy i umożliwiają wyznaczenie określonych współzależności. Niemniej jednak, na niektórych rysunkach zdarzają się opisy w języku angielskim (FTIR,



NMR), jak również ich jakość jest dość słaba, utrudniająca analizę uzyskanych wyników (AFM, SEM).

### ***Ocena merytoryczna i uwagi krytyczne do przygotowanej dysertacji***

Pan mgr inż. Dominik Sikorski w rozprawie doktorskiej oprócz wskazanych powyżej uchybień dotyczących przygotowania pracy nie ustrzegł się pewnych błędów natury merytorycznej. Poniżej przedstawiona została lista uwag i spostrzeżeń do niniejszej pracy:

- ✓ *strona 11* w części teoretycznej błędnie scharakteryzowano rodzaje polimerów określając „polimery, zarówno sztuczne jak również naturalne”. Powinno być użyte słowo syntetyczne.
- ✓ *Strona 12*, Autor twierdzi, iż synonimem wyrażenia „polimer” jest makrocząsteczka. Proszę o wyjaśnienie tego sformułowania;
- ✓ *Strona 14*, stwierdzenie „Z definicji: Biopolimery to cząsteczki organiczne, które składają się z powtarzających się merów (cukrów) i ....” Proszę o wyjaśnienie tego sformułowania;
- ✓ *Strona 20*, Autor używa sformułowania „antyrownoległa” w odniesieniu do struktury chityny. Proszę o wyjaśnienie tego stwierdzenia;
- ✓ *Strona 31 i w dalszej części pracy* brak spójności w nazewnictwie substancji leczniczej cyprofloksacyny. Proszę o uzasadnienie dotyczące użycia tego rodzaju leku w przypadku opracowywanego materiału;
- ✓ *Strona 40 i 41* przedstawiony opis dotyczący otrzymywania włókniny jest niewłaściwy i jest pewnego rodzaju skrótem myślowym. Proszę o przedstawienie właściwego opisu metody otrzymywania włókniny. Co oznacza podany parametr „odbior 150 Hz (nastaw wałka odbierającego” oraz czy podana wartość głębokości igłowania w rzeczywistości powinna być wyrażona w [mm]?;
- ✓ *Strona 59*, proszę o uzasadnienie braku spójności pomiędzy kolejnością opisywanych wyników badań w stosunku do wcześniej zaprezentowanej metodyki badawczej;
- ✓ *Strona 59*, użyto pojęcia „lepkość wewnętrzna” proszę o wyjaśnienie niniejszego sformułowania;
- ✓ *Strona 61*, przy analizie wyników związanych z procesem degradacji użyto sformułowania „destrukcyjny wpływ kwasu na makrocząsteczki chitozanu”, niniejsze sformułowanie zdaniem recenzenta jest niewłaściwe, gdyż obserwowane zmiany w analizowanych ramach czasowych wynosiły 5-7%.
- ✓ *Strona 73*, tytuł rozdziału jest niewłaściwy, gdyż prezentowane w nim wyniki badań są w znacznie szerszym zakresie;
- ✓ *Strona 84*, zastosowana symbolika dotycząca stopnia deacetylacji jest inna w porównaniu do przywoływanych równań;
- ✓ *Strona 100*, na podstawie przeprowadzonych badań przy użyciu mikroskopii sił atomowych Doktorant wnioskuje o „mechanizmie wygładzania”. Proszę o zdefiniowanie tego mechanizmu, czy w tym przypadku nie mogło zachodzić zjawisko usuwania cyprofloksacyny przy użyciu zastosowanej modyfikacji kwasem octowym?;



- ✓ *Strona 103*, przedstawiono analizę adhezji cyprofloksacyny na powierzchni krążków chitozanowych określając adsorpcję leku na powierzchni polisacharydu. Niemniej jednak niewłaściwe jest w tym przypadku wymienne użycie tych pojęć;
- ✓ *Strona 107*, Doktorant stwierdza, iż uzyskany materiał (modyfikowana folia) antybakteryjny jest „odpowiednim kandydatem do wielu zastosowań medycznych i higienicznych”, jak w stosunku do tego sformułowania mają się wyniki wcześniej określonej toksyczności dla modyfikowanych włókien?
- ✓ *Strona 110*, we wnioskach Doktorant stwierdza, iż efekt „wygładzenia” powierzchni folii jest spowodowany dyfuzją leku na powierzchni. Proszę o przedstawienie podstaw tego sformułowania.

Powyższe uwagi i zastrzeżenia nie umniejszają wartości poznawczej przygotowanej przez mgr inż. Dominika Sikorskiego rozprawy doktorskiej. Są one wskazaniem błędów lub niedopowiedzeń, które Doktorant powinien wykluczyć w dalszej prezentacji wyników badań. Przeprowadzona analiza treści merytorycznych dysertacji Pana mgr inż. Dominika Sikorskiego upoważnia do stwierdzenia, iż Doktorant na podstawie studium literaturowego w przedmiotowym zakresie sprecyzował problem badawczy w sposób właściwy oraz dobrał odpowiednią metodykę badawczą, która umożliwiła weryfikację postawionej tezy badawczej i osiągnięcie zamierzonego celu głównego pracy. Przy czym wykazał się On umiejętnością samodzielnego prowadzenia badań naukowych oraz posiadaniem niezbędnej wiedzy teoretycznej z zakresu inżynierii materiałowej.

#### ***Wniosek końcowy***

Rozprawa doktorska mgr inż. Dominika Sikorskiego stanowi oryginalną pracę naukową. Uzyskane w ramach realizacji rozprawy doktorskiej wyniki badań mogą stanowić podstawę dalszych badań związanych z uzyskaniem różnych form materiałów o właściwościach antybakteryjnych. Jednocześnie niniejsza praca stanowi poszerzenie wiedzy w zakresie inżynierii materiałowej. Przedstawione w recenzji uwagi nie umniejszają jej walorów poznawczych, a stanowią przede wszystkim wskazówki dla dalszego rozwoju naukowego Pana mgr inż. Dominika Sikorskiego. Doktorant wykazał się umiejętnością samodzielnego prowadzenia badań naukowych oraz posiada wiedzę teoretyczną z zakresu inżynierii materiałowej pozwalającą na dokonanie analizy wyników badań.

***Podsumowując stwierdzam, iż przedstawiona do oceny rozprawa doktorska spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z art. 187 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U.2018 poz. 1668 z późn. zm.) i w związku z czym wnioskuję o dopuszczenie Pana mgr inż. Dominika Sikorskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego.***

