

Dr hab. inż. Witold Sujka

Tricomed SA

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr inż. Anety Kopańskiej

pt. „Funkcjonalizacja powierzchni materiałów włókienniczych supramolekularnymi polimerami i kopolimerami o różnej topologii na bazie polilaktydu do zastosowań biomedycznych”

**Promotorzy pracy: dr hab. inż. Zbigniew Draczyński – prof. Politechniki Łódzkiej
dr hab. inż. Marek Brzeziński – prof. Profesor Instytutu PAN**

1. Podstawa prawna opracowania recenzji

Recenzja została przygotowana w oparciu o Uchwałę nr 4/2/IJK/2024 Rady ds. Stopni Naukowych Politechniki Łódzkiej w dyscyplinach: inżynieria mechaniczna, inżynieria materiałowa z dnia 9 lutego 2024 w sprawie powołania Komisji Doktorskiej w postępowaniu o nadanie mgr inż. Anecie Kopańskiej 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. Prawdliwość zdefiniowania problemu naukowego i jego oryginalność.

Tematyka rozprawy doktorskiej przygotowanej przez mgr inż. Anetę Kopańską związana jest między innymi z opracowaniem metody modyfikacji włókniny bawełnianej w celu integracji jej powierzchni z warstwą aktywną zawierającą substancję leczniczą – ibuprofen – w celu jej późniejszego uwalniania do rany.

Doktorantka w pierwszej fazie wybrała 4 rozpuszczalniki polarne bez żadnych dodatków do rozpuszczenia polilaktydu, który jest poliestrem alifatycznym rozpuszczającym się głównie w związkach polarnych. Dla tych rozpuszczalników przeprowadziła testy ich wpływu na włókninę bawełnianą, wykazując brak znaczących różnic w jej strukturze. Kolejnym krokiem była obróbka wstępna (pranie w detergencie, Merceryzowanie roztworem wodorotlenku sodu w celu zwiększenia dostępności grup wodorotlenowych). Następnie, przeprowadzano bielenie zgodnie z wytycznymi Hausnera, m.in. w nadtlenu wodoru. Proces polimeryzacji laktydu przeprowadzano z wykorzystaniem grup hydroksylowych celulozy jako inicjatora w próżni (w masie) i bez jej udziału (w roztworze). Kolejnym krokiem było wytworzenie warstwy polimerowej z zaimplementowanym w niej lekiem (ibuprofenem), a następnie zintegrowanie jej z przygotowaną bazą bawełnianą - stosując metodę wyczerpywania kąpieli lub metodę napawania. Na koniec, analizowano kinetykę uwalniania substancji czynnej z powierzchni.

Doktorantka prawidłowo wyodrębniła opisany powyżej zakres badań. Dokonała doboru materiałów i właściwie zaplanowała badania, które miały potwierdzić i rozwiązać zdefiniowany problem naukowy. Biorąc pod uwagę obecny stan techniki i oryginalność zaproponowanych prac trzeba podkreślić, że polilaktyd jest modnym tematem a jego aplikacje biomedyczne w obszarze biomateriałów i opatrunków są coraz częstsze. Potencjał aplikacyjny polimeru jest bardzo szeroki, a kluczowe wydają się być właściwości związane z jego resorpcją a także możliwość przenoszenia substancji czynnych.

W pracy Autorka prawidłowo zdefiniowała oryginalny problem badawczy, którego wybór poparty został analizą aktualnego stanu wiedzy z zakresu inżynierii materiałowej, chemii polimerów, medycyny (część literaturowa zawarta jest na 31 stronach dysertacji), przedstawiła jego uniwersalne rozwiązania za pomocą opracowanej metodyki przy wykorzystaniu szeregu

metod instrumentalnych, uzupełniając lukę wynikającą z przeprowadzonego przeglądu literatury.

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

W odniesieniu do zidentyfikowanego problemu badawczego opartego na dogłębnej analizie literatury Doktorantka przedstawiła hipotezę badawczą zakładając możliwość wytworzenia układu hybrydowego/kompozytu, w którym biodegradowalny polilaktyd i jego kopolimery o różnej topologii będzie zdeponowany w sposób trwały na podłożu z konwencjonalnego materiału tekstylnego z włókien celulozowych. W celu potwierdzenia założonej hipotezy badawczej zaplanowano i przeprowadzono szereg eksperymentów. Na podstawie hipotezy badawczej sprecyzowano cel niniejszej rozprawy doktorskiej, którym było potwierdzenie mechanizmu procesu fizykochemicznego, depozycja polilaktydu i jego kopolimerów na podłożu włókien celulozowych w zależności od rodzaju układu inicjującego lub katalizującego proces szczepienia.

Z uwagi na powyższe podjęto próbę opracowania nowych materiałów tekstylnych do zastosowań biomedycznych, funkcjonalizując powierzchnie tekstyliów materiałami biodegradowalnymi złożonymi z polimerów lub kopolimerów o różnych topologiach, zawierających polilaktyd i usieciowanych poprzez stereokompleksację. W metodzie tej polimery i kopolimery polilaktydu tworzą warstwę wierzchnią tekstyliów celulozowych pomimo trudności związanych z jego osadzaniem na włóknach naturalnych z uwagi na niskie powinowactwo do wody.

Doktorantka prowadziła prace zmierzające do modyfikacji właściwości powierzchni podłoża a następnie jego funkcjonalizacji poprzez kopolimery polilaktydowe, dbając o jak najmniejszy negatywny ich wpływ na środowisko. Zaproponowano także modyfikację tkaniny bawełnianej, której celem będzie trwałe związanie podłoża z funkcjonalną warstwą wierzchnią.

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 dość duża liczba przeprowadzonych eksperymentów oraz szerokie spektrum zastosowanych analiz (chemicznych, fizyko-mechanicznych, biologicznych), wykorzystanych do wyjaśnienia mechanizmów wpływających na zmianę parametrów wytworzonych struktur w celu poprawienia ich właściwości funkcjonalnych do przenoszenia leków. Prezentacja wyników badań, ich analiza i wyjaśnienie stanowią znaczący wkład do rozwoju inżynierii materiałowej – zwłaszcza w obszarze zastosowań praktycznych w szeroko rozumianej biomedycynie.

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

Układ dysertacji nie jest tradycyjny (wstęp – hipoteza badawcza, cel i zakres pracy; część literaturowa, część eksperymentalna, w której przedstawiono wyniki badań uzyskanych w następujących po sobie etapach; dyskusja końcowa i wnioski oraz streszczenie). Opisy na ogół są poprawne, ale zdarzają się powtórzenia i drobne literówki. Łącznie rozprawa ma objętość 115 stron, składa się z 6 rozdziałów, zawiera 17 rysunków, 17 tabel, wykaz bibliografii obejmujący 265 pozycji (Doktorantka posiada też dwie publikacje w których jest pierwszym autorem). Spis rysunków, tabel i literatury ułatwia analizę rozprawy. Działy dysertacji zakończone są podsumowaniem i sformułowanymi wnioskami cząstkowymi. Podczas prowadzonych badań Autorka sukcesywnie realizowała postawiony cel główny i cele szczegółowe pracy oraz weryfikowała postawioną hipotezę badawczą. W efekcie udowadniając zasadność postawionej hipotezy osiągając założony cel – realizację badań podstawowych poprzez przeprowadzenie oryginalnych eksperymentów i analiz chemicznych, fizyko-mechanicznych i biologicznych. Autorka podsumowując całość pracy odpowiedzialnie stwierdza, że przeprowadzone prace nie wyczerpują wszystkich zagadnień związanych z materiałami w opisanym w pracy kształcie. Podaje również z pełną świadomością jakie prace i testy powinny zostać jeszcze wykonane w przyszłości udowadniając jego trwałość czy biodegradowalność.

Przyjęta struktura rozprawy doktorskiej jest logiczna, w której chronologia jest uzasadniona i pozwala na poznanie toku myślenia Autorki. 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. Anety Kopańskiej pozwala na wyciągnięcie wniosku, że Doktorantka podjęła się obszernego zadania badawczego i zrealizowała je w stopniu zasługującym na pełną akceptację. Doktorantka z dość dużą dojrzałością badawczą i starannością systematycznie realizowała wyznaczone przez siebie zadania, konsekwentnie dążąc do uzyskania pożądanego celu. Autorka wykonała szereg prac laboratoryjno – eksperymentalnych, w tym analiz chemicznych, fizyko-mechanicznych,

biologicznych oraz dokonała interpretacji uzyskanych wyników. Otrzymane wyniki zostały poddane analizie i wyciągnięto z nich poprawne wnioski.

Podsumowując należy stwierdzić, że strona warsztatowa pracy jest jak najbardziej poprawna, a Doktorantka wykazała się umiejętnością samodzielnego planowania prac i ich realizacji.

7. Uwagi, komentarze do pracy.

Analizując formę pracy należy stwierdzić, że jej układ jest nie szablonowy, co w mojej ocenie trochę burzy jej przejrzystość. Abstrakt – streszczenie pracy powinien znaleźć się na początku pracy, tak – jak ma to miejsce w przypadku publikacji naukowych. Brakuje rozdziału zawierającego wykaz stosowanych symboli – co z pewnością ułatwiłoby by ich analizę. Większość wykresów jest mało czytelna – wystarczyłoby ich powiększenie. Dodatkowo, ich opisy są w pewnych miejscach w języku angielskim, w innych po polsku. Jest też wiele błędów edytorski czy też literówek. Nie mniej jednak nie wpływa to na wartość merytoryczną pracy.

Analizując zakres merytoryczny przeprowadzonych przez Doktorantkę prac, biorąc pod uwagę proponowany obszar aplikacyjny opracowanych materiałów należy zauważyć brak analiz związanych z określeniem wpływu wybranego – właściwego rodzaju sterylizacji na opracowane rozwiązanie, który może wykluczyć je z użycia praktycznego. Dla włókien bawełnianych (gazy bawełnianej) najczęstszym rodzajem sterylizacji, którym poddawane są te wyroby jest tlenek etylenu, rzadziej sterylizacja radiacyjna, czy sterylizacja ciepłem wilgotnym. Czy Autorka badała lub analizowała wpływ wybranego rodzaju sterylizacji na badany układ, w którym mamy zarówno polimery jak i lek? Dodatkowo, przeprowadzając badania biologiczne (biorąc pod uwagę przewidziany zakres aplikacyjny) testy takie wykonuje się dla sterylnych wyrobów, zatem jaki rodzaj sterylizacji wykorzystano do wyjałowienia analizowanych próbek?

W pracy badano kinetykę uwalniania ibuprofenu, czy zatem warunki – w jakich prowadzono ten proces nie powinny oddawać warunków użycia, czyli temperatury ciała ludzkiego, pH,...etc.?

Podobnie sytuacja wygląda z określeniem czasu uwalniania substancji czynnej. Opatrunki przebywają na ranie z reguły w okresie 7 dni (lub do ich wysycenia płynami) a następnie są zmieniane. Czy zatem nie powinno się analizy dostosować do warunków użycia?

Sposób uwalniania substancji leczniczej powinien być kontrolowany a ilość wydzielanego leku – jego dawka, powinna mieć wartość stałą gwarantującą uzyskanie pożądanego efektu, trwałego w czasie.

Jaki charakter ma „wiązanie” ibuprofenu z laktydem (chemiczny czy fizyczny lub mieszany)? Uważam, że ograniczenie możliwości wykorzystania nośnika tylko dla jednego leku nie daje pełnego obrazu jego zastosowania dla innych substancji leczniczych. Czy analizowano potencjalne możliwości przenoszenia innych substancji leczniczych (o zróżnicowanej budowie)? Dobrze byłoby przetestować to rozwiązanie dla hemostatyków, substancji antybakteryjnych, sprzyjających proliferacji czy epitelizacji. Ostatnim zagrożeniem jest trwałość opatrunku w czasie i jego stabilność – brak informacji w tym zakresie.

8. Wniosek końcowy – podsumowanie.

Odnosząc się do całości dysertacji pomimo wymienionych powyżej uwag i komentarzy, które Doktorantka może wykorzystać w dalszej aktywności naukowej, stwierdzam, iż spełnia ona wymagania stawiane tego typu pracom naukowym. Jako recenzent rozprawę pani mgr inż. Anety Kopańskiej 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 powinna być dalej wykorzystana przy realizacji projektów związanych z opracowaniem nowych, innowacyjnych opatrunków czy biomateriałów z pożądaną ich funkcjonalizacją. Wyniki badań mają również duży potencjał publikacyjny w prestiżowych czasopismach naukowych. Rozprawa doktorska prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Autorki – także w dyscyplinach powiązanych z tematyką badawczą oraz umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Przedmiotem rozprawy doktorskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego. Autorka w szeroko analizowanej i modnej na świecie tematyce opatrunków opartych na polimerach naturalnych, nadając im pożądaną funkcjonalizację, która została poddana 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. Anety Kopańskiej spełnia warunki w niej określone. Podnoszę także wniosek o dopuszczenie Pani mgr inż. Anety Kopańskiej do realizacji dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Witold Sujka