

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

mgr inż. Zdzisławy Mrozińskiej

pt. Projektowanie i charakterystyka włóknistych struktur polimerowych funkcjonalizowanych metalami o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych

rozprawa doktorska realizowana w jednostce
Sieć Badawcza Łukasiewicz – Łódzkim Instytucie Technologicznym
pod kierunkiem
dr hab. Marcina Henryka Kudzina
jako promotora

**na zlecenie Rady Dyscypliny Inżynieria Materiałowa Politechniki Łódzkiej na podstawie uchwały
RD IM 2/22/2024-2028 z dn. 27.03.2026.**

Wstęp

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została oceniona według następujących kryteriów:

1. Oryginalność problemu naukowego oraz prawidłowość jego zdefiniowania
2. Ocena poprawności celów i hipotez badawczych oraz stopnia ich weryfikacji
3. Ocena poprawność interpretacji wyników badań i wnioskowania
4. Umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej

1. Oryginalność problemu naukowego oraz prawidłowość jego zdefiniowania

Struktury włókniste od wielu lat znajdują szerokie zastosowanie w medycynie, przede wszystkim jako materiały opatrunkowe, implantacyjne, rusztowania dedykowane inżynierii tkankowej oraz elementy wzmacniające kompozytowe wyroby medyczne, w tym egzoszkielety i egzoorczy. Szczególne znaczenie przypisuje się materiałom opartym na biopolimerach naturalnych, których właściwości, takie jak zdolność do absorpcji wysięku, utrzymania wilgotnego mikrośrodowiska rany, przepuszczalność dla gazów oraz możliwość tworzenia wysoko porowatej architektury, sprzyjają procesom regeneracji tkanek. Choć włókniste biomateriały nie stanowią nowego obszaru badawczego, nadal pozostają przedmiotem intensywnych badań ze względu na szerokie możliwości ich funkcjonalizacji oraz dostosowania właściwości do konkretnych zastosowań klinicznych.

Obecny rozwój materiałów opatrunkowych koncentruje się nie tyle na opracowywaniu nowych struktur włóknistych, ile na nadawaniu już istniejącym materiałom dodatkowych, ukierunkowanych funkcji biologicznych. Obejmują one między innymi aktywność przeciwdrobnoustrojową, właściwości przeciwzapalne i antyoksydacyjne, kontrolowane uwalnianie substancji terapeutycznych, przewodnictwo elektryczne wspomagające regenerację tkanek czy zdolność do modulowania odpowiedzi komórkowej. Coraz większego znaczenia nabiera również projektowanie materiałów aktywnie oddziałujących z mikrośrodowiskiem rany, zamiast pełniących jedynie funkcję biernej bariery ochronnej.

Szczególną rolę odgrywa tu powierzchnia biomateriału (włókna elementarnego), która jako pierwsza kontaktuje się z krwią i płynami ustrojowymi pacjenta. To właśnie właściwości fizykochemiczne powierzchni determinują przebieg adsorpcji białek osocza, aktywację układu krzepnięcia, adhezję i aktywację płytek krwi oraz inicjację odpowiedzi zapalnej. W konsekwencji wpływają one na zdolność materiału do utrzymania homeostazy mikrośrodowiska tkankowego. W przypadku nowoczesnych biomateriałów pojęcie właściwości hemostatycznych wykracza poza klasycznie rozumianą biogodność. Zdolność biomateriału do inicjowania lub modulowania procesu krzepnięcia ma zasadnicze znaczenie nie tylko w leczeniu ran ostrych i przewlekłych, lecz również w materiałach stosowanych podczas zabiegów chirurgicznych, implantach naczyniowych oraz materiałach wykorzystywanych do tamowania krwawienia. Należy jednak podkreślić, że pożądana odpowiedź hemostatyczna zależy od planowanego zastosowania materiału np.; opatrunki hemostatyczne powinny przyspieszać tworzenie stabilnego skrzepu, natomiast implanty długoterminowe nie mogą indukować nadmiernej aktywacji układu krzepnięcia prowadzącej do zakrzepicy. Oceniając właściwości homeostatyczne biomateriałów należy zatem analizować nie tylko szybkość powstawania skrzepu, ale również aktywację płytek krwi, adsorpcję białek osocza, hemokompatybilność oraz wpływ materiału na poszczególne etapy kaskady krzepnięcia.

W tym kontekście szczególnie interesującym kierunkiem badań są powierzchniowe modyfikacje włókien z wykorzystaniem metali bioaktywnych, takich jak cynk, miedź czy żelazo, nanoszonych metodą rozpylania magnetronowego (ang. *magnetron sputtering*). W odróżnieniu od objętościowego modyfikowania polimerów metoda ta umożliwia zachowanie pierwotnych właściwości mechanicznych, elastyczności oraz porowatej architektury materiału, odpowiedzialnych za transport gazów oraz absorpcję wysięku. Dodatkową zaletą jest możliwość precyzyjnego sterowania ilością, składem chemicznym i jednorodnością warstwy aktywnej, co ma szczególne znaczenie w przypadku metali wykazujących aktywność biologiczną przy jednoczesnym ryzyku wystąpienia efektów cytotoksycznych w przypadku nadmiernego uwalniania jonów.

Jednocześnie istotnym aspektem procesu jest oddziaływanie plazmy generowanej podczas rozpylania na podłoże włókniste. Nawet w przypadku niskotemperaturowych procesów plazmowych może dochodzić do modyfikacji chemicznej powierzchni, degradacji łańcuchów polimerowych, zmian masy cząsteczkowej czy pogorszenia właściwości mechanicznych, szczególnie w przypadku biopolimerów podatnych na degradację termiczną lub oksydacyjną. Kontrolowane oddziaływanie plazmy oraz ewentualny etap wygrzewania (ang. *annealing*) mogą być wykorzystywane do kształtowania struktury (budowy chemicznej) i właściwości nanoszonych warstw, jednak w przypadku włóknistych podłoży biopolimerowych wymagają one szczególnej kontroli ze względu na ryzyko degradacji chemicznej i termicznej materiału bazowego. Z tego względu optymalizacja parametrów procesu magnetronowego powinna uwzględniać nie tylko uzyskanie odpowiednich właściwości powłoki metalicznej, lecz również zachowanie integralności i funkcjonalności włóknistego podłoża. Obecność warstw metalicznych powinna zapewniać selektywne działanie biologiczne, polegające na skutecznej eliminacji drobnoustrojów przy jednoczesnym zachowaniu wysokiej cytokompatybilności wobec komórek gospodarza.

Wybrane w pracy metale – cynk, miedź i żelazo – należą do tzw. pierwiastków biogennych. Ich wykorzystanie w materiałach biomedycznych jest uzasadnione nie tylko aktywnością przeciwdrobnoustrojową, ale również udziałem w procesach regeneracyjnych. Jednocześnie efekt biologiczny tych pierwiastków jest silnie zależny od ich stężenia, formy chemicznej oraz kinetyki uwalniania, dlatego ocena ich bezpieczeństwa biologicznego wymaga kompleksowej charakterystyki. Jednocześnie należy podkreślić, że sama obecność warstwy metalicznej na powierzchni włókien nie stanowi obecnie wystarczającego elementu innowacyjności, gdyż podobne rozwiązania są szeroko opisywane w literaturze. Istotna wartość poznawcza wynika dopiero z kompleksowej analizy zależności pomiędzy parametrami procesu nanoszenia powłoki, jej mikrostrukturą i składem chemicznym,

profilem uwalniania jonów metali oraz uzyskanym efektem biologicznym obejmującym aktywność przeciwdrobnoustrojową, cytokompatybilność, odpowiedź zapalną oraz właściwości hemostatyczne.

Drugim, równie istotnym problemem badawczym pozostaje metodyka oceny właściwości hemostatycznych biomateriałów. W przeciwieństwie do badań biozgodności czy cytotoksyczności, które są w znacznym stopniu ustandaryzowane (m.in. seria norm ISO 10993), ocena oddziaływania materiałów z układem krzepnięcia pozostaje niejednolita. W literaturze stosowane są zarówno testy oparte na pełnej krwi (ang. *whole blood clotting index*, czas wykrzepiania, adsorpcja i aktywacja płytek), jak i badania wykorzystujące osocze ubogopłytkowe, obejmujące oznaczenia czasu protrombinowego (PT), czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT), czasu trombinowego (TT) czy generacji trombiny. Brak jednolitej metodyki oraz niewielka liczba norm dedykowanych ocenie właściwości hemostatycznych materiałów sprawiają, że porównywanie wyników uzyskiwanych przez różne zespoły badawcze jest utrudnione. Z tego względu rozwój wiarygodnych i powtarzalnych metod oceny interakcji biomateriał–krew należy obecnie uznać za jedno z istotniejszych wyzwań w inżynierii biomateriałów, a prace podejmujące tę problematykę posiadają zarówno znaczenie poznawcze, jak i aplikacyjne.

W tym kontekście podjętą tematykę badawczą rozprawy uważam za aktualną, a co istotne – posiadającą szeroki potencjał aplikacyjny. Na uznanie zasługuje fakt, że Doktorantka nie koncentruje się wyłącznie na poszukiwaniu nowych materiałów, lecz świadomie opiera swoje badania na dobrze poznanych i ugruntowanych biomateriałach o potwierdzonym potencjale aplikacyjnym w medycynie. Takie podejście pozwala skupić się na ich funkcjonalizacji i nadawaniu nowych właściwości biologicznych, co z punktu widzenia możliwości wdrożeń wydaje się kierunkiem w pełni uzasadnionym.

2. Ocena poprawności celów i hipotez badawczych oraz stopnia ich weryfikacji

Wprowadzenie przygotowane przez Doktorantkę stanowi przejrzyste i syntetyczne opracowanie zagadnień niezbędnych do zrozumienia problematyki badawczej przedstawionej w cyklu publikacji. W sposób logiczny przedstawiono podstawowe informacje dotyczące budowy i funkcji skóry, znaczenia homeostazy w procesie gojenia ran, charakterystyki bioaktywnych materiałów opatrunkowych oraz roli czynników o działaniu przeciwdrobnoustrojowym (bakteriobójczym). Na koniec wprowadzenia p. Doktorantka stawia hipotezę, mówiącą że: *kierunkowa modyfikacja biomateriałów metalami poprawia ich właściwości biologiczne, pod kątem aplikacyjnym w obszarze medycyny, w tym wpływa na ich aktywność przeciwdrobnoustrojową oraz może modelować właściwości koagulacyjne*.

Tak sformułowana hipoteza ma charakter bardzo szeroki i odnosi się do ogólnej klasy biomateriałów, podczas gdy przedmiotem badań przedstawionych w rozprawie są przede wszystkim włókniste materiały biopolimerowe poddane powierzchniowej modyfikacji metalami. Zakres badań został jednak doprecyzowany w celu głównym pracy, który jednoznacznie określa zarówno rodzaj analizowanych materiałów, jak i kierunek ich funkcjonalizacji. W tym ujęciu szczególnie istotne staje się wykazanie zależności pomiędzy parametrami modyfikacji powierzchniowej włókien a uzyskanym efektem biologicznym, obejmującym aktywność przeciwdrobnoustrojową, cytokompatybilność oraz wpływ na procesy hemostazy. Takie zawężenie kontekstu badawczego pozwala właściwie ocenić zarówno nowatorstwo przedstawionej koncepcji, jak i rzeczywisty potencjał aplikacyjny opracowanych materiałów.

Należy również zwrócić uwagę, że sformułowanie „poprawa właściwości biologicznych” może być interpretowane w sposób niejednoznaczny, ponieważ w przypadku biomateriałów uzyskanie korzystnego efektu biologicznego wymaga zazwyczaj zachowania odpowiedniego kompromisu pomiędzy poszczególnymi funkcjami materiału. Przykładowo, zwiększenie aktywności przeciwdrobnoustrojowej może jednocześnie wiązać się z ryzykiem obniżenia cytokompatybilności w przypadku nadmiernego uwalniania jonów metali. Podobnie, silniejsza aktywacja procesu krzepnięcia

może być pożądana w przypadku materiałów opatrunkowych przeznaczonych do kontroli krwawienia, natomiast w odniesieniu do implantów długoterminowych może stanowić zjawisko niekorzystne, zwiększające ryzyko powstawania zakrzepów.

Pani Doktorantka za cel pracy postawiła sobie opracowanie innowacyjnych metod biofunkcjonalizacji struktur włóknistych poprzez ich modyfikację ich struktury z wykorzystaniem metali, takich jak miedź, cynk i żelazo. Tak sformułowany cel wskazuje na konieczność nie tylko potwierdzenia skuteczności przeprowadzonego procesu modyfikacji, ale również określenia charakteru zmian zachodzących w materiale na poziomie strukturalnym. Tymczasem przedstawione w pracy wyniki badań fizykochemicznych, teksturalnych oraz mikroskopowych, w tym analizy składu pierwiastkowego metodą EDS, pozwalają na potwierdzenie efektywnego wprowadzenia warstw zawierających badane pierwiastki na powierzchni włókna oraz ocenę morfologicznych zmian towarzyszących procesowi modyfikacji. Należy jednak zauważyć, że tego typu analizy nie dostarczają jednoznacznych informacji dotyczących charakteru oddziaływań pomiędzy naniesionymi metalami a materiałem bazowym ani nie potwierdzają zmian zachodzących w strukturze chemicznej lub krystalicznej podłoża.

Pełna weryfikacja wpływu zastosowanej funkcjonalizacji na właściwości i budowę materiału biopolimerowego wymagałaby uzupełnienia badań o metody umożliwiające identyfikację zmian zachodzących na poziomie molekularnym lub fazowym, takie jak spektroskopia FTIR, analiza XPS, badania XRD czy – w przypadku odpowiednich układów materiałowych – spektroskopia NMR. Zastosowanie tych technik pozwoliłoby jednoznacznie określić, czy obserwowany efekt wynika wyłącznie z powierzchniowego osadzania faz metalicznych, czy też prowadzi do zmian w strukturze chemicznej, organizacji łańcuchów polimerowych lub strukturze fazowej materiału biopolimerowego.

Zarówno zastosowana w jednej z prac metoda dip coatingu i sieciowania, jak również funkcjonalizacja powierzchni metodą PVD, pozwalają na określenie otrzymanych materiałów jako modyfikowanych powierzchniowo. Natomiast wnioski dotyczące wpływu tych procesów na strukturę biopolimeru, rozumianą jako jego budowa chemiczna lub organizacja molekularna, wymagają potwierdzenia za pomocą odpowiednich metod analitycznych. Jeżeli tego typu badania zostały wykonane przez p. Doktorantkę, lecz nie zostały przedstawione w rozprawie (publikacjach), uprzejmie proszę o ich uzupełnienie oraz komentarz dotyczący uzyskanych wyników.

Jako jedną z metod weryfikacji założeń badawczych Autorka zastosowała specjalnie dostosowaną procedurę oceny właściwości hemostatycznych badanych materiałów. Zastosowanie indywidualnie opracowanego podejścia może być uzasadnione specyfiką badań nad włóknistymi biomateriałami, których oddziaływanie z krwią może zależeć od wielu czynników, takich jak architektura przestrzenna materiału, właściwości powierzchniowe czy zdolność do adsorpcji białek osocza.

Jednak w przedstawionej pracy **brakuje szczegółowego opisu zasadności opracowania tej procedury, zakresu wprowadzonych modyfikacji w odniesieniu do metod stosowanych do oceny procesu krzepnięcia oraz sposobu interpretacji uzyskanych wyników.** W szczególności nie przedstawiono informacji, czy zastosowana procedura stanowi modyfikację istniejących metod oceny wpływu materiałów na proces koagulacji, czy też została opracowana jako nowe podejście badawcze. Należy również wskazać, że parametry wykorzystane w pracy, takie jak czas protrombinowy (PT), czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) czy czas trombinowy (TT), opisują głównie osocze i mechanizmy krzepnięcia, dlatego ich odniesienie do właściwości hemostatycznych materiałów włóknistych wymaga szczególnej interpretacji uwzględniającej specyfikę oddziaływania materiał–krew. Proszę o komentarz i uzupełnienie.

3. Ocena poprawność interpretacji wyników badań i wnioskowania

Rozprawa doktorska została przygotowana w formie cyklu ośmiu tematycznie powiązanych publikacji naukowych, opublikowanych w latach 2023–2025, poprzedzonych częścią opisową

obejmującą wprowadzenie do problematyki, cel i zakres badań oraz syntezę uzyskanych wyników. Publikacja prac w recenzowanych czasopismach oraz ich parametry bibliometryczne potwierdzają znaczenie podjętej tematyki. Recenzja rozprawy obejmującej cykl publikacji wymaga jednak analizy całego osiągnięcia naukowego, uwzględniającej nie tylko jakość poszczególnych prac, ale przede wszystkim spójność koncepcji badawczej, realizację założonych celów oraz sposób interpretacji uzyskanych wyników.

Zasadniczo wszystkie opublikowane prace dotyczą otrzymywania kompozytowych materiałów włóknistych na bazie naturalnych polimerów, poddawanych funkcjonalizacji z wykorzystaniem metali – zarówno poprzez nanoszenie cienkich warstw metodą rozpylania magnetronowego (PVD/DC-MS), jak i modyfikację alginianu sodu z zastosowaniem jonów miedzi. Szczegółowe zapoznanie się z rozprawą doktorską i analiza wszystkich publikacji wchodzących w skład cyklu pozwala sformułować kilka zagadnień które w mojej ocenie wymagają dodatkowego komentarza lub wyjaśnienia. Dotyczą one:

a) biobezpieczeństwa materiału kompozytowego

Czy wyznaczała Pani minimalne stężenia jonów metali (miedzi, cynku, żelaza) zapewniające efekt przeciwdrobnoustrojowy (MIC oraz – jeśli było to możliwe – MBC lub MBIC), a następnie czy wartości te zostały odniesione do ilości jonów potencjalnie uwalnianych z opracowanych materiałów w czasie odpowiadającym zastosowanemu testowi mikrobiologicznemu (czyli po 24 h)?

W przypadku materiałów modyfikowanych metodą PVD istotna wydaje się jednak również ocena ilościowa, umożliwiająca określenie zależności pomiędzy ilością zdeponowanego metalu, profilem jego uwalniania a stopniem redukcji liczby bakterii. Czy w ramach prowadzonych badań wykonywano ilościowe testy aktywności przeciwdrobnoustrojowej, np. określające redukcję liczby żywych komórek bakteryjnych w zależności od czasu nanoszenia warstwy metalicznej (lub ilości zdeponowanego metalu)? Proszę o komentarz.

W przedstawionych badaniach wykorzystano komórki PBMC, a ocenę cytotoksyczności prowadzono po 24 i 48 godzinach inkubacji. Czy zdaniem Autorki taki model badawczy pozwala na pełną ocenę bezpieczeństwa biologicznego opracowanych materiałów czy ich potencjalnej stymulacji procesów regeneracji? Jakie ograniczenia wiążą się z wykorzystaniem komórek PBMC? Proszę o komentarz.

b) kontroli zachowania się materiału w warunkach *in vitro*

W żadnej z publikacji nie przedstawiono badań dotyczących kinetyki uwalniania jonów metali w warunkach *in vitro*, co – biorąc pod uwagę deklarowane zastosowania biomedyczne opracowanych materiałów – wydaje się zagadnieniem istotnym. W dyskusjach przedstawionych w kolejnych manuskryptach brakuje klarownego odniesienia uzyskanych wartości ilości cynku, miedzi i żelaza (np. uzyskanych metoda FAAS) do danych literaturowych dotyczących zakresów stężeń uznawanych za bezpieczne w kontakcie z organizmem człowieka. Jeśli takie dane są dostępne proszę o uzupełnienie.

c) wpływu zastosowanej metody funkcjonalizacji na strukturę materiału

W publikacjach bazujących na podłożach wytwarzanych z PLA metodą *melt-blown* uwagę zwracają obrazy mikroskopowe SEM przedstawiające morfologię włókien (np. rys. 6.3.3, 6.5.2, 6.8.5 w części opisowej rozprawy oraz w odpowiadających im publikacjach nr 3, 5 i 8). Proszę o uzupełnienie informacji dotyczących rozkładu średnic włókien oraz odpowiedź na pytanie: czy wielkość włókna (jego średnica) może wpływać na efektywność procesu osadzania warstw metalicznych metodą PVD oraz na stopień ewentualnych zmian zachodzących w warstwie wierzchniej włókna w warunkach prowadzonej metalizacji.

Przywołane tu obrazy SEM wskazują również na obecność licznych pęknięć włókien zarówno na etapie formowania włókniny, jak i po procesie magnetronowego nanoszenia metali. Obserwacje te mogą sugerować kruche pękanie włókien elementarnych. W związku z tym zasadne wydaje się pytanie, czy w ramach prowadzonych badań wykonywano analizy strukturalne i fizykochemiczne pozwalające ocenić wpływ procesu PVD na właściwości włókien PLA i kompozytów PLA-warstwa metaliczna.

Jeżeli takie badania były wykonywane, proszę o ich uzupełnienie ich wynikami. W przypadku braku takich analiz proszę o komentarz dotyczący przewidywanych zmian zachodzących w strukturze włókien PLA pod wpływem procesu plazmowego i osadzania warstw metalicznych oraz metod jakimi należałoby się posłużyć aby uzupełnić te luki.

d) wpływu zastosowanej metody funkcjonalizacji na właściwości fizykochemiczne

Modyfikacja metaliczna może nie tylko wprowadzać aktywność biologiczną, ale także zmieniać właściwości powierzchniowe, które warunkują kontakt materiał–krew. Czy badano wpływ nanoszonych warstw metalicznych na właściwości powierzchniowe włókien, w szczególności energię powierzchniową, kąt zwilżania oraz zdolność absorpcji płynów (chłonność, nasiąkliwość)? Proszę o uzupełnienie i wskazanie, jakich zmian oczekiwano po funkcjonalizacji pod kątem tych parametrów i czy zostały one zrealizowane oraz czy mogą one wpływać na zbadane właściwości hemostatyczne opracowanych materiałów.

e) aplikacyjność uzyskanych wyników;

W jakich warunkach fizjologicznych lub klinicznych wydłużenie czasu krzepnięcia obserwowane po metalizacji włókien PLA mogłoby stanowić korzystną cechę materiału? Dla jakich zastosowań biomedycznych, poza materiałami hemostatycznymi, widziałaby Pani potencjalne wykorzystanie takich kompozytów?

f) klarowność zapisów zjawisk (interakcji) zachodzących w trakcie procesu metalizacji DC MS na włóknach biopolimerowych

W przedstawionych schematach interakcji (reakcji) metali z podłożem Doktorantka posługuje się różnymi formami zapisu metalu; raz pokazując go w postaci atomowej niezwiązanej ze strukturą łańcucha polimerowego (np. praca 6, rys 2), raz niejako związanej z łańcuchem polimerowym (prace 3, 4, 5). Proszę o doprecyzowanie, w jakiej formie chemicznej występują metale bezpośrednio po zakończeniu procesu osadzania metodą DC-MS a z jakimi należy liczyć się w środowisku wodnym lub/i organizmie człowieka. Czy przeprowadzono badania pozwalające określić, jaka forma metalu jest odpowiedzialna za obserwowany efekt biologiczny (biobójczość, genotoksyczność, cytotoksyczność)? Jakie znaczenie przypisuje Pani poszczególnym formom metali badanych w pracy tj; utleniona warstwa metalu, jon, nanocząstka z punktu widzenia odpowiedzi biologicznej. Proszę o odpowiedź.

Osobnego komentarza wymaga publikacja *Blood coagulation activities of cotton-alginate-copper composite*, w której zastosowano odmienną metodę modyfikacji materiału włóknistego niż DC MS. Moje zastrzeżenia dotyczą przedstawionego na rysunku 2 schematu hipotetycznego mechanizmu reakcji zachodzącej podczas dwustopniowej modyfikacji podłoża bawełnianego. Schemat wymaga doprecyzowania zarówno pod względem chemicznym, jak i interpretacyjnym, ponieważ niektóre przedstawione elementy są kontrowersyjne: sposób przedstawienia oddziaływań pomiędzy jonami miedzi a jednostkami strukturalnymi alginianu oraz sugerowane tworzenie nowych wiązań pomiędzy składnikami kompozytu H-OH. Sam proces modyfikacji (dip coating) jak i jego warunki nie są wystarczające by uzyskać typowe połączenie chemiczne – sugerowane schematem. Brak wystarczającego dowodu na utworzenie trwałych wiązań chemicznych pomiędzy celulozą a alginianem w przedstawionych widmach FTIR. Proszę o komentarz dotyczący warunków, w których według Autorki mogłyby powstawać takie trwałe połączenia.

Zasadne byłoby również przedstawienie informacji dotyczących stopnia modyfikacji alginianu jonami miedzi (stopień wymiany jonowej jaki miał miejsce szczególnie ze roztwór koagulacyjny miał odmienne stężenia) oraz odniesienie tych wartości do wyników oznaczeń zawartości miedzi metodą FAAS.

Mimo wskazanych ograniczeń przedstawiona rozprawa wnosi wartościowy wkład w rozwój badań nad funkcjonalizacją włóknistych materiałów kompozytowych przeznaczonych do zastosowań biomedycznych. Cykl publikacji prezentuje spójny kierunek badawczy i potwierdza, że materiały znane

oraz stosowane od wielu lat nadal posiadają istotny potencjał aplikacyjny, pod warunkiem wykorzystania nowoczesnych metod ich modyfikacji i funkcjonalizacji.

Krytyczne uwagi i konieczne komentarze nie zmniejszają wagi recenzowanej pracy. Uzyskane wyniki wskazują, że materiały kompozytowe mogą stanowić interesującą alternatywę dla rozwiązań konwencjonalnych, umożliwiając lepsze dostosowanie właściwości materiału do wymagań konkretnego zastosowania biomedycznego. Należy jednak podkreślić, że osiągnięcie takiego efektu wymaga nie tylko odpowiednio zaprojektowanego procesu funkcjonalizacji, ale również kompleksowej charakterystyki fizykochemicznej i biologicznej, pozwalającej jednoznacznie potwierdzić uzyskanie deklarowanych właściwości użytkowych oraz bezpieczeństwo opracowanych materiałów. Opisane uwagi mają charakter porządkujący i polemiczny – co jest istotą recenzji pracy doktorskiej.

Odrębną grupą uwag są niedoskonałości edytorskie, których nie sposób się nie dopuścić przygotowując tak obszerną pracę jak rozprawa doktorska. Poniżej opisano stwierdzoną listę niedociągnięć lub skrótów myślowych obecnych zarówno w treści wprowadzenia i rekapitulacji manuskryptów jak i samych pracach opublikowanych. Z racji funkcji recenzenta jestem zmuszona wypunktować. Niefortunne skróty myślowe, które utrudniają klarowny odbiór wstępu tj. *biopolimery nie mają właściwości przeciwdrobnoustrojowej* (str. 8), *bioaktywne biopierwiastki, struktury materiałowe* (str. 12).

W opisie publikacji nr 1 użyto następującego stwierdzenia: *alginian wykazuje wysoką biogodność i biodegradowalność, nietoksyczność i oraz brak immunogenność* bez podania formy chemicznej alginianu (to sól/kwas) trudna się z tym zgodzić, str. 15

W opisie publikacji nr 2: *'struktura materiałowa'* czy chodzi o nowy chemicznie materiał czy chodzi o strukturę włóknistą? str. 19. Skrót myślowy *'powierzchnie antymikrobowe'* co raczej powinno brzmieć powierzchnie o charakterze albo o właściwościach antymikrobowych. Co znaczy punkt zaznaczony na wykresie rys 6.2.7. jaki jest sens i celowość zastosowanej skali w wykresach 6.2.7-6.2.9 str 24-25.

W opisie publikacji 3: opis rysunku 6.3.2 *'struktura powierzchni PLA'* jeśli zdjęcie mikroskopowe to raczej mikrostruktura powierzchni i nie PLA ale włókien na bazie PLA. Podobny opis znajduje się również pod rysunkiem 6.8.4

W opisie publikacji 4: opisując obrazy mikroskopowe SEM Doktorantka posłużyła się sformułowaniem *keratynowa struktura łuskowana* str. 33

Niejasne sformułowania: *nasze wyniki pokazują* str. 40, *zastosowaliśmy, wykazaliśmy* str. 45 by zaraz potem pisać *w pracy przedstawiłam* str. 41

W opisie pracy 5 brak skali na rysunku 6.5.1, enigmatyczne sformułowanie *'innowacyjne rozwiązanie w zarządzaniu ranami i urazami'*. W opisie publikacji 6: *sięgając głębiej w strukturę materiału* str. 48 oraz str. 58 (opis publikacji 7). W opisie publikacji 7 omyłkowo użyte stwierdzenie dotyczącego zastosowania miedzi jako modyfikatora a nie żelaza str. 55. Brak testów statystycznej istotności dla wyników biologicznych (np. rys 6.7.6) ułatwiłby wiarygodną ocenę materiałów.

Komórki używane do testów raz określone są jako PBM (tekst angielski) a raz jako PBMC (tekst polski)

Uwagi edytorskie do publikacji: w pracach 1 oraz 3 brak jest opisów osi na wykresach przedstawiających wyniki testów APTT i PT, co utrudnia interpretację uzyskanych wyników. Taki sam problem braku skali znajduje się w pracy 4 na rysunkach przedstawiających obrazy mikroskopowe. W pracy 4 zastanawiający jest wartość stężenia miedzi (100x większa niż wyniki uzyskane we wcześniejszych pracach) w objętości włókniny (*copper bulk concentration*) tabela 4 – przyznam że nie wiem czy to błąd czy realna wartość – jeśli tak wymaga komentarza.

4. Umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej

Przedstawiony cykl publikacji świadczy o aktywności naukowej Doktorantki oraz jej udziale w realizacji wieloetapowego programu badawczego. Rozprawa potwierdza umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej w rozumieniu planowania i realizacji badań oraz opracowania ich

wyników, choć niektóre aspekty metodyczne i interpretacyjne wymagałyby większej krytycznej analizy oraz szerszego uzasadnienia.

5. Wniosek końcowy

Stwierdzam, że przedmiotem rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Zdzisławy Mrozińskiej jest oryginalne rozwiązanie problemu naukowego co pozwala stwierdzić, że spełnia ona kryteria stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora zawarte w ustawie z dn. 20 lipca 2018 roku – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.). W związku z powyższym wnioskuję o dopuszczenie rozprawy Pani mgr inż. Zdzisławy Mrozińskiej do publicznej obrony.

Stefan Zieliński