

Szczecin 11.11.2023

prof. dr hab. inż. Urszula Narkiewicz
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie
Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej
Katedra Technologii Chemicznej Nieorganicznej i Inżynierii Środowiska

OCENA

Rozprawy doktorskiej **mgr inż. Elżbiety PIETRZYKOWSKIEJ**
**„Wytwarzanie bioresorbowalnych kompozytów z nanohidroksyapatytu do
zastosowania w ortopedii”**

wykonanej pod kierunkiem **prof. dr hab. Witolda ŁOJKOWSKIEGO**

Recenzję wykonano dla Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Materiałowa na Politechnice
Warszawskiej
(pismo z dn. 19.09.2023)

Wybór tematyki pracy

Nanomedycyna regeneracyjna to jedna z najszybciej rozwijających się gałęzi badawczych i aplikacyjnych w nanotechnologii, polegająca na naprawianiu lub wymianie uszkodzonych tkanek i narządów przy wykorzystaniu nanotechnologii. W przypadku bardziej zaawansowanych badań możliwe jest ponadto stymulowanie mechanizmów naprawczych ludzkiego ciała, czy też stosowanie systemów teranostycznych, łączących w tej samej nanocząstce elementy służące do regeneracji, diagnozowania i zlokalizowanego leczenia choroby.

Dlatego celowe i uzasadnione jest podjęcie przez Doktorantkę w pracy tematyki nanomedycyny regeneracyjnej, a o aktualności prowadzonych badań świadczy też to, że były one po części finansowane z dwóch grantów – M-Eranet i CePT.

Cel i zakres rozprawy

Głównym celem pracy było udowodnienie tezy, że metoda kriomielenia oraz prasowania izostatycznego umożliwia otrzymanie bioresorbowalnych kompozytów o wysokiej (powyżej 25 % obj.) o właściwościach mechanicznych zbliżonych do tkanki kostnej

Zakres pracy obejmował między innymi optymalizację wielkości cząstek oraz modyfikację powierzchni nanohydroksyapatytu, badanie właściwości bioresorbowalnych kompozytów o znacznej zawartości nanohydroksyapatytu i konstrukcję prasy izostatycznej do formowania pod wysokim ciśnieniem i w podwyższonej temperaturze.

Strona edytorska rozprawy

Recenzowana rozprawa Pani Elżbiety Pietrzykowskiej składa się z czterech powiązanych ze sobą tematycznie artykułów, do których Autorka napisała 50-stronicowy przewodnik, w którym odnosi się do 65 pozycji literatury. Rozprawa napisana jest przejrzystym, prostym i konkretnym językiem, niemniej jednak Autorka nie ustrzegła się wielu błędów literowych i gramatycznych, których części można by uniknąć posługując się edytorem tekstu. Interpunkcja pozostawia wiele do życzenia, można też w pracy znaleźć zdania bez orzeczenia.

Spis literatury nie został ujednoczony, Autorka stosuje przeważnie schemat „nr, rok, strony”, ale nie zawsze. Tytuły artykułów są napisane pochyłą czcionką, ale tylko niektóre. W pozycji [14] brakuje zakresu stron (1-14) artykułu. Na str. 18 i 19 Doktorantka powołuje się na pracę „Kuśmieruk et al.”, ale brakuje odnośnika do spisu literatury. To samo dotyczy wzmianki o pracy „Smoleń et al.” na str. 19, przy czym można by przypuszczać, że są to prace [13] i [14] przywoływane w tym samym akapicie, ale tak nie jest. W materiale niepublikowanym – raporcie z modyfikacji powierzchni nHAP brakuje numerów odnośników literaturowych przy wszystkich cytowanych nazwiskach.

Rysunek techniczny na str. 51 jest nieczytelny, a wystarczyło inaczej rozmieścić rysunki na tej stronie albo zrezygnować z jego publikowania.

Dorobek naukowy Autorki i strona merytoryczna rozprawy

Przewodnik rozpoczyna się od streszczenia w języku polskim i angielskim.

W pierwszym rozdziale przewodnika Autorka dokonuje przeglądu literatury, zaczynając od opisu kości, ich struktury i właściwości oraz przedstawienia perspektyw regeneracji ubytków kostnych. Rozdział pierwszy obejmuje też przegląd informacji dotyczących hydroksyapatytu, polimerów bioresorbowalnych, implantów bioresorbowalnych obecnych na rynku oraz kompozytów.

W kolejnym punkcie przewodnika Doktorantka przedstawia komentarze do uzyskanych wyników, odnosząc się kolejno do czterech publikacji stanowiących przedmiot rozprawy. Impact Factor czasopism, w których opublikowano artykuły składające się na rozprawę jest dobry i wynosi od 3,4 do

5,7. Doktorantka jest pierwszym autorem we wszystkich tych artykułach, a jej udział jest dominujący i przekracza, zgodnie z załączonymi oświadczeniami współautorów, 60%.

Pierwsza z tych publikacji dotyczy optymalizacji wielkości cząstek nanohydroksyapatytu pod kątem właściwości mechanicznych kompozytu zawierającego 50% obj. polimeru. Za optymalną wielkość cząstek nanohydroksyapatytu uznano 28 nm. Na str. 40 Doktorantka pisze, że w temperaturze 800°C następuje przemiana fazowa hydroksyapatytu w ortofosforan wapnia i w kolejnym zdaniu - że w wyniku wygrzewania powstają spieczone ze sobą cząstki hydroksyapatytu, podczas gdy, jak sama stwierdziła, były to już cząstki ortofosforanu wapnia.

W kolejnej publikacji analizowano kompozyty otrzymane z proszku hydroksyapatytu o tej samej wielkości cząstek, ale o różnym składzie (25, 50 i 75 % obj. nHAP). Wykazano, że stosując metodę kriogenicznego mielenia oraz izostatycznego prasowania można uzyskać kompozyty zawierające do 70% hydroksyapatytu o wytrzymałości na ściskanie odpowiadającej tkance kostnej, których kruchość wzrasta wraz z rosnącą zawartością ceramiki w kompozycie.

W trzeciej z publikacji stanowiących przedmiot rozprawy opisano badania dotyczące otrzymywania granul o jednorodnej dyspersji. Stwierdzono, że najlepszą metodą formowania, umożliwiającą uzyskanie wytrzymałości na ściskanie rzędu 370 MPa, jest osiowe zagęszczanie materiału pod ciśnieniem 1000 MPa, a następnie dogęszczanie w temperaturze 155°C pod ciśnieniem 75 MPa. W trakcie obrony proszę o skomentowanie/wyjaśnienie zdania z opisu tej publikacji ze str.43 – „Jednorodna dyspersja nanocząstek w polimerze spowodowała, że warstwa polimeru otaczająca cząstkę nHAP była nanometryczna.”

Proszę wyjaśnić na obronie, czym kierowała się Doktorantka podając zawartość nanohydroksyapatytu w kompozytach raz w procentach objętościowych (artykuły w „Materials Letters” i w „Materials”) a raz w wagowych (Nanomaterials)? Jakie mogą być w konsekwencji różnice?

Doktorantka nie podaje danych bibliograficznych czwartej publikacji i czytelnik musi wykazać trochę wysiłku, żeby ją odnaleźć jako rozdział (str. 158-168) w monografii zatytułowanej „Innowacje techniczne i technologiczne w naukach inżynierskich” wydanej przez Wydawnictwo Naukowe TYGIEL sp. Z o.o. w 2023 r. (red. K. Maciąg, I. Domina, ISBN 978-83-67881-18-0). W artykule tym opisano zmiany zachodzące w uzyskanych kompozytach po kontakcie z płynem fizjologicznym PBS oraz badania cytotoksyczności *in vitro*. Szkoda, że w podsumowaniu tego artykułu nie porównano stopnia degradacji otrzymanych kompozytów z innymi materiałami tego typu. Czy Doktorantka mogłaby się odnieść do tej kwestii na obronie?

Chciałam też zapytać, skąd pochodzi rys. 1 w artykule nr 4 (oczekiwana kinetyka degradacji....). Autorka pisze, że jest to opracowanie własne na podstawie przeglądowego artykułu Jaiswala, ale w tym artykule nie ma danych umożliwiających sporządzenie takiego wykresu.

W ostatniej części przewodnika Doktorantka zamieszcza dwa materiały nieopublikowane, pierwszy dotyczący modyfikacji powierzchni nanohydroksyapatytu, a drugi – konstrukcji komory do prasowania izostatycznego. W raporcie dotyczącym modyfikacji powierzchni w celu poprawy adhezji pomiędzy nanocząstkami a polimerem wymieniono 3 rodzaje modyfikatorów – PEG, APTES i butoksyetanol. Najbardziej skutecznym modyfikatorem, zarówno z punktu widzenia właściwości mechanicznych, jak i stabilności kompozytu w wodzie, okazał się APTES. W materiale nieopublikowanym II Autorka opisuje dwa rodzaje komór do formowania kompozytów w warunkach wysokiego ciśnienia i podwyższonej temperatury. Z opisu można wnioskować, że Doktorantka prowadziła dotychczasowe badania z wykorzystaniem mniejszej komory o pojemności 25 ml, a druga, większa (o pojemności 250 ml) jest na etapie projektowania. Jeżeli jednak były już prowadzone badania w większej z komór, to proszę o informację w trakcie obrony, jakie wyniki udało się uzyskać w tej powiększonej skali.

Kolejny fragment rozprawy stanowią kopie składających się na nią publikacji, po czym niespodziewanie na końcu wśród tych załączników pojawia się kolejny materiał nieopublikowany – raport z modyfikacji powierzchni nanohydroksyapatytu. Skąd taka struktura rozprawy? Dlaczego ten materiał pojawia się w tym miejscu, a nie wcześniej jako część rozdziału „Materiały nieopublikowane I” w przewodniku?

Postawione pytania i uwagi o charakterze edytorskim nie obniżają mojej wysokiej oceny tej innowacyjnej pod względem inżynierskim rozprawy, w wyniku której uzyskano biokompatybilny materiał kompozytowy o wyjątkowo wysokiej zawartości nanohydroksyapatytu i znakomitych właściwościach mechanicznych (wytrzymałość na ściskanie rzędu 370 MPa), nadający się do uzupełniania ubytków tkanki kostnej.

Trzeba też podkreślić, że oprócz artykułów, Doktorantka jest też współautorką 3 patentów wchodzących w skład rozprawy (przy czym oprócz numerów należałoby podać daty ich udzielenia).

Z informacji podanych na stronie internetowej IWC PAN wynika ponadto, że Pani Elżbieta Pietrzykowska jest też współautorką 3 innych patentów oraz że brała udział w realizacji 4 projektów badawczych (2 EraNet, 1 POiG, 1 StrategMed).

Ocena końcowa

Pani mgr inż. Elżbieta Pietrzykowska z powodzeniem wykorzystwała wysokie ciśnienie (czyli tytułową specjalność Instytutu Wysokich Ciśnień PAN) do otrzymywania bioresorbowalnych kompozytów nadających się do uzupełniania ubytków kostnych.

Za największy walor rozprawy uważam jej innowacyjny i technologiczny charakter.

Doktorantka w pełni zrealizowała zamierzone cele badawcze, a mianowicie udowodniła tezę, że metodą kriomielenia oraz prasowania izostatycznego można otrzymać bioresorbowalne kompozyty o znakomitych właściwościach mechanicznych zbliżonych do tkanki kostnej.

Podsumowując, ponieważ przedłożona do recenzji praca doktorska wykonana przez Panią mgr inż. Elżbietę Pietrzykowską w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, dyscyplinie naukowej inżynieria materiałowa, spełnia w mojej opinii warunki określone w Ustawie z dnia 14.03.2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. z 2017 poz. 1789 z późn. zm.), a także przepisami Ustawy dn. 03.07.2018 r. – Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. poz. 1669 z późn. zm.), wnioskuję zatem do Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Materiałowa na Politechnice Warszawskiej o jej dopuszczenie do obrony.

Urszula Narkiewicz

