**AGH**AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki

KATEDRA BIOMATERIAŁÓW I KOMPOZYTÓW**Prof. dr hab. inż. Kinga Pielichowska**

Kraków, 12.04.2024

Recenzja

**osiągnięć naukowych dr inż. Beaty Butruk-Raszeji
w związku z postępowaniem o nadanie
stopnia doktora habilitowanego nauk inżynieryjno-technicznych
w dyscyplinie inżynieria chemiczna**

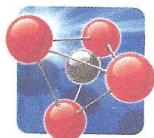
1. Przedstawienie sylwetki Kandydatki

Pani dr inż. Beata Butruk-Raszeja ukończyła w 2008 roku studia magisterskie na kierunku „Biotechnologia” w Międzywydziałowym Centrum Biotechnologii Politechniki Warszawskiej, a w 2010 roku studia licencjackie na kierunku „Biologia” na Wydziale Biologii i Rolnictwa Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego. W roku 2008 Habilitantka rozpoczęła studia doktoranckie na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej. W ramach realizowanej pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Tomasza Ciacha pracy doktorskiej Habilitantka prowadziła badania nad opracowaniem technologii hydrofilizacji powierzchni polimerów pokryciami hydrożelowymi na bazie poli(N-winylopirolidonu) oraz hydrofilowymi pokryciami fosfolipidowymi.

We grudniu 2013 roku Kandydatka uzyskała stopień naukowy doktora broniąc pracę doktorską pt. „Wytwarzanie i charakterystyka własności pokryw dla materiałów kontaktujących się z krwią”. Praca doktorska została wyróżniona przez Radę Wydziału Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej.

W 2012 roku, jeszcze przed obroną pracy doktorskiej, rozpoczęła pracę na stanowisku referenta naukowo-technicznego na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej; od roku 2014 jest zatrudniona na stanowisku adiunkta na tymże Wydziale.

W trakcie studiów doktoranckich Pani Butruk-Raszeja odbyła dwumiesięczny staż naukowy w grupie prof. Seifaliana na University College London (2010), a w 2023 roku

**WIMiC****Akademia Górniczo-Hutnicza | Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Katedra Biomateriałów i Kompozytów**al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków,
tel. +48 12 617 44 47, fax +48 12 12 617 33 71
e-mail: biomat@agh.edu.pl

trzymiesięczny staż w Section of Experimental Oncology and Nanomedicine (SEON), Universitätsklinikum Erlangen w Niemczech. Odbyla liczne szkolenia, m.in. Analiza danych w programie STATISTICA, StatSoft, Warszawa, Zastosowania statystyki i data mining w badaniach naukowych, StatSoft, Warszawa, Nanotechnology Summer School, University of Oxford, Oxford, Wielka Brytania, Hodowle komórkowe – oczyszczanie białek i analiza komórek, Merck Millipore, Warszawa, Laser Plasma EUV Sources for Application in Nanotechnology and Bioengineering, Instytut Optoelektroniki, Wojskowa Akademia Techniczna, Warszawa, HPLC i techniki łączone w biotechnologii, Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej, Warszawa, Kurs Hodowli Komórek Zwierzęcych, Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego.

2. Ocena osiągnięcia naukowego

Osiągnięciem naukowym, podanym przez Panią dr inż. Beatę Butruk-Raszeję we wniosku o wszczęcie postępowania habilitacyjnego jako podstawa do nadania stopnia doktora habilitowanego, jest cykl 10 publikacji i jednego patentu powiązanych tematycznie i powstałych w latach 2012-2023, zatytułowany „Metody otrzymywania funkcjonalizowanych protez naczyniowych”. Zagadnienia badawcze poruszane w przedstawionym cyklu prac dotyczą procesów otrzymywania i modyfikacji powierzchni protez naczyniowych, do stosowania w chorobach naczyń krwionośnych. Prace te w autoreferacie stanowiącym załącznik nr 2 do przedłożonej dokumentacji zostały oznaczone symbolami H1-H11. Wszystkie artykuły naukowe ujęte w ocenianym cyklu zostały opublikowane w czasopismach z listy JCR, takich jak *Materials Science & Engineering C* (IF 2.404), *Colloids and Surfaces B – Biointerfaces* (3 prace) (IF 3.887-5.268), *Open Chemistry* (IF 1.027), *Surface Innovations* (IF 3.016), *International Journal of Molecular Sciences* (IF 5.924), *Journal of Biological Engineering* (2 prace) (IF 5.600 oraz 6.248) oraz *Coatings* (IF 2,881). Sumaryczny współczynnik wpływu dla publikacji opublikowanych w czasopismach z listy JCR wyniósł 40,157. W skład cyklu wchodzi również jeden udzielony patent polski. W sześciu pracach dr Butruk-Raszeja jest pierwszym i głównym autorem, zaś w siedmiu autorem korespondencyjnym. W pracach, w których Habilitantka była pierwszym autorem oszacowała swój udział procentowy od 50 do 70%, a w pozostałych pracach udział został oszacowany na poziomie 30-50%. Jak wynika z analizy załączonych oświadczeń współautorów, Habilitantka pełniła wiodącą rolę w powstawaniu opisanych publikacji, w tym opracowała plan badawczy oraz koncepcję prac. Rola współautorów polegała m.in. na współtworzeniu ostatecznej wersji manuskryptów, przygotowaniu próbek do badań, opracowaniu i wykonaniu badań komórkowych, modyfikacji materiałów, oznaczeń kolorymetrycznych i biogodności in vivo, oraz wykonaniu badań wydzielania kolagenu. Przedstawione dane jednoznacznie i w sposób niebudzący wątpliwości potwierdzają, że dr

Butruk-Raszeja była głównym pomysłodawcą i wykonawcą prac wymienionych w przedstawionym w postępowaniu habilitacyjnym cyklu publikacji.

Przedmiotem badań i zasadniczym celem wskazanym w osiągnięciu naukowym Pani dr inż. Beaty Butruk-Raszeji było opracowanie technologii otrzymywania i modyfikacji poliuretanowych implantów do zastosowań jako protezy naczyniowe o małych średnicach. Pomimo wielu dostępnych rozwiązań - protez naczyniowych oferowanych na rynku, nadal problemem pozostaje pomostowanie naczyń o małych średnicach poniżej 6 mm, w tym naczyń wieńcowych. Związane to jest z wysokim ryzykiem powstawania zakrzepów wewnątrz protez, szczególnie tych o małej średnicy, co może prowadzić do całkowitego braku drożności wewnątrz protezy. Protezy naczyń krwionośnych o małych średnicach muszą wykazywać się dużą hemozgodnością, co pozwala na ograniczenie powstawania zakrzepów.

W ramach przeprowadzonych prac Habilitantka opracowała metody modyfikacji chemicznej poliuretanów w celu poprawy ich hemozgodności, które zostały opisane w pracach [H1-H5]. Prace [H6-H9] dotyczyły opracowania i optymalizacji procesów wytwarzania poliuretanowych protez naczyniowych. Z kolei w pracach [H9-H11] przedstawiono zagadnienia związane z modyfikacją luminalnej powierzchni otrzymanych protez naczyń krwionośnych. Ze względu na bardzo dobre właściwości w kontakcie z krwią, biogodność i atrombogenność oraz lepszą od poli(etero-uretanów) biostabilność, jako materiały wyjściowe zastosowano poli(uretano-węglany) - Chronathane (CardioMat) oraz ChronoFlex (AdvanSourceBiomaterials, USA) o różnym stopniu twardości (75A, 45D, 75D). W przedstawionym do oceny cyklu prac Kandydatka przedstawiła trzy metody modyfikacji chemicznej poliuretanów, których celem była poprawa hemozgodności polimeru, różniące się mechanizmem działania przeciwzakrzepowego i oczekiwanym efektem biologicznym. Zaproponowała biopasywne pokrycia hydrożelowe [H1,H2], których zadaniem jest zmniejszenie aktywacji procesów krzepnięcia krwi. Habilitantka wykazała poprawę hemozgodności tak zmodyfikowanego poliuretanowęglanu w kontakcie z krwią w warunkach dynamicznych – zaobserwowano wzrost odsetka wolnych płytek krwi oraz spadek odsetka wytworzonych agregatów płytkowych. W kolejnym etapie badań zaproponowała peptydowe pokrycia bioaktywne, które wykazywały poprawę adhezji komórek śródbłónka do powierzchni modyfikowanego poliwęglanoureтанu. W tym celu użyła peptydu, który nie wykazywał działania promującego adhezję płytek krwi. Habilitantka zastosowała dwie metody chemicznego wiązania peptydu: pierwsza oparta na silanizacji powierzchni (H3), druga z wykorzystaniem polimeryzacji kwasu akrylowego [H4,H5]. Należy zauważyć, że w obu przypadkach zaobserwowano zwiększenie adhezji komórek śródbłónka, przy jednoczesnym braku zwiększenia adhezji płytek krwi. Drugi obszar badań opisany w pracach [H6-H9] dotyczył wytwarzania cylindrycznych rusztowań protez naczyniowych, które następnie poddawano modyfikacji powierzchniowej

opracowanymi wcześniej pokryciami hydrożelowymi lub peptydowymi. W tym etapie prac Habilitantka zaproponowała sposób wytwarzania poliuretanowych protez włóknistych metodą rozdmuchu roztworu polimeru (SBS), która to metoda może stanowić korzystniejszą alternatywę od elektroprzędzenia, ze względu na wyższą wydajność procesu i mniejszą ilość parametrów procesowych. W prowadzonych badaniach zaproponowała wytworzenie włóknistych kilkuwarstwowych protez naczyniowych, przy czym poszczególne warstwy różniły się morfologią i rozmiarem porów/włókien wspierając w ten sposób rozwój odpowiednich typów komórek oraz spełniając wymagania dotyczące innych właściwości, m.in. właściwości mechanicznych i szczelności. Z kolei w pracach [H10, H11] opisano już protezy naczyniowe pokryte powłoką hydrożelową.

Podsumowując wyniki badań uzyskane przez Habilitantkę w przedstawionym osiągnięciu naukowym, można stwierdzić, że wnoszą one istotny wkład do inżynierii chemicznej. Do szczególnych osiągnięć Habilitantki zaliczyć tu należy:

- opracowanie metod chemicznej modyfikacji powierzchni poliuretanowęglańców do zastosowań w kardiochirurgii, w szczególności poprzez chemiczne wiązanie peptydu z wykorzystaniem reakcji silanizacji lub poprzez szczepienie kwasu akrylowego katalizowane jonami ceru,
- modyfikację powierzchni poliuretanowęglańców poprzez wytworzenie warstwy hydrożelowej,
- zbadanie wpływu wybranych parametrów procesu SBS na wybrane właściwości warstwowych protez włóknistych i otrzymanie protez o założonych właściwościach fizycznych i mechanicznych,
- ocena wpływu morfologii porowatych materiałów poliuretanowęglańcowych na wzrost komórek śródbłonka i wskazanie morfologii najkorzystniejszej z punktu widzenia wzrostu komórek nabłonka,
- ocena wpływu modyfikacji chemicznej kwasem akrylowym na właściwości rusztowań.

Rezultaty badań dr Butruk-Raszeji znacznie poszerzają wiedzę o właściwościach materiałów na bazie poliuretanowęglańców oraz możliwości ich modyfikacji chemicznej i formowania w kontekście otrzymywania nowoczesnych protez naczyniowych.

Według informacji zawartych w autoreferacie prace nad protezami naczyń krwionośnych są kontynuowane w ramach projektu (OPUS-LAP, NCN), we współpracy z zespołem z Kliniki w Erlangen oraz chirurgami naczyniowymi ze Szpitala Bielańskiego w Warszawie.

W mojej opinii osiągnięcie naukowe Pani dr inż. Butruk-Raszeji stanowi wymagany kryteriami Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 poz. 85, wraz z późniejszymi zmianami), istotny wkład w rozwój dziedziny nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna.

3. Ocena istotnej aktywności naukowej Habilitantki

Na dorobek publikacyjny Pani dr inż. Beaty Butruk-Raszeji składa się 29 prac opublikowanych w czasopismach z listy JCR, z czego sześć opublikowano przed uzyskaniem stopnia doktora. Ponadto jest współautorką 11 publikacji w czasopismach spoza listy JCR, z czego 9 przed uzyskaniem stopnia doktora, trzech rozdziałów w monografiach, 31 prezentacji konferencyjnych, dwóch przyznanych patentów i jednego zgłoszenia patentowego. Recenzowała 29 publikacje w czasopismach z listy JCR. Według bazy *Web of Science* prace Habilitantki były cytowane dotychczas 533 razy, z czego 462 stanowiły cytowania niezależne. Współczynnik Hirscha dr Butruk-Raszeji wynosi obecnie 13, co jak na nauki inżynierijsko-techniczne jest wynikiem bardzo dobrym. Dr Butruk-Raszeja była/jest kierownikiem trzech projektów badawczych (Lider oraz CardioMat – Norweska Współpraca Badawcza, NCBIr) oraz Preludium (NCN). Była również wykonawcą w ośmiu innych projektach badawczych. Za swoją pracę naukową otrzymała liczne nagrody, m.in. kilka nagród za prezentacje posterowe na konferencjach naukowych, Stypendium w ramach II edycji projektu "Potencjał naukowy wsparciem dla gospodarki Mazowsza – stypendia dla doktorantów" (rok akademicki: 2012/2013), Stypendium Rektora dla najlepszych doktorantów, Naukowe Stypendium Doktoranckie Centrum Studiów Zaawansowanych Politechniki Warszawskiej, Mazowieckie Stypendium Doktoranckie Urzędu Marszałkowskiego Województwa Mazowieckiego (2010) oraz Nagrodę Rektora Politechniki Warszawskiej za wybitne osiągnięcia w nauce (2015).

Pani dr inż. Butruk-Raszeja brała również udział w realizacji prac badawczych związanych m.in. z wykorzystaniem procesu elektropolimeryzacji do wytwarzania pokryć polimerowych na powierzchni metali, badaniem właściwości polimerów modyfikowanych promieniowaniem E-UV, otrzymywaniem mikrocząstek polimerowych do zastosowań w terapiach antynowotworowych, opracowaniem implantów kostnych oraz otrzymywaniem nowych biotuszy do druku 3D.

Przytoczone dane jednoznacznie wskazują na dużą aktywność naukową Habilitantki. Wskazują również, że po uzyskaniu stopnia doktora nauk inżynierijsko-technicznych dorobek naukowy dr Butruk-Raszeji znacząco się powiększył. Podsumowując, aktywność naukową i dorobek Habilitantki oceniam pozytywnie.

4. Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego Habilitantki

Pani dr inż. Beata Butruk-Raszeji pracowała na stanowisku związanym z obowiązkiem prowadzenia zajęć dydaktycznych od 2014 roku. Jej działalność dydaktyczna związana jest z Wydziałem Inżynierii Chemicznej i Procesowej (WICHiP) oraz Wydziałem Chemicznym (WCh) Politechniki Warszawskiej. Prowadzi zajęcia dydaktyczne dla studentów I stopnia

(Biotechnologia, WCh - Kultury komórkowe i tkankowe roślin i zwierząt – laboratorium, 30h (współprowadząca)) oraz II stopnia (Bioinżynieria - Hodowle komórkowe – wykład, laboratorium, Nanotechnologia - wykład, laboratorium, Inżynieria Biomedyczna – laboratorium, oraz na specjalności Inżynieria Produktów Nanostrukturalnych, WIChiP - Nanotechnologia medyczna – laboratorium). Była promotorem 14 prac inżynierskich i 26 prac magisterskich. Ponadto pełniła rolę promotora pomocniczego w czterech zakończonych przewodach doktorskich, a obecnie jest promotorem pomocniczym w dwóch aktualnie realizowanych pracach doktorskich.

Jest kierownikiem Laboratorium Inżynierii Powierzchni i Protez Naczyniowych (BioGraftLab) oraz opiekunem laboratorium badawczego.

W ramach działalności popularyzującej naukę prowadzonej przez Kandydatkę wymienić można wykład na Uniwersytecie Trzeciego Wieku dotyczący sztucznego serca (2014), wywiad radiowy dotyczący protez naczyniowych (Polskie Radio 24, Czas na Naukę, 2018) oraz wywiad dotyczący projektu BioGraft (Radio Czwórka, Program Stacja Nauki, 2018). Można zatem stwierdzić, że Habilitantka posiada dorobek dydaktyczny i organizacyjny adekwatny do stażu pracy; dorobek ten oceniam pozytywnie.

Wnioski końcowe

Dr inż. Beata Butruk-Raszeja zarówno przed, jak i po uzyskaniu stopnia naukowego doktora prowadziła aktywną działalność naukowo-badawczą w obszarze otrzymywania i modyfikacji materiałów do kontaktu z krwią, w szczególności polimerowych protez naczyniowych. Na podstawie przedstawionej do oceny dokumentacji oraz opisu osiągnięcia naukowego pt. „Metody otrzymywania funkcjonalizowanych protez naczyniowych” stwierdzam, że wniosła istotny i oryginalny wkład do nauki w dyscyplinie „Inżynieria chemiczna” w obszarze materiałów polimerowych przeznaczonych do zastosowań kardiologicznych i naczyniowych. Habilitantka posiada znaczny dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny i tym samym spełnia wymagania określone w Ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2020 poz. 85, wraz z późniejszymi zmianami). W związku z tym wnioskuję do Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Warszawskiej o nadanie dr inż. Beacie Butruk-Raszeji stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie „Inżynieria chemiczna”.

Kinga Pieliuchowska