



UMCS
UNIWERSYTET MARII CURIE-SKOŁODOWSKIEJ
W LUBLINIE

prof. dr hab. Barbara Gawdzik
Katedra Chemii Polimerów
ul. Gliniana 33, 20-614 Lublin,
barbara.gawdzik@umcs.pl

29.08.2022

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr Sylwii GRABSKIEJ-ZIELIŃSKIEJ

pt.

**WŁAŚCIWOŚCI FIZYKOCHEMICZNE MIESZANIN I KOMPOZYTÓW DWU- I TRÓJSKŁADNIKOWYCH
NA BAZIE CHITOZANU, KOLAGENU I FIBROINY JEDWABIU**

wykonanej pod kierunkiem

prof. dr hab. Aliny SIONKOWSKIEJ

i dr hab. Katarzyny Lewandowskiej jako promotora pomocniczego

w Katedrze Chemii Biomateriałów i Kosmetyków

Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Niniejszą recenzję wykonałam w odpowiedzi na pismo prof. dr hab. Andrzeja Wojtczaka - Przewodniczącego Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne – Wydział Chemii UMK w Toruniu z dnia 24.06.2022.

Pragnę dodać, że mimo informacji na temat toczącego się w UMK postępowania dyscyplinarnego w stosunku do mgr Sylwii Grabskiej-Zielińskiej, podjęłam się ponownego zrecenzowania Jej rozprawy doktorskiej, opartej, w poprawionej wersji, o pięć a nie jak poprzednio o sześć artykułów naukowych. W recenzji przyjąłam kryteria wynikające z Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, art. 187 (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668) oraz z poradnika pt.: Recenzje w postępowaniach o awans naukowy, wydanym przez Radę Doskonałości Naukowej 2022 r.

1. Zakres rozprawy i ocena wiedzy Kandydatki

Praca doktorska mgr Sylwii Grabskiej-Zielińskiej poświęcona jest syntezie usieciowanych dwu- i trójskładnikowych materiałów biopolimerowych na bazie fibroiny jedwabiu, kolagenu i chitozanu. Otrzymane materiały Kandydatka postanowiła przebadać pod kątem zastosowania w charakterze rusztowań (scaffolds) wspomagających regenerację uszkodzonych tkanek. Po starannym przeglądzie literatury naukowej mgr Grabska-Zielińska doszła do wniosku, że skafoldy powinny charakteryzować się zespołem odpowiednich cech mechanicznych, chemicznych i biologicznych. Aby mogły znaleźć zastosowania w medycynie i inżynierii tkankowej muszą wykazywać biozgodność, bioresorbowalność, degradowalność do nietoksycznych dla organizmu produktów i nie powodować reakcji immunologicznych. Praca wpisuje się w aktualny nurt badań nad poszerzaniem asortymentu materiałów, które mogą ułatwić i przyspieszyć regenerację komórek. Dostępna literatura wskazuje, że w chwili obecnej największym zainteresowaniem cieszą się polimery naturalne typu chitozan czy kolagen.

Zapewne na skutek sugestii ze strony Pani promotor, mgr Grabska-Zielińska przeprowadziła dość staranne studia literaturowe na ww. temat, które zaowocowały opublikowaniem wspólnego artykułu przeglądowego na temat biomateriałów stosowanych w medycynie, oznaczonego jako D1. Szczególnie wiele uwagi poświęciła metodom modyfikacji właściwości fibroiny jedwabiu.

Natomiast wyniki badań eksperymentalnych przedstawiła w 4 artykułach, opublikowanych w *Molecular Crystals and Liquid Crystals* (D2), *Polymers* (D3) i *Materials* (D4 i D5). Obecna postać pracy doktorskiej składa się z: kopii 5 artykułów naukowych, opublikowanych w latach 2016-2021, krótkiego wprowadzenia oraz rozdziałów zatytułowanych: *Stan badań dotyczący modyfikacji fibroiny jedwabiu – mieszanie z innymi polimerami i sieciowanie*, *Omówienie celu naukowego rozprawy doktorskiej*, *Badania prowadzone w ramach dysertacji doktorskiej*, *Podsumowania i Wniosków*, przedstawionych na stronach 8-24. Rozprawa zaopatrzona jest także w spis dorobku naukowego Doktorantki, obejmujący artykuły naukowe, rozdziały w monografiach i książkach, wystąpienia konferencyjne, a także granty, staże i szkolenia. Ogółem rozprawa liczy 149 stron.

2. Ocena umiejętności prowadzenia pracy naukowej

Cel badań polegający na otrzymaniu stabilnych materiałów, mogących znaleźć zastosowanie w inżynierii tkankowej, Autorka zrealizowała syntezując usieciowane układy dwu- i trójskładnikowe, zawierające fibroinę jedwabiu, kolagen i chitozan. Zbadała ich właściwości fizykochemiczne oraz dokonała oceny odpowiedzi komórkowej na otrzymane materiały. W sumie, przeprowadzone badania

pozwołyły na wytypowanie układów o największym potencjale. Wyniki badań zostały opublikowane w artykułach D2-D5.

W artykule D2, przedstawiono preparatykę materiałów typu rusztowanie z fibroiny jedwabiu i kolagenu, które poddano sieciowaniu za pomocą 1-etylo-3(dimetyloaminopropyl)karbodiimidu (EDC) i N-hydroksyimidu kwasu bursztynowego (NHS). W efekcie otrzymano rusztowania o dobrych właściwościach mechanicznych i porowatości odpowiadającej tkance kostnej. Niestety, użycie toksycznego EDC, nie stwarza szans na zastosowanie tego typu materiałów w praktyce.

Z kolei, w artykule D3 przedstawiono otrzymywanie materiałów trójskładnikowych, złożonych z fibroiny jedwabiu, kolagenu i chitozanu. Tym razem do sieciowania użyto nietoksycznej skrobi dialdehydowej (DAS). Otrzymane skafoldy charakteryzowały się porowatością bliską 90% i bardzo dużym stopniem pęcznienia, co miało istotne znaczenie dla inżynierii tkankowej. Ponadto, wykonano testy biologiczne z udziałem komórek osteoblastów typu MG-63 i stwierdzono, że wszystkie otrzymane materiały są cytokompatybilne w stosunku do MG-63. Oznacza to, że zaproponowane materiały mogą w przyszłości przyczynić się do rozwiązania problemów związanych z regeneracją i gojeniem kości.

Artykuł D4 dotyczył zastosowania gliksalu do sieciowania trójskładnikowych materiałów, złożonych z fibroiny jedwabiu, kolagenu i chitozanu. Moim zdaniem, użycie gliksalu – związku o właściwościach toksycznych, było dość ryzykownym posunięciem ale pozwoliło na szerokie porównanie właściwości materiałów otrzymanych w obecności różnych środków sieciujących. Natomiast w artykule D5 autorzy powrócili do układów sieciowanych mieszaniną EDC/NHS ale tym razem poszerzyli je o badania cytokompatybilności w stosunku do osteoblastów MG-63.

Uważam, że zaprezentowane badania dotyczą interesujących zagadnień, związanych z preparatyką usieciowanych materiałów biopolimerowych, mogących znaleźć zastosowania w inżynierii tkankowej, zwłaszcza do uzupełniania ubytków kostnych oraz badaniem ich właściwości. Dziwi mnie tylko, dlaczego Doktorantka nie porównuje swoich materiałów do znanego biomateriału implantacyjnego zwanego „sztuczną kością”, opracowanego przez prof. Grażynę Ginalską.

Podsumowując stwierdzam, że Doktorantka wykazała się umiejętnością prowadzenia badań naukowych. Zrealizowała, krok po kroku, wszystkie cele, zaplanowane przez Panią Promotor. Spełnia zatem wymagania stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień naukowy doktora.

3. Ocena wraz z uzasadnieniem, czy rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego

Należy stwierdzić, że w artykułach, stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej, zaprezentowano interesujące podejście do syntezy nowych materiałów, mogących znaleźć zastosowania biomedyczne. W tej dziedzinie Prof. dr hab. Alina Sionkowska jest uznanym autorytetem a zatem koncepcja przedstawionej pracy doktorskiej oparta jest o ugruntowaną wiedzę. Synteza nowych, efektywnych środków sieciujących dla układów zawierających fibroinę jedwabiu, kolagen i chitozan stanowi nowość naukową. Autorzy prac skupili się także na poszukiwaniach układów, które wykazują biogodność w stosunku do osteoblastów. W tego typu badaniach, nadrzędnym celem jest znalezienie takiego materiału, który w kontakcie z żywą tkanką jest całkowicie nieszkodliwy. W związku z tym w trakcie postępu badań starali się wyeliminować toksyczne substraty. Ostatecznie wyselekcjonowali układy sieciowane skrobią dialdehydową. Uważam, że przedstawione badania stanowią oryginalne podejście do problemu poszukiwania nowych materiałów dla inżynierii tkankowej. Moją ciekawość budzi tu sposób w jaki Autorzy oznaczali zawartość nieprzereagowanego glioksalu lub 1-etylo-3(dimetyloaminopropyl)karbodiimidu w otrzymanych skafoldach. Widma FTIR-ATR produktów nie dają odpowiedzi na to pytanie.

W trakcie lektury tej części pracy nasuwają mi się pytania o szczegóły procedury wysiewania komórek na badanych rusztowaniach oraz o dokładność obliczania liczby żywych komórek.

Pragnę dodać, że te pytania, wynikają jedynie z zaciekawienia tematem, a Doktorantce dadzą impuls do uwzględnienia odpowiedzi na nie, w trakcie obrony. Chciałabym także usłyszeć opinię na temat przyczyn występowania wyraźnych różnic gęstości dla usieciowanych układów dwu- i trójskładnikowych i czy otrzymane gęstości odpowiadają gęstości kości.

Wnioski końcowe

Uważam, że zakres wykonanych prac badawczych, tj. otrzymanie materiałów biopolimerowych dwu- i trójskładnikowych z fibroiny jedwabiu, kolagenu i chitozanu, sieciowanych za pomocą glioksalu, skrobi dialdehydowej lub mieszaniny EDC/NHS, charakterystykę otrzymanych materiałów poprzez badania budowy chemicznej, porowatości, pęcznienia, gęstości, zawartości wody, niektórych właściwości mechanicznych i termicznych a także ocenę odpowiedzi komórek z linii MG-63 na otrzymane materiały, wymagał od Doktorantki interdyscyplinarnej wiedzy i umiejętności preparatywnych. Pragnę podkreślić, że szeroko zakrojone badania właściwości fizykochemicznych materiałów zostały przeprowadzone z użyciem różnorodnych technik analitycznych. O tym, że dyskusja

uzyskanych wyników została przeprowadzona z najwyższą starannością, świadczy ranga czasopism, w których ukazały się artykuły, podsumowujące badania.

W konkluzji, stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca Pani mgr Sylwii Grabskiej-Zielińskiej spełnia wymagania Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce i zwracam się do Rady Dyscypliny Nauk Chemicznych Wydziału Chemii UMK w Toruniu aby podjęła uchwałę o jej przyjęciu i dopuszczeniu Pani mgr Grabskiej-Zielińskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'Grabskiej-Zielińskiej', written in a cursive style.