

Tomasz Kowalczyk  
Autoreferat  
Opis dorobku i osiągnięć naukowych

---

Warszawa 2019

## Spis treści

1	Życiorys .....	4
1.1	Dane osobowe .....	4
1.2	Posiadane tytuły i stopnie naukowe.....	4
1.3	Przebieg kariery zawodowej .....	4
1.3.1	Zatrudnienie w jednostkach naukowych .....	4
1.3.2	Zatrudnienie w przemyśle .....	5
1.3.3	Staże zawodowe.....	5
2	Osiągnięcie naukowe.....	6
2.1	Tytuł osiągnięcia naukowego .....	6
2.2	Lista publikacji przedstawionych jako osiągnięcie naukowe.....	6
2.3	Opis osiągnięcia naukowego .....	7
2.4	Bibliografia .....	20
3	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych .....	21
3.1	Ogólna charakterystyka działalności naukowej i przemysłowej .....	21
3.2	Sumaryczne dane bibliograficzne.....	23
3.3	Lista publikacji z bazy JCR w odwróconym porządku chronologicznym .....	23
3.3.1	Po uzyskaniu stopnia doktora .....	23
3.3.2	Przed uzyskaniem stopnia doktora.....	24
3.4	Monografie i rozdziały w monografiach.....	25
3.5	Recenzowane wystąpienia konferencyjne.....	25
3.5.1	Prezentowane po uzyskaniu stopnia doktora .....	25
3.5.2	Prezentowane przed uzyskaniem stopnia doktora.....	28
3.6	Patenty .....	29
3.6.1	Przyznane po uzyskaniu stopnia doktora.....	29
3.6.2	Przyznane przed uzyskaniem stopnia doktora .....	29
3.7	Zgłoszenia patentowe .....	29
3.8	Uczestnictwo w projektach naukowych.....	29
3.9	Nagrody i wyróżnienia.....	30
3.10	Uczestnictwo w konsorcjach naukowo-przemysłowych.....	31
3.11	Współpraca krajowa .....	32
3.12	Współpraca międzynarodowa .....	33

3.13	Działalność organizacyjna, popularyzatorska i dydaktyczna .....	34
3.14	Recenzje artykułów .....	35

# 1 Życiorys

## 1.1 Dane osobowe

Tomasz Kowalczyk

ResearcherID: H-3872-2012

ORCID ID: [orcid.org/0000-0003-2381-4122](https://orcid.org/0000-0003-2381-4122)

Scopus Author ID: 55326064600

## 1.2 Posiadane tytuły i stopnie naukowe

- 2002 doktor inżynier nauk chemicznych w specjalności chemia

Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny

„Badania nad syntezą i polimeryzacją alifatycznych węglanów cyklicznych”

Promotor prof. dr hab. Gabriel Andrzej Rokicki

- 1995 magister inżynier specjalność technologia polimerów

Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny, Zakład Chemii Organicznej

„Związki azowe jako monomery specjalne”

Promotor dr I. Zadrożna

- 1990 technik chemik, specjalność analizy chemiczne – Technikum Chemiczne Nr. 3 im. prof. dr. J. Zawadzkiego w Warszawie

## 1.3 Przebieg kariery zawodowej

### 1.3.1 Zatrudnienie w jednostkach naukowych

Od 2014 Asystent

Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN ul. A. Pawińskiego 5b, 02-106 Warszawa

III 2006-III 2014 Adiunkt

Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN ul. A. Pawińskiego 5b, 02-106 Warszawa

IX 2004-IX 2005- Post Doctoral Fellow

University of Texas at San Antonio, Department of Chemistry

I 1994-I 1995 Asystent Stażysta

Politechnika Warszawska, Wydział Chemiczny Katedra Chemii i Technologii Polimerów

### 1.3.2 Zatrudnienie w przemyśle

- V 2003-XII 2003 specjalista d.s. analiz

AC. Analytical Controls Polska sp. z. o.o. Warszawa ul. Białobrzaska 22

- II 2001-IV 2003 specjalista d.s. aplikacji

Jaskulski Aromaty JAR (d. Wytwórnia Aromatów Spożywczych i Związków Zapachowych), Warszawa, ul Wólczyńska 238

### 1.3.3 Staże zawodowe

#### 1.3.3.1 Po uzyskaniu stopnia doktora

1. X-XII 2012 (10 tygodni), Uniwersytet Kalifornijski w Berkeley, Haas School of Business. Program MNISW poświęcony komercjalizacji badań naukowych „Top 500 Innovators – Science, Management, Commercialization”, del. IPPT PAN i pryw
2. VI 2009 (6 dni), Dubrownik, Chorwacja. Warsztaty Komunikacji w Nauce. Science Communication. Organizowane przez ESConet - European Science Communication Network i IYA2009, del. IPPT PAN
3. IX 2004-IX 2005 (1 rok), University of Texas at San Antonio, Department of Chemistry. Staż po-doktorski, wyjazd prywatny
4. IX 2003 (2 tygodnie), Galvanic Applied Sciences, Calgary, Alberta, Kanada, del. AC Analytical Controls Polska

#### 1.3.3.2 Przed uzyskaniem stopnia doktora:

5. Wiosenna Szkoła Spektroskopii Molekularnej, Rabka, 2001-marzec (3 dni), del. Wytwórnia Aromatów Spożywczych i Związków Zapachowych JAR
6. Napier University, Department of Chemistry, Edynburg, Szkocja, Wlk. Bryt, research scholar, Program Tempus, 1996 – marzec-sierpień (6 mies.), del. PW Wydział Chemiczny
7. Napier University, Department of Chemistry, Edynburg, Szkocja, Wlk. Bryt, research scholar, Program Tempus, 1995-czerwiec-lipiec (2 mies.), del. PW Wydział Chemiczny
8. Politechnika Warszawska Wydz. Chemiczny, asystent stażysta 1994-styczeń-1995-styczeń (1 rok)
9. L'viv University of Technology, Faculty of Chemistry, Lwów, Ukraina, research scholar, Program Tempus, 1994-sierpień (3 tyg.), del. PW Wydział Chemiczny
10. Moravia N.P, Hluboc'ky-Maria'nske' U'doli, Czechosłowacja, 1989-sierpień (1 mies.), praktyki, del. Technikum Chemiczne Nr.3 Warszawa
11. Severoc'eske Papirny', N.P, S't'eti, Czechosłowacja, 1989-czerwiec, (1 mies.), praktyki, del. Technikum Chemiczne Nr.3 Warszawa

## 2 Osiągnięcie naukowe

### 2.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

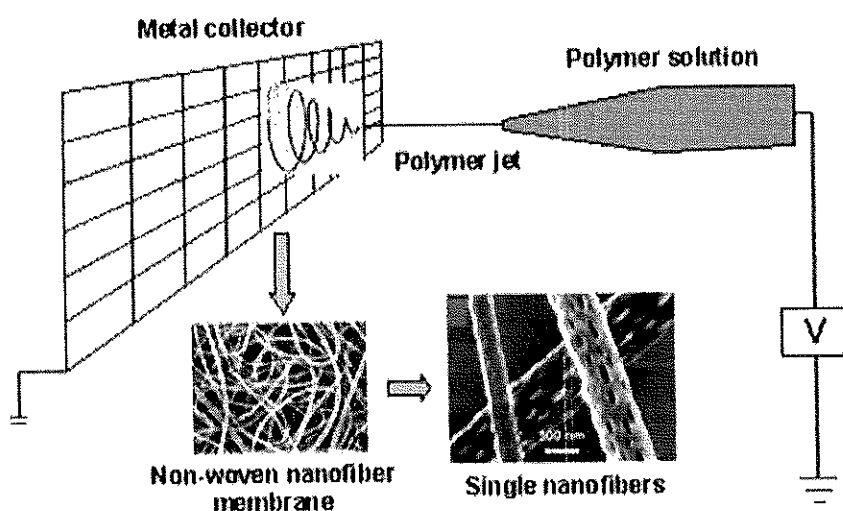
Badania nad otrzymywaniem mikro- i nanowłókien metodą elektroprzędzenia oraz ich biologicznymi i medycznymi zastosowaniami.

### 2.2 Lista publikacji przedstawionych jako osiągnięcie naukowe

1. **Kowalczyk T**, Nowicka A, Elbaum D and Kowalewski TA, Electrospinning of bovine serum albumin. Optimization and the use for production of biosensors, *Biomacromolecules*, 9, 2087-2090, (2008)  
IF = 4,15                      Cytowania – 58                      Punkty MNiSW – 32
2. Noszczyk BH, Kowalczyk T, Łyżniak M, Zembrzycki K, Mikułowski G, Wysocki J, Kawiak J, Pojda Z, Biocompatibility of electrospun human albumin: a pilot study, *Biofabrication* 7(1): 015011, (2015)  
IF = 4,70                      Cytowania – 8                      Punkty MNiSW – 45
3. Bretcanu O, Misra SK, Yunos DM, Boccaccini AR, Roy I, Kowalczyk T, Błoński S, Kowalewski TA, Electrospun nanofibrous biodegradable polyester coatings on Bioglass®-based glass-ceramics for tissue engineering, *Materials Chemistry and Physics*, 118, 420-426, (2009)  
IF = 2,02                      Cytowania – 22                      Punkty MNiSW – 32
4. Gomez-Sanchez C, Kowalczyk T, Ruiz De Eguino G, Lopez-Arraiza A, Infante A, Rodriguez CI, Kowalewski T.A, Sarrionandia M, Aurrekoetxea J, Electrospinning of poly(lactic acid)/polyhedral oligomeric silsesquioxane nanocomposites and their potential in chondrogenic tissue regeneration, *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 25 (8), 802-825, (2014)  
IF = 1,70                      Cytowania – 8                      Punkty MNiSW – 25
5. Fryczkowski R, Kowalczyk T, Nanofibres from polyaniline/polyhydroxybutyrate blends, *Synthetic Metals*, 159(21-22), 2266-2268, (2009)  
IF = 1,90                      Cytowania – 22                      Punkty MNiSW – 32
6. Nakielski P, Kowalczyk T, Zembrzycki K, Kowalewski TA, Experimental and numerical evaluation of drug release from nanofiber mats to brain tissue, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 103B(2), 282-291, (2015)  
IF = 2,88                      Cytowania – 9                      Punkty MNiSW – 30
7. Kloskowski T, Kowalczyk T, Nowacki M, Drewa T, Tissue engineering and ureter regeneration, is it possible? *International Journal of Artificial Organs*, 36(6), 392-405, (2013)  
IF = 1,86                      Cytowania – 20                      Punkty MNiSW – 20
8. Kloskowski T, Jundziłł A, Kowalczyk T, Nowacki M, Bodnar M, Marszałek A, Pokrywczyńska M, Frontczak-Baniewicz MM, Kowalewski TA, Chłosta P, Drewa T, Ureter Regeneration–The Proper Scaffold Has to Be Defined, *PLOS ONE*, 9(8), 106023-1-13, (2014)  
IF = 3,53                      Cytowania – 9                      Punkty MNiSW – 40

### 2.3 Opis osiągnięcia naukowego

Elektroprzędzenie (ang. *electrospinning*) jest jedną z najbardziej efektywnych ekonomicznie i najwydajniejszych metod otrzymywania nanomateriałów. Jest ona znana od bardzo dawna. Pierwsze doniesienia na temat oddziaływania strugi płynu z ładunkiem elektrycznym pochodzą z 1600 (Gilbert, 1600)(Tucker, Stanger, Staiger, Razzaq, & Hofman, 2012). Duże zainteresowanie elektroprzędzeniem nastąpiło w XIX wieku (Boys, 1887), następnie w latach 30 XX wieku (Filatov, Budyka, & Kirichenko, 2007)(Formhals A, 1930) oraz od lat 90 XX w. Elektroprzędzenie było w tym czasie wielokrotnie zapomniane i odkrywane na nowo, a rozwój badań był równocześnie stymulowany chęcią poznania naukowych podstaw zjawiska, jak i obietnicami uzyskania nowych typów materiałów o niespotykanych dotąd, cennych właściwościach. Dwie ostatnie fale zainteresowania elektroprzędzeniem charakteryzują się zdecydowaną przewagą „ogólnych” badań stosowanych (niskiego stopnia gotowości technologicznej) nad badaniami teoretycznymi. Ilość publikacji dotyczących elektroprzędzenia sukcesywnie rośnie od lat 90 (Z.-M. Huang, Zhang, Kotaki, & Ramakrishna, 2003), podobnie jak ilość zespołów naukowych zajmujących się tą tematyką; rozpoznawane są kolejne możliwości zastosowania materiałów uzyskiwanych na drodze elektroprzędzenia, powstaje coraz więcej patentów oraz tworzone są firmy przemysłowe dostarczające urządzenia do tworzenia nanomateriałów; podejmowane są również próby komercyjnego dostarczania usług polegających na elektroprzędzeniu.



Rys. 1 Schemat otrzymywania elektroprzędzonych mikro i nanowłókien (Z. Huang, 2003)

Podczas oddziaływania potencjału elektrycznego na ładunki zawarte w nieprzewodzącej strudze cieczy dochodzi najczęściej do elektrostatycznego tworzenia mikrosfer (znanego jako Elektrohydrodynamiczna (EHD) Atomizacja); elektroprzędzenie zachodzi w specyficznych, ściśle określonych warunkach procesowo-materiałowych, które należy dobrać tak, aby uzyskać pozbawione defektów mikro- i nanowłókna. Duże zainteresowanie materiałami uzyskanymi na drodze elektroprzędzenia jest stymulowane ich unikalnymi właściwościami, z drugiej strony jest bardzo hamowane trudnością uzyskania materiałów o powtarzalnych właściwościach, co jest niezbędne z punktu widzenia zastosowań przemysłowych. Rozwój techniki elektroprzędzenia przebiega dwutorowo: z jednej strony prowadzone są

intensywne badania nad możliwością zastosowania materiałów o właściwościach często rewolucyjnych w porównaniu do materiałów dotąd tworzonych (z polimerów naturalnych i syntetycznych); z drugiej strony budowane są instalacje przemysłowe, których głównym celem jest drastyczne obniżenie ceny i podniesienie wydajności syntezowanych nanomateriałów tak, aby mogły znaleźć szerokie zastosowanie. Należy podkreślić, że pomimo stale rosnącego zainteresowania i dużych obietnic stawianych przez naukowców zajmujących się elektroprzędzeniem, produkty otrzymywane tą metodą są cały czas bardzo drogie w porównaniu z otrzymywanymi dobrze poznanymi technikami np. włókienniczymi.

W prezentowanym cyklu artykułów opisuję część wyników moich prac prowadzonych w latach 2005 - 2019 w tematyce elektroprzędzenia mikro i nanowłókien. Opisuję część, która była najbardziej owocna we współpracy i oddźwięk naukowy. Prace te były elementem projektów badawczych i badawczo-rozwojowych, które realizowałem w IPPT PAN albo stanowiły podstawę do realizacji kolejnych projektów.

Moje zainteresowania naukowe związane są z tworzeniem nowych materiałów i praktycznym ich zastosowaniem. Problemem, który rozwiązywałem w większości przedstawionych publikacji, było powtarzalne wytworzenie membran z elektroprzędzonych nanowłókien. Obejmowało ono poszukiwanie warunków, w których w sposób stabilny można było otrzymać membranę z elektroprzędzonych nanowłókien. O złożoności w tej pracy może świadczyć fakt, że o możliwości elektroprzędzenia i jego wyniku decyduje przynajmniej 30 parametrów. Najistotniejsze to rodzaj użytego polimeru(ów), masa cząsteczkowa i polidispersyjność, stężenie w roztworze, rodzaj użytego rozpuszczalnika(ów), odległość między dyszą a kolektorem włókniny, przyłożony potencjał elektryczny, wilgotność, temperatura, wydatek masowy, prędkość obrotowa kolektora, obecność substancji jonowych, itp.(Thompson, Chase, Yarin, & Reneker, 2007),(Jacobs, Anandjiwala, & Maaza, 2010),(Li & Wang, 2013).

O interakcji elektroprzędzonych materiałów z komórkami i tkankami decyduje w krótkim czasie przede wszystkim hydrofilowość powierzchni nanowłókien (materiały niewystarczająco hydrofilowe nie wykazują powinowactwa do komórek lub tkanek), obecność białek (np. albumina uniemożliwia adhezję komórek), a w dłuższym czasie najistotniejsze jest czy materiał będzie powodował reakcje na ciało obce (*in vivo*) lub czy będzie cytotoksyczny (*in vitro*)(Venugopal, Low, Choon, & Ramakrishna, 2008).

Prezentowany cykl rozpoczyna praca [T1] badająca możliwość uzyskania włókien z białek przy zachowaniu ich globularnego charakteru. Praca ta była kontynuowana badaniami *in vitro* i *in vivo* na modelu zwierzęcym [T2] nad zastosowaniem włókien białkowych do tworzenia opatrunków przeciwwrostowych. W pracy [T3] opisuję badania nad zastosowaniem elektroprzędzenia do pokrywania implantów kości warstwą, która ma za zadanie ułatwić integrację kości z implantem. Praca [T4] prezentuje tworzenie rusztowań o kontrolowanej szybkości hydrolizy do odbudowy tkanki chrzęstnej, połączone z badaniami *in vitro*. Praca [T5] omawia tworzenie elektroprzewodzących rusztowań do zastosowania w inżynierii tkankowej. Praca [T6] prezentuje badania systemu uwalniania substancji lekopodobnej z elektroprzędzonych nanowłókien do zastosowania w opatrunkach neuroprotektoryjnych. Praca [T7] omawia rozpoznanie możliwości stosowania membran z elektroprzędzonych nanowłókien w urologii – do regeneracji moczowodu. Kontynuacją jej jest praca [T8], w której implanty z elektroprzędzonych nanowłókien były badane w inżynierii tkankowej moczowodu *in vivo* na modelu zwierzęcym.



Motywem przewodnim łączącym przedstawiony cykl prac jest tworzenie i badanie elektroprzędzonych materiałów do zastosowań biologicznych i medycznych, szczególnie w inżynierii tkankowej. Ukoronowaniem moich prac nad badaniem i zastosowaniem elektroprzędzonych mikro i nanowłókien jest uczestnictwo, jako kierownik zadań IPPT PAN, w konsorcyjnym projekcie badawczo-rozwojowym, którego wynikiem ma być utworzenie wyrobu medycznego do stosowania w urologicznej praktyce klinicznej.

Szczególny nacisk, jaki kładę na badania stosowane jest związany z przebiegiem mojej kariery zawodowej (Technikum Chemiczne, Politechnika Warszawska, praca w dwóch firmach przemysłowych oraz liczne staże przemysłowe), w której od początku bardzo ważną rolę odgrywa współpraca z przemysłem. Biorę udział w tworzeniu licznych konsorcjów naukowych i naukowo przemysłowych, których celem jest komercjalizacja wyników badań naukowych.

Motywacją pracy [T1] była potrzeba wytworzenia i zbadania nanosensora dla diagnostyki biomedycznej umożliwiającego nieinwazyjną obserwację aktywności membrany na powierzchni żywych komórek z dokładnością wielkości cząsteczki.

Istniejące wcześniej sensory na podstawie nanocząsteczek dawały obraz tylko dla bardzo niewielkiego obszaru. Nanowłókna mogłyby bardzo efektywnie rozszerzyć ten obraz do setek mikrometrów. Białka są biogodne i biologicznie aktywne wobec komórek, mogą być łatwo wprowadzone do ich środowiska. Elektroprzędzenie białka globularnego – albuminy było wcześniej znane jedynie w układzie współosiowym, jako element wewnętrznego włókna .

W pracy opisujemy generalne podejście do optymalizacji nie pokazując jednak szczegółów. Optymalizowałem przyłożony potencjał elektryczny, stężenie polimerów w elektroprzędzonym roztworze, wydatek masowy dla uzyskanych parametrów, zbadalem najniższe możliwe stężenie PEO, niezbędne do stabilnego tworzenia elektroprzędzonych mikro i nanowłókien. Uzyskane włókna miały płaską strukturę (potwierdzone Mikroskopią Sił Atomowych), co powinno ułatwić odczytywanie sygnału z potencjalnego biosensora opartego na mikrowłóknach. Grubość włókien określona na około 40 nanometrów pozwala uważać je za nanosensory. Czujniki z tych włókien nie powinny zmieniać struktury analizowanych komórek, a bardzo mała grubość sensora powinna mieć bardzo dobry wpływ na jego czułość (niezbędna jest bardzo mała ilość analitu, aby wywołać zauważalny sygnał na danej jednostce długości sensora).

Na świeżo przygotowanych włóknach BSA/PEO przeprowadziliśmy testy, które pokazały prawie natywną strukturę białka niezmienną ani po dodaniu PEO, ani po przeprowadzeniu elektroprzędzenia. Przeprowadzona elektroforeza potwierdziła te wyniki. Kryształy BSA bardzo łatwo i szybko rozpuszczają się w wodzie, podobnie nanowłókna świeżo sporządzone z BSA/PEO. Naturalnie nasuwającym się wnioskiem jest, że skoro struktura białka nie ulega zmianie, to nie ma powodu oczekiwać żadnej różnicy w rozpuszczalności również i po uzyskaniu nanowłókien. To intuicyjne podejście okazało się prawidłowe tylko dla świeżo wykonanych nanowłókien. Jak wykazały nasze badania, przechowywanie włókien w temperaturze pokojowej przez dwa tygodnie powoduje, że stają się nierozpuszczalne w wodzie. Wykonane testy wskazują, że dzieje się tak zarówno w atmosferze powietrza jak i argonu, ale podwyższona temperatura jest niezbędna. Włókna przechowywane w lodówce w temperaturze 4°C pozostawały rozpuszczalne przez bardzo długi czas.

Zmiana rozpuszczalności ma drastyczny charakter. Świeżo przygotowane nanowłókna rozpuszczają się w roztworze buforu fosforanowego w czasie kilku sekund, podczas gdy włókna utwardzone w temperaturze pokojowej nie rozpuszczały się nawet w czasie kilku tygodni. Doświadczalnie wykazaliśmy, że z roztworu nie uwalniały się mierzalne fluorescencyjnie ilości białka, zaś obserwacja mikroskopowa nie pokazywała znaczących różnic w wyglądzie włókien.

W przedstawionej pracy opracowałem metodę otrzymywania włókien wybarwionych powierzchniowo z użyciem diizocyjanianu fluoresceiny (FITC). Metoda polegała na zanurzeniu nierozpuszczalnych włókien z utwardzonego BSA w wodnym roztworze FITC na czas reakcji, a następnie kilkukrotnym wypłukaniu nieprzereagowanego FITC, była bardzo prosta, w odróżnieniu od typowych metod wybarwiania połączonych z pracochłonnym procesem usuwania metodą osmotyczną nieprzereagowanego FITC.

Wysunęliśmy hipotezę, że połączenia włókien mogą służyć, jako sensory FRET, kiedy między wybarwionymi różnymi barwnikami fluorescencyjnym zachodzi zjawisko przeniesienia fluorescencji, efekt ten został potwierdzony późniejszymi publikacjami.

Skuteczność wybarwienia potwierdziłem pokazując reakcję włókien BSA wybarwionych FITC na zmianę pH, pokazałem możliwość wytworzenia sensora dającego sygnał o rozdzielczości kilku do kilkunastu  $\mu\text{m}$ . Uzyskane nanowłókna BSA/FITC mogą służyć do pomiaru pH w skali pojedynczych komórek, możliwość taką pokazałem zanurzając część włókna w buforze alkalicznym. Pomiar fluorescencyjne wykazały utworzenie mikrosensora o mikrometrowej dokładności.

Największymi osiągnięciami prezentowanej pracy było:

1. Wykazanie możliwości uzyskania nanowłókien z niezdenaturowanego białka globularnego – albuminy z surowicy wołowej (BSA) z zastosowaniem niewielkiego dodatku polimeru włóknotwórczego – poli(tlenku etylenu),
2. Utwardzenie uzyskanych nanowłókien bez zastosowania odczynników chemicznych, jedynie przez ich pozostawienie na 2 tygodnie w temperaturze pokojowej,
3. Wybarwienie powierzchniowe utworzonych nanowłókien z diizocyjanianem fluoresceiny prostą metodą bez potrzeby stosowania osmozy,
4. Wytworzenie sensora pH z nanowłókien z albuminy wybarwionych FITC i pokazanie jego rozdzielczości w zakresie kilku-kilkunastu  $\mu\text{m}$ .

Praca [T2] przedstawia tworzenie nowych materiałów o właściwościach antyadhezyjnych, uzyskanych na podstawie globularnego białka – ludzkiej albuminy z osocza (HSA). Prezentuje badania laboratoryjne i charakteryzację nowych materiałów oraz wyniki badań *in vitro* i *in vivo* na modelu zwierzęcym – mysz.

Grafty skóry przymocowuje się z użyciem opatrunków, które powinny uniemożliwiać migrację komórek, powinny również rozkładać się z upływem czasu oraz być obojętne biologicznie i chemicznie. Ograniczenie migracji komórek ma na celu zapobieganie niekorzystnemu dla gojenia procesowi ziarninowania. Biodegradacja opatrunku ma umożliwić pozostawienie go w ranie, co zapobiega

uszkodzeniom tkanek podczas zmiany opatrunku, zaś obojętność chemiczna i biologiczna ma zmniejszyć odpowiedź immunologiczną organizmu na materiał opatrunku. Materiałem, który mógłby spełnić te wymogi, jest ludzka albumina w swojej natywnej formie. Zaproponowaliśmy strategię, podobnie jak w pracy [T1], z tą różnicą, że elektroprzędzona albumina została scharakteryzowana, jako trójwymiarowa membrana umieszczona na zapewniającej wytrzymałość w warstwie elektroprzędzonego poli(L-laktydu-co-kaprolaktanu) (PLC). Uzyskane materiały zostały następnie szeroko zbadane *in vitro* i *in vivo* na modelu zwierzęcym.

Naturalną cechą albuminy w globularnej formie jest powstrzymywanie kolonizacji i proliferacji komórek, które to cechy postanowiliśmy wykorzystać. Albumina w nanowłóknach powinna zapewnić antyadhezyjność po usieciowaniu w temperaturze ciała ludzkiego, bez użycia czynników denaturujących, które mogłyby wywołać odczyn alergiczny. Struktura nanowłókien idealnie nadaje się do zastosowania jako opatrunek umożliwiający przenikanie wysięku z rany, może również stanowić barierę dla bakterii.

Przeprowadziliśmy badania fizyczne otrzymanych membran z elektroprzędzonych nanowłókien. Materiały te były dalej badane *in vitro* i *in vivo*. Inne warunki elektroprzędzenia ludzkiej albuminy, niż badanej wcześniej albuminy w surowicy wołowej, wymusiły ponowną optymalizację procesu elektroprzędzenia. Membrany z ludzkiej albuminy były nierozpuszczalne po trzech tygodniach utwardzania w temperaturze 37°C. W testach rozpuszczalności stwierdziłem wypłukiwanie tlenku etylenu dodanego jako surowiec włóknotwórczy. Analiza skaningową mikroskopią elektronową potwierdziła prawidłową strukturę włókien bez defektów. Włókna miały typową dla elektroprzędzenia z rozpuszczalników polarnych grubość około 220 nm. Pomiary mikroskopii sił atomowych pokazały, że nanowłókna z ludzkiej albuminy z osocza tylko bardzo nieznacznie pęczniały w wodzie. Badanie dichroizmu kołowego wykazało około 50% retencję postaci natywnej albuminy przed elektroprzędzeniem, najprawdopodobniej zdenaturowanej dodatkiem poli(tlenku etylenu). Po elektroprzędzeniu dochodziło do niewiele wyższej denaturacji.

Ponieważ włókna utwardzonej albuminy wykazywały bardzo słabą wytrzymałość mechaniczną, wykonałem kompozyt zawierający w środku matę, z elektroprzędzonego PLC na zewnątrz pokrytego dwiema warstwami elektroprzędzonej ludzkiej albuminy. Utworzony materiał wykazywał już dobrą wytrzymałość mechaniczną i był dobrym kandydatem dla tworzenia opatrunków. Mata z elektroprzędzonej ludzkiej albuminy wchłaniała się *in vivo* szybciej niż materiał *Surgicel Celular* (celuloza chirurgiczna). Nie wywoływała również chronicznej reakcji na ciało obce. W badaniach *in vitro* wykazano, że następowało zahamowanie kolonizacji komórek na granicy polistyrenu z szalki do hodowli komórek i maty z elektroprzędzonej albuminy ludzkiej z osocza.

Najważniejsze osiągnięcia prezentowanej pracy:

1. Uzyskaliśmy maty, które były w pełni degradowane w czasie 6 dni w warunkach *in vivo* i wywoływały tylko niewielki odczyn zapalny na małym modelu zwierzęcym,
2. Utworzyłem trójwarstwowy opatrunek, który może zostać użyty do leczenia pęcherzowego oddzielania naskórka, choroby genetycznej określanej, jako "kruchy dotyk" (ang. „*Butterfly Children*”, „*Crystal Skin Children*”),
3. Stwierdzenie, że biokompatybilność mat z albuminy z ludzkiej surowicy z osocza jest podobna lub nawet lepsza niż wchłanianej celulozy chirurgicznej.

Celem pracy [T3] była optymalizacja otrzymywania elektroprzędzonych mat pokrywających ceramiczne implanty kości oraz badanie ich mineralizacji (w symulowanym płynie fizjologicznym) w celu zwiększenia powinowactwa komórek do powierzchni implantu.

Praca prezentuje niespotykane wcześniej podejście do połączenia właściwości ceramicznych implantów kości (wytrzymałość mechaniczna) i elektroprzędzonych polimerów biodegradowalnych (biogodność), prezentuje również jedną z metod umieszczania hydroksyapatytu w utworzonym implancie – krystalizację na powierzchni w warunkach zbliżonych do fizjologicznych (w symulowanym płynie fizjologicznym).

*Założenia pracy:* (1) umieszczenie na powierzchni implantów uporządkowanej nanostruktury hydroksyapatytu, która powinna umożliwić silnie związanie struktur implantu i kości oraz (2) przetestowanie możliwości umieszczenia na powierzchni implantów ceramicznych (uzyskiwanych w temperaturze powyżej 1100°C) struktur polimerowych zdolnych do uwalniania cząsteczek bioaktywnych.

W pracy opisuję optymalizację otrzymywania nanowłókien, którą przeprowadziłem w celu uzyskania włókien bez defektów. Dla dwóch badanych polimerów poli(hydroksymaślanu) (P3HB) i poli(hydroksymaślanu-co-hydroksywalerianianu) (PHBV), jako rozpuszczalnik wybrałem trifluoroetanol, który zapewniał stabilny proces elektroprzędzenia. Dla włókien polikaprolaktonu (PCL) dla uzyskania efektu nanoporowatości powierzchni jako dodatku użyłem wypłukiwanego wodą poli(tlenku etylenu). Nanoporowatość mogła być istotna podczas mineralizacji powierzchni, a po zastosowaniu implantu ułatwić kolonizację i proliferację komórek. Optymalizowałem stężenie polimerów, wydatek masowy, przyłożony potencjał elektryczny i odległość między dyszą a kolektorem włókien. Dla P3HB i PHBV uzyskałem włókna o strukturze pozbawionej defektów, jako rozpuszczalnika używając bardziej polarnego trifluoroetanolu, co dało dużo cieńsze włókna (o grubości około 100 nanometrów), zaś dla PCL-PEO zastosowałem mniej polarny chloroform – uzyskałem znacznie grubsze włókna (o grubości około 600 nanometrów).

Przeprowadzone testy mineralizacji powłok z nanowłókien na powierzchni ceramiki pokazały we wszystkich przypadkach utworzenie warstwy hydroksyapatytu (co potwierdziła dyfrakcja rentgenowska) o strukturze zależnej od użytego do tworzenia elektroprzędzonych mikro i nanowłókien polimeru oraz rozpuszczalnika. W przypadku P3HB i PHBV struktura włókniny pokrywała się warstwą hydroksyapatytu, która tylko początkowo przypominała układ elektroprzędzonych mikro i nanowłókien. Znacznie grubsze włókna PCL stymulowały wytworzenie warstwy hydroksyapatytu o odmiennym wyglądzie. Struktura hydroksyapatytu pokrywającego włókna PCL-PEO odzwierciedlała topografię włókien.

Najważniejsze osiągnięcia pracy:

1. Uzyskanie elektroprzędzonych włókien polimerowych pokrywających implanty ceramiczne,
2. Zbadanie możliwości modyfikacji powierzchni ceramicznych implantów kości elektroprzędzonymi włóknami pokrytymi warstwą hydroksyapatytu uzyskanego podczas ich mineralizacji symulowanym płynie fizjologicznym (SBF),

3. Określenie zależności pomiędzy grubością elektroprzędzonych mikro i nanowłókien a topografią uzyskanego w SBF pokrycia z hydroksyapatytu,
4. Określenie warunków potrzebnych do uwalniania cząstek bioaktywnych z włóknin pokrywających implanty ceramiczne.

Praca [T4] poświęcona była tworzeniu nowego typu rusztowań do regeneracji tkanki chrzęstnej – elektroprzędzonych nanowłókien z poli(L-laktydu) zawierających nanokompozyt PEG-POSS (wielościenny oligomeryczny silseskwioxan funkcjonalizowany glikolem polietylenowym).

Motywacja pracy: ilość uszkodzeń chrząstki bardzo szybko rośnie zarówno z powodu starzenia się społeczeństwa jak i w wyniku urazów sportowych, ale przede wszystkim wskutek otyłości. Problemy te mają bardzo duży wpływ na stan zdrowia społeczeństwa; przyciągają uwagę lekarzy, biologów i inżynierów materiałowych.

Prezentowana praca zajmuje się tworzeniem nowego typu rusztowań do wysiewania ludzkich mezenchymalnych komórek macierzystych, różnicowanych następnie do chondrocytów. Kopolimery laktydu są szeroko stosowane w inżynierii tkankowej, a jednym z podstawowych problemów z nimi związanych jest hydroliza, autokatalizowana powstającym kwasem mlekowym. Zaproponowaliśmy metodę spowolnienia hydrolizy matrycy polimerowej dodatkiem nanokompozytu – oligomerycznego silseskwioxanu zawierającego fragmenty glikolu polietylenowego. Dla utworzonego nanokompozytu wykonaliśmy optymalizację tworzenia elektroprzędzonych nanowłókien i badaliśmy szybkość ich hydrolizy w warunkach fizjologicznych.

Badano również kolonizację i wzrost mezenchymalnych komórek macierzystych na utworzonych rusztowaniach, tworzenie kolagenów I i II oraz ekspresję genów odpowiedzialnych za syntezę składników kolagenu.

Jest to jedna z niewielu prac dość dokładnie opisujących optymalizację procesu elektroprzędzenia prowadzoną w celu uzyskania włókien pozbawionych defektów, posiadających uporządkowaną strukturę i regularnie ułożone indywidualne włókna. Optymalizację rozpoczęliśmy od wybrania rozpuszczalnika. Stwierdziliśmy, że trifluoroetanol dawał włókna o sklejonych połączeniach tworzących trójwymiarową membranę. Dla odmiany układ chloroform - dimetyloformamid pozwalał uzyskać indywidualne włókna ważne z punktu widzenia hodowli komórek, które mogłyby zmieniać wielkość porów wchodząc pomiędzy włókna i rozsuwając je. Następnie optymalizowaliśmy proporcje użytych rozpuszczalników dimetyloformamidu i chloroformu tak, aby uzyskać stabilne elektroprzędzenie włókien bez defektów typu "koraliki na sznurku". Wybraliśmy proporcje masową 10 do 90. Kolejnym optymalizowanym parametrem było napięcie przyłożone między kolektorem włókien a dyszą. Stabilne elektroprzędzenie miało miejsce dla 15 kV. Optymalizacja wydatku masowego pozwoliła określić warunki, dla których elektroprzędzone włókna tworzyły uporządkowaną strukturę i było to 0,4 ml/h. Optymalizowaliśmy również odległość dysza-kolektor (20 cm), oraz czas elektroprzędzenia niezbędny do otrzymania membrany o grubości odpowiedniej dla inżynierii tkankowej i użycia, jako implantu. Dla znalezionych warunków badaliśmy najpierw poli-L-laktyd bez dodatku nanokompozytu oraz z 1% i 5% wagowych jego dodatkiem. Stwierdziliśmy wyraźne zmniejszenie średnicy włókien już przy 1% dodatku, co jest korzystne z punktu

widzenia kolonizacji powierzchni przez komórki i ich proliferacji. Porowatość i trójwymiarowa średnica porów pozostały niezmiennione.

Najważniejszymi osiągnięciami prezentowanej pracy było wykazanie, że:

1. Dodatek nanokompozytu nie wpływa znacząco na proces tworzenia elektroprzędzonych nanowłókien,
2. Dodatek nanokompozytu powoduje znaczące zmniejszenie średnicy nanowłókien,
3. Dodatek nanokompozytu znacząco wpływa na spowolnienie hydrolizy matrycy polimerowej polilaktydu,
4. Dodatek nanokompozytu nie wpływa negatywnie na kolonizację i proliferację ludzkich mezenchymalnych komórek macierzystych i różnicowanie ich do chondrocytów, wydzielanie niezbędnych do tworzenia chrząstki glikozaminoglikanów, oraz na prawidłową ekspresję genów odpowiedzialnych za syntezę kolagenu I i II,
5. Utworzona struktura z niesklejonych włókien ułatwiała komórkom kolonizację i proliferację.

Praca [T5] zajmuje się badaniami wstępnymi nad możliwościami otrzymywania elektroprzewodzących rusztowań z matrycy z nanowłókien zawierającej dodatek domieszkowanej polianiliny. Obok matryc polimerowych uwalniających leki, stanowiących barierę dla tworzącej się blizny czy chroniących przed metabolitami, takie matryce mogą również wspomagać regenerację, np. układu nerwowego, dzięki przewodzeniu sygnałów elektrycznych.

Jednym ze sposobów uzyskania przewodnictwa elektrycznego jest dodanie polimerów elektroprzewodzących (syntetycznych metali) do matrycy polimerowej. Praca opisuje nietrywialne zjawisko elektroprzędzenia roztworu zawierającego polimer elektroprzewodzący – domieszkowaną polianilinę. Jednym z wymogów niezbędnych do elektroprzędzenia jest izolacja ładunków w strukturze płynu poddanego działaniu silnego pola elektrycznego. Obecność polimerów przewodzących mogła zakłócić lub uniemożliwić elektroprzędzenie. Polihydroksykwasy są biokompatybilne i całkowicie biodegradowalne. Jeden z nich – poli(3-hydroksymaślan), P3HB był stosowany jako rusztowanie do inżynierii tkankowej, jest termoplastyczny, ma właściwości piezoelektryczne oraz jest produkowany przez mikroorganizmy. Polianilina, pomimo że nie jest idealnym materiałem na rusztowanie do kultur tkankowych może zostać użyta jako dobry punkt wyjścia do tworzenia elektroprzewodzących rusztowań do hodowli komórek. Elektryczna stymulacja rosnących kultur tkankowych może wspomagać ich wzrost. Polianilina jest stabilnym polimerem o bardzo dobrze poznanych właściwościach przewodzących, próbowano zastosować ją w kulturach tkankowych.

Na początku badań zoptymalizowałem skład roztworu do elektroprzędzenia, wybrałem kompozycję rozpuszczalników oraz wzajemne proporcje matrycy polimerowej poli(3-hydroksymaślanu) do polianiliny. Następnie zoptymalizowałem warunki elektroprzędzenia: wydatek masowy i potencjał elektryczny oraz odległość dysza-kolektor nanowłókien. Uzyskane włókna były następnie badane pod kątem morfologii. Membrana składała się z bidispersyjnych połączonych ze sobą („stopionych”) mikro i

nanowłókien. Bidispersyjność mogła być wynikiem separacji faz. Porównanie widma UV-VIS dla poli(3-hydroksymaślanu) i dla elektroprzędzonej membrany z tego polimeru zawierającej dodatek pokazało obecność typowych dla polianiliny pasm absorpcji. Na podstawie przesunięcia tych pasm można szacować obecność oligomerów przewodzących, zaś pomiar przewodnictwa membran pokazał jego typową wartość uzyskiwaną dla domieszkowanych polianiliny ( $10^{-6} \Omega$ ).

Najważniejsze osiągnięcia pracy:

1. Udowodniłem możliwość uzyskania na drodze elektroprzędzenia mikro- i nanowłókien z biodegradowalnej matrycy poli(3-hydroksymaślanu) zawierającej polimer elektroprzewodzący – domieszkowaną polianilinę,
2. Rozpoznałem materiałową i procesową charakterystykę wytwarzania takich membran,
3. Wykazano obecności zdelokalizowanego ładunku w otrzymanym materiale. Metodą spektroskopii UV-VIS potwierdzające obecność struktur odpowiadających za przewodnictwo w utworzonych mikro i nano włóknach oraz pomiar tego przewodnictwa, jako odpowiadający przewodnictwu polianiliny.

Celem pracy [T6] było wspomaganie modelu numerycznego uwalniania leków z materiałów o charakterze neuroprotekcijnym do użycia na zwierzęcym modelu uszkodzenia mózgu. Celem pracy było utworzenie systemu uwalniania leku na podstawie membrany z elektroprzędzonych nanowłókien. Taki system podawania leków byłby bardzo cenny w przypadku użycia do podawania substancji przeciwnowotworowych, realizowałby podstawowe zalety systemów podawania: miejscowo wysoka dawka leku, stałe w czasie jego stężenie, ochrona całego organizmu przed wpływem silnie toksycznych substancji przeciwnowotworowych. Porównując podawanie leku do 60 g otaczającej tkanki z podawaniem do całego organizmu: np. 60 kg pozwala na obniżenie dawki około 1000 razy, co pozytywnie wpływa na koszt terapii (używamy miligramów zamiast gramów leku), stałe stężenie leku jest niezbędne z punktu widzenia skuteczności terapii (utrzymywanie stałej ekspozycji komórek nowotworowych na odpowiednio wysokie stężenie terapeutycznego) oraz dla zdrowia pacjenta – (nieprzekraczanie stężenia toksycznego jest szczególnie istotne dla terapeutyków o nieznacznej różnicy pomiędzy stężeniem terapeutycznym i toksycznym). Niewątpliwą zaletą odpowiednio zaprojektowanego systemu podawania leków jest możliwość prowadzenia „terapii podwójnie celowanej”, tzn. nie tylko umieszczenie systemu podawania leku tam gdzie lek jest niezbędny, ale również podawanie leku tylko w miejscach, w których komórki nowotworowe swoją aktywnością zmieniają właściwości środowiska, np. nowotwór trzustki wywołujący jej nadtrawienie może również wywoływać nadtrawienie mikro i nanowłókien zawierających lek – powodując jego podawanie.

W prezentowanej pracy zajmowaliśmy się tworzeniem systemu uwalniania substancji lekopodobnej. Celem pracy było utworzenie systemu uwalniania, zbadanie uwalniania substancji do fantomu tkanki mózgowej, a zebrane dane doświadczalne posłużyły do walidacji modelu numerycznego, model taki mógł pomóc przewidzieć efektywność terapii.

Systemy podawania leków na podstawie elektroprzędzonych nanowłókien są badane pod kątem potencjalnych zastosowań w leczeniu ran, ubytków kości oraz regeneracji nerwów. Systemy podające leki

w długim czasie i w kontrolowany sposób do tkanki mózgowej mogą wspomagać leczenie nowotworów i chorób neurodegeneracyjnych. Skład materiału używanego do podawania leku, wzajemne ułożenie włókien i wpływ na ich porowatość mogą być użyte w celu kontrolowania dynamiki podawania leków. Typowe metody określenia dynamiki uwalniania leku z systemu bazują na umieszczeniu materiału w środowisku mu odpowiadającym oraz odpowiadającym charakterowi uwalnianej substancji, pobieraniu próbek i ich analizie. Praca powstała podczas realizacji grantu NCBR *Zastosowanie elektroprzędzonych nanowłókien jako opatrunków aktywnych w zapobieganiu pourazowym zmianom w tkance mózgowej*.

W pracy analizowaliśmy uwalnianie substancji fluorescencyjnej z zastosowaniem techniki noża świetlnego, podobna technika jest stosowana w mikroskopii konfokalnej. Jako fantomu parenchymy (elementu tkanki mózgowej) użyliśmy wodnego roztworu poli(alkoholu winylowego), który został usieciowany roztworem boraksu tworząc hydrożel. Rodaminy B użyliśmy jako analogu tokoferolu, antyoksydantu, który zastosowaliśmy jako lek podawany z nanowłókien. Albumina surowicy wołowej skoniugowana z diizocyjanianem fluoresceiny (BSA-FITC) była analogiem drugiej substancji, którą uwalnialiśmy z nanowłókien, czynnika wzrostu nerwów (NGF). Optymalizowaliśmy tworzenie nanowłókien zawierających barwniki fluorescencyjne dla uzyskania włókien wykazujących ograniczonych wyrzut (ang. *burst*) barwnika, rodaminy B. Układ uwalniania zawierający BSA-FITC tworzyliśmy z odwróconej emulsji typu "woda w oleju", której faza organiczna składała się z roztworu PLC, zaś faza wodna zawierała barwnik fluorescencyjny.

Zestaw doświadczalny do badania uwalniania substancji fluorescencyjnych składał się z lasera, zestawu filtrów i przesłon oraz kamery cyfrowej zbierającej obraz. Uzyskane obrazy były ręcznie analizowane w celu znalezienia czasowej i przestrzennej i dystrybucji barwników fluorescencyjnych w fantomie mózgu (hydrożelu).

Uwalnianie rodaminy B z nanowłókien różniło się w zależności od jej stężenia w matrycy polimerowej, wyższe stężenie spowodowało silniejszy początkowy wyrzut (dane dla żelu) i znacząco spowolniło jej kumulatywne uwalnianie (dane dla roztworu buforu fosforanowego).

Analogicznie uwalnianie BSA-FITC z włókien otrzymanych metodą emulsyjną pokazało, że rodzaj użytej matrycy polimerowej ma wpływ na profil uwalniania. Uwalnianie BSA-FITC z emulsji na podstawie PLC wykazało uwolnienie większej dawki w porównaniu z matrycą PDLG, uwalnianie hydrożelu i w buforze fosforanowym.

Parametry kinetyczne uwalniania uzyskane z modelu numerycznego były dobrze zgodne z wynikami doświadczalnymi, co jest szczególnie ważne dla zbadania wpływu nowych leków i matryc polimerowych oraz morfologię i wzajemną konfigurację mikro i nanowłókien na uwalnianie leków z układów bazujących na elektroprzędzonych nanowłóknach.

Najważniejszymi osiągnięciami tej pracy było:

1. Utworzenie serii systemów podawania leków o kontrolowanej strukturze,
2. Zbadanie *in situ* w czasie rzeczywistym w dwóch wymiarach profili uwalniania substancji lekopodobnych rodaminy B oraz koniugatu albuminy z surowicy wołowej z diizocyjanianem fluoresceiny (BSA-FITC),



### 3. Walidacja doświadczalna modelu numerycznego.

Praca [T7] rozpoczyna serię publikacji obejmujących badania nad zastosowaniem elektroprzędzonych mikro i nanowłókien w urologii prowadzone *in vitro* i *in vivo* na małym modelu zwierzęcym. Prace te były kontynuowane podczas realizacji grantu NCBR Strategmed 2014 – 2020 (*Nowoczesne protezy odprowadzające mocz dla pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddanych bezkontaktowym minimalnie inwazyjnym operacjom onkologicznym wycięcia pęcherza moczowego – Smart AUCI STRATEGMED1/235368/8/NCBR/2014*), w którym jestem kierownikiem zadań i działań podlegających IPPT PAN. Projekt obejmuje badania *in vitro* i *in vivo* na dużym modelu zwierzęcym oraz operacje na pacjentach onkologicznych z zastosowaniem robota chirurgicznego da Vinci. Projekt obejmuje również badania przemysłowe, wytworzenie wyrobu medycznego i objęcie go europejskim zgłoszeniem patentowym, a także produkcję tego wyrobu przez jednego z konsorcjantów – Wytwórnię Sprzętu Medycznego Galmed Katarzyna Meger w Bydgoszczy.

W pracy opisujemy rekonstrukcję moczowodu metodami inżynierii tkankowej. Obecnie używane metody obejmują głównie wykorzystanie unaczynionego fragmentu jelita krętego wyprowadzonego na powierzchnię skóry, jako urostomia. Jest to najczęściej jedyna dostępna procedura operacyjna. Jest ona związana z długofalowymi i licznymi komplikacjami obejmującymi szereg zaburzeń układu moczowego oraz całego organizmu spowodowanymi resorpcją składników moczu przez fragment jelita (którego funkcja polega na resorpcji).

Uszkodzenia moczowodu są najczęściej związane z operacjami w obrębie jamy brzusznej nawet takimi jak litotrypsja (ultradźwiękowe rozbijanie kamieni nerkowych).

Moczowód składa się z dwóch warstw: nabłonka urotelialnego, który izoluje organizm od toksycznego środowiska w moczu oraz z mięśni, które w sposób aktywny ruchem robaczkowym transportują mocz z nerek do pęcherza moczowego. Jednym z głównych problemów związanych z rekonstrukcją moczowodu jest stan zapalny wywoływany przez kontakt tkanek z moczem. Idealny materiał do rekonstrukcji moczowodu nie powinien przepuszczać moczu a w dłuższym czasie umożliwiać remodelowanie tkanki. Alifatyczne poliestry dzięki swojej biodegradowalności elastyczności oraz przetwarzalności mogą być doskonałym materiałem do regeneracji moczowodu, jednakże nie ukazało się wiele prac zajmujących się tym tematem.

W pracy opisałem możliwości tworzenia implantów moczowodu przez elektroprzędzenie nanowłókien z poliestrów. Elektroprzędzenie umożliwia tworzenie materiałów przypominających strukturę zewnątrzkomórkowej macierzy kolagenu, którą komórki traktują jak natywną, zasiedlają ją i proliferują na niej.

W pracy opisałem cechy, dzięki którym możliwe jest zastosowanie membrany z elektroprzędzonych nanowłókien w inżynierii tkankowej. Elektroprzędzenie nanowłókien umożliwia regulację właściwości w zależności od potrzeb, co pozwala tworzyć funkcjonalne implanty.

*Grubość włókien:* można regulować wartością przełożonego potencjału elektrycznego (z jego wzrostem włókna ulegają pocienieniu) lub rodzajem użytego rozpuszczalnika. Roztwory w rozpuszczalnikach

bardziej polarnych (np. w wodzie lub trifluoroetanolu) tworzą włókna znacznie cieńsze niż roztwory w rozpuszczalnikach o niższej polarności (np. w chloroformie).

*Grubość membrany z nanowłókien:* można bardzo łatwo regulować czasem tworzenia membrany. Należy mieć na uwadze, że membrany zbyt cienkie mają bardzo słabą wytrzymałość mechaniczną. Otrzymywanie membran o grubości powyżej około 300 mikrometrów napotyka na poważne problemy, membrana elektryzuje się, ładunek nie jest w stanie z niej odpłynąć do uziemienia, a naładowane jednoimiennie nanowłókna są od niej odbijane.

*Ukierunkowanie włókien w membranie:* można zrealizować używając szybko obracających się kolektorów włóknin. Ukierunkowane włókna mogą wpłynąć na ukierunkowany wzrost tworzonych na nich tkanek, np. tkanki mięśniowej.

*Modyfikacja powierzchni.* Membrany z nanowłókien można modyfikować powierzchniowo chemicznie (np. przez hydrolizę) lub fizycznie (np. pokrywając białkami adhezyjnymi) w celu zwiększenia powinowactwa do przylgających się komórek.

*Umieszczenie leków lub czynników wzrostu w strukturze nanowłókien:* jest stosowane w celu pobudzenia wzrostu lub regeneracji tkanek. Bardzo mała masa membrany z nanowłókien umożliwia wbudowanie w nią bardzo małej ilości leku, najskuteczniejsze są więc czynniki wzrostu o bardzo niskich dawkach dobowych. Typowe leki przeciwzapalne wymagają dawek dobowych na tyle wysokich, że nie jest możliwe skuteczne dostarczenie ich z nanowłókien.

*Czas degradacji matrycy polimerowej.* W zależności od składu użytego poliestru czasy degradacji znacząco się różnią. Kopolimery laktydu zawierające jednostki strukturalne glikolidu rozkładają się dużo szybciej, podczas gdy dodatek jednostek kaprolaktonu spowalnia ten proces. Poliglikolid jest wchłaniany w czasie czterech do sześciu miesięcy, podczas gdy polikaprolakton potrzebuje kilku lat do całkowitej biodegradacji.

Praca omawia również źródła komórek i ich typy oraz badane *in vitro* i *in vivo* metody rekonstrukcji moczowodu.

Najważniejszymi osiągnięciami pracy było:

1. Wykazanie możliwości rekonstrukcji moczowodu z użyciem membran wykonanych z elektroprzędzonych nanowłókien,
2. Wskazanie najważniejszych cech, jakie powinien wykazywać taki implant (przede wszystkim nieprzepuszczalności dla moczu).

Celem pracy [T8] było porównanie dwóch bezkomórkowych rusztowań tkankowych: naturalnego i syntetycznego. Kolagenowe rusztowanie z odkomórkowanego łuku aorty zostało użyte, jako odpowiednik "złotego standardu" w operacjach regeneracji moczowodu, zaś jako nowy materiał posłużył tubularny implant wykonany z elektroprzędzonego poli(laktydu-co- kaprolaktonu), PLC. Idealny materiał do rekonstrukcji moczowodu powinien być łatwo dostępny, nieprzepuszczalny dla moczu, nieimmunogenny, zapewniający przebudowę w organizmie oraz możliwość kolonizacji i wzrostu komórek w celu

utworzenia funkcjonalnej tkanki. Większość tych cech wykazują membrany z elektroprzędzonych nanowłókien. Mają one doskonałą przetwarzalność, dobrze izolują od moczu oraz umożliwiają kolonizację przez komórki. W przeciwieństwie do nich materiały naturalne nie mogą być dowolnie kształtowane i nie izolują od moczu, jednakże są doskonałym rusztowaniem do zasiedlania przez komórki.

Nie ma dobrej odpowiedzi na pytanie, który z tych materiałów: naturalny czy syntetyczny będzie lepszy do regeneracji moczowodu.

W prezentowanej pracy zajmujemy się bezkomórkowymi implantami, które są znacznie tańsze, łatwiejsze do wykonania i mniej czasochłonne niż rusztowania obsiane komórkami macierzystymi. Materiały bezkomórkowe są znacznie częściej stosowane w praktyce klinicznej.

Grafty naczyniowe są zbudowane z naturalnych białek, które wspomagają adhezję, migrację i wzrost komórek. Ich wady to: rozbieżność struktury od struktury moczowodu, wywoływanie reakcji cytotoksycznej przez pozostałości i surfaktantów użytych do odkomórkowania, możliwość przeniesienia patogenów (np. prionów) oraz rozbieżność kształtu i właściwości typowa dla produktów naturalnych, ale przede wszystkim porowata struktura przepuszczająca mocz.

Zalety implantów z elektroprzędzonych nanowłókien to: podobieństwo struktury do zewnątrzkomórkowej macierzy kolagenu umożliwiające kolonizację przez komórki a także biokompatybilność i biodegradowalność (są one stopniowo degradowane i zastępowane natywnym kolagenem). Nanowłókna są tworzone z posiadających atesty medyczne wchłaniających polimerów o strukturze odpowiadającej materiałom używanym do produkcji resorbowalnych nici chirurgicznych. Syntetyczne materiały nie zawierają patogenów ani alergenów pochodzenia zwierzęcego, można dobrze kontrolować ich kształt, strukturę i porowatość oraz możliwość zasiedlania przez komórki. Mają długie czasy składowania, mogą być dostępne "z półki" w potrzebnej gamie rozmiarów. Membrana z nanowłókien ma strukturę wypełnioną powietrzem, co powinno znacząco zmniejszyć przenikanie moczu przez implant. Wadą implantów z polilaktydu jest możliwość wywołania odczynu zapalnego podczas zbyt długiej degradacji materiału jak również znacznie niższe niż dla matryc białkowych powinowactwo do komórek.

Seria eksperymentów przeprowadzonych *in vivo* na modelu zwierzęcym miała na celu wykazanie różnicy pomiędzy odkomórkowanym łukiem aorty i tubularnym implantem z nanowłókien PLC po użyciu jako implant zastępujący odcinek moczowodu. Wykonane zostały również testy degradacji membran z PLC.

Implanty z PLC wykonywałem metodą elektroprzędzenia. Optymalizowałem parametry procesu w celu uzyskania właściwej struktury włókien. Wybrałem metodę otrzymywania implantu z użyciem wolnoobrotowego walca, jako kolektora włókniny, który umożliwiał wytworzenie implantu o kształcie zbliżonym do zastępowanego moczowodu. Zastosowanie wolnych obrotów kolektora uniemożliwia orientację włókien, która może się wydawać niekorzystna z punktu widzenia kierowanego odtwarzania tkanki mięśniowej, jednakże ułożenie znacznej części włókien w wybranym kierunku powoduje spadek wytrzymałości mechanicznej w kierunku do niego ortogonalnym. Membrany z silnie ukierunkowanych włókien mają dużą wytrzymałość mechaniczną w osi ukierunkowania i małą w ortogonalnym do niej, wykazują małą odporność na rozrywanie w tym kierunku i nie nadają się do wszywania (umocowania implantu do tkanek podczas operacji chirurgicznej).

Grubość implantu określiłem arbitralnie na około 300  $\mu\text{m}$  skupiając się na nieprzepuszczalności dla moczu, jako głównej zalece implantu w porównaniu z materiałem naturalnym. Implanty o średnicy

wewnętrznej około 0,9 mm zbliżonej do średnicy moczowodu szczura nie były testowane. Implanty takie byłyby trudne do połączenia z odcinkiem moczowodu i szybko ulegałyby zatkaniu. Wybrałem implanty o średnicy wewnętrznej około 3 mm, znacznie większej niż moczowód, ale dającej lepszą szansę na zachowanie przepływu.

Przeprowadzone w tkance podskórnej testy biodegradacji implantów pokazały, że już po sześciu tygodniach membrana z nanowłókien z PLC była integrowana z otaczającymi tkankami. Implant nie powodował odczynu zapalnego, a nanomateriał był stopniowo zastępowany włóknami naturalnego kolagenu. Implant był stopniowo przerastany prawidłowo ukształtowanymi naczyniami krwionośnymi. Rusztowanie z PLC po implantacji dootrzewnowej było otoczone naczyniami krwionośnymi sieci i stopniowo integrowało się z tkankami szczura przerastając włóknami kolagenu.

Badania cytotoksyczności *in vitro* wykazały lekką reakcję cytotoksyczną na PLC, ale bez wpływu na morfologię komórek. Po dwóch tygodniach hodowli komórki utworzyły kilka warstw na implancie i zaczęły penetrować do jego wnętrza.

Wyniki badań pokazały, że implant z odkomórkowanego łuku aorty dzięki swej porowatości ułatwił kolonizację komórkami zarówno mięśni gładkich jak i nabłonka urotelialnego, ale jednocześnie przepuszczał mocz, który działał toksycznie na tkanki. Nienasiąkliwa powierzchnia membrany z nanowłókien zachowywała się przeciwnie. Bardzo utrudniała kolonizację komórek lub nawet uniemożliwiała ich przyłączenie, ale jednocześnie zapewniała bardzo dobrą izolację i nie przepuszczała moczu chroniąc tkanki przed jego toksycznym wpływem.

Implanty z nanowłókien PLC dały dużo lepsze wyniki rekonstrukcji moczowodu niż bazujące na "złotym standardzie" medycyny regeneracyjnej implanty z odkomórkowanej macierzy kolagenu; nie okludowały, nie przepuszczały moczu, chociaż wykazywały znacznie gorszą integrację z tkankami. Rusztowanie z PLC pobudzało remodelowanie tkanki podobnie jak odkomórkowana macierz kolagenu.

Największe osiągnięcia pracy:

1. W badaniach *in vivo* na małym modelu zwierzęcym wykazaliśmy, że znacznie lepsze właściwości w regeneracji moczowodu wykazuje tubularna wstawka wykonana z membrany z elektroprzędzonych nanowłókien w PLC w porównaniu z odkomórkowaną macierzą kolagenu,
2. Wykazaliśmy *in vivo* możliwość zastosowania nowego typu implantów moczowodu.

## 2.4 Bibliografia

- Boys, C. V. (1887). On the Production, Properties, and some suggested Uses of the Finest Threads. *Proceedings of the Physical Society of London*, 9(1), 8-19. <http://doi.org/10.1088/1478-7814/9/1/303>
- Filatov, Y., Budyka, A., & Kirichenko, V. (2007). *Electrospinning of micro-and nanofibers: fundamentals and applications in separation and filtration processes*. <http://www.begellhouse.com/books/259d705b1b5449e7.html>
- Formhals A. (1930). Process and apparatus for preparing artificial threads. <https://patents.google.com/patent/US1975504A/en>

- Gilbert, W. (1600). *De Magnete Magneticisque Corporibus, et de Magno Magnete Tellure (On the Magnet, Magnetick Bodies also, and on the Great Magnet the Earth; a new Physiology, demonstrated by many arguments & Experiments)*. <https://archive.org/details/b22650933/page/n4>
- Huang, Z.-M., Zhang, Y.-Z., Kotaki, M., & Ramakrishna, S. (2003). A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*, 63(15), 2223-2253. [http://doi.org/10.1016/S0266-3538\(03\)00178-7](http://doi.org/10.1016/S0266-3538(03)00178-7)
- Huang, Z. (2003). A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites. *Composites Science and Technology*, 63(15), 2223-2253. [http://doi.org/10.1016/S0266-3538\(03\)00178-7](http://doi.org/10.1016/S0266-3538(03)00178-7)
- Jacobs, V., Anandjiwala, R. D., & Maaza, M. (2010). The influence of electrospinning parameters on the structural morphology and diameter of electrospun nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science*, 115(5), 3130-3136. <http://doi.org/10.1002/app.31396>
- Li, Z., & Wang, C. (2013). *Effects of Working Parameters on Electrospinning* (pp. 15-28). Springer, Berlin, Heidelberg. [http://doi.org/10.1007/978-3-642-36427-3\\_2](http://doi.org/10.1007/978-3-642-36427-3_2)
- Thompson, C. J., Chase, G. G., Yarin, A. L., & Reneker, D. H. (2007). Effects of parameters on nanofiber diameter determined from electrospinning model. *Polymer*, 48(23), 6913-6922. <http://doi.org/10.1016/J.POLYMER.2007.09.017>
- Tucker, N., Stanger, J. J., Staiger, M. P., Razzaq, H., & Hofman, K. (2012). The History of the Science and Technology of Electrospinning from 1600 to 1995. *Journal of Engineered Fibers and Fabrics*, 7(2\_suppl), 155892501200702. <http://doi.org/10.1177/155892501200702S10>
- Venugopal, J., Low, S., Choon, A. T., & Ramakrishna, S. (2008). Interaction of cells and nanofiber scaffolds in tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 84B(1), 34-48. <http://doi.org/10.1002/jbm.b.30841>

### 3 Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

#### 3.1 Ogólna charakterystyka działalności naukowej i przemysłowej

Moje zainteresowania naukowe związane są z tworzeniem nowych materiałów i praktycznym ich zastosowaniem. Motywem przewodnim moich prac jest chęć użycia wiedzy do zbudowania lepszych materiałów. Praktyczne umiejętności analizy materiałów zdobywałem w Technikum Chemicznym – zakończonym uzyskaniem z wyróżnieniem dyplomu Technika Chemika w specjalności Analizy Chemicznej. Byłem również laureatem Międzynarodowej Olimpiady Chemicznej dla szkół podstawowych, finalistą edycji dla szkół średnich, oraz laureatem I miejsca w Konkursie Chemicznym Wydziału Chemicznego PW.

W czasie mojego stażu na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej zająłem się tematyką poliestrów do zastosowania w optyce nieliniowej. Tematykę kontynuowałem w pracy magisterskiej, ukończonej z wyróżnieniem Rady Wydziału Chemicznego PW. Podczas studiów doktorskich badałem syntezę monomerów cyklicznych węglanów sześć- i pięcioczłonowych, które następnie

polimeryzowałem, uzyskując oligoliwęglanodiole. Są to alifatyczne poliestry, podobnie jak biodegradowalne i biogodne polimery np. laktydu, glikolidu i kaprolaktanu. W późniejszych pracach związanych z elektroprzędzeniem mikro i nanowłókien używałem właśnie takich poliestrów. Badania rozpoczęte moją pracą doktorską zaowocowały publikacjami (1, 13-16) i patentami (4-6). Były z sukcesem kontynuowane na wydziale chemicznym PW. W trakcie doktoratu odbyłem 5 miesięczny staż na uniwersytecie Napier w Edynburgu (Szkocja, UK).

Roczny staż podoktorski odbyłem na uniwersytecie teksańskim w San Antonio (USA), gdzie zajmowałem się podstawami polimeryzacji wolnorodnikowej.

Po powrocie do kraju i zatrudnieniu w IPPT PAN zająłem się tematyką elektroprzędzenia mikro i nanowłókien. Byłem głównym wykonawcą w projekcie badawczym (*Optymalizacja procesu wytwarzania nanowłókien metodą elektroprzędzenia*), rozpoznającym możliwości zastosowania elektroprzędzonych mikro i nanowłókien (patent 3). Zajmowałem się unikalnymi właściwościami nanowłókien otrzymanych z białek [T1], opublikowałem również pracę, w której włókna białkowe były badane *in vitro* i *in vivo* na modelu zwierzęcym [T2]. Potencjalnym zastosowaniem w inżynierii tkankowej elektroprzędzonych mikro i nanowłókien jest pokrycie ceramicznych implantów kości dla ułatwienia integracji tkanki kostnej z implantem, opisane w pracy [T3], oraz tworzenie rusztowań o kontrolowanej szybkości hydrolizy do odbudowy tkanki chrzęstnej, połączone z badaniami *in vitro* [T4]. Zajmowałem się również elektroprzędzonymi nanowłóknami zawierającymi polimery przewodzące [T5] o potencjalnym zastosowaniu w inżynierii tkankowej. W ramach tej pracy byłem głównym wykonawcą w projekcie badawczym (*Zastosowanie polimerów przewodzących w nanowłóknach*).

Zastosowaniem elektroprzędzonych mikro i nanowłókien jako opatrunku neuroprotektynowego zajmowałem się, jako główny wykonawca projektu badawczo-rozwojowego (*Zastosowanie elektroprzędzonych nanowłókien jako opatrunków aktywnych w zapobieganiu pourazowym zmianom w tkance mózgowej*). Podczas realizacji tego projektu utworzyłem nieformalny zespół elektroprzędzenia oraz sprawowałem opiekę, jako promotor pomocniczy, w pracy dr inż. Pawła Nakielskiego. Projekt zaowocował również pracami [T6] i (9, 11) oraz patentem (2).

Równolegle uczestniczyłem jako wykonawca w realizacji projektu badawczego (*Zapobieganie bliznowaceniu po przebytych leczeniu neurochirurgicznym z użyciem nanowłókien jako materiału izolacyjnego w modelu doświadczalnym – szczur*) poświęconego zastosowaniom neuroprotektynowym elektroprzędzonych nanowłókien. W ramach tego projektu powstały prace (5, 6, 9-10) oraz patent (1).

Podczas realizacji projektu poświęconego zastosowaniu neuroprotektynowych mat z nanowłókien rozpocząłem współpracę mającą na celu zbadanie możliwości zastosowania ich również w urologii. Rozpoznanie możliwości i zastosowania membran z elektroprzędzenia mikro i nanowłókien w regeneracji moczowodu rozpoczęła praca [T7], a zastosowanie elektroprzędzenia do otrzymywania implantów moczowodu opisuje praca [T8]. Zastosowaniem elektroprzędzonych mikro i nanowłókien w inżynierii tkankowej pęcherza moczowego i moczowodu zajmują się prace (2-4).

Zastosowanie membran z elektroprzędzonych nanowłókien jest tematem projektu badawczo-rozwojowego (*Nowoczesne protezy odprowadzające mocz dla pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddanych bezkontaktowym minimalnie inwazyjnym operacjom onkologicznym wycięcia moczowego (Smart AUCI)*), realizowanego przez konsorcjum jednostek naukowych, szpitala, kliniki weterynaryjnej i wytwórni

sprzętu medycznego. W projekcie tym jestem kierownikiem zadań realizowanych przez IPPT PAN. Projekt ten jest ukoronowaniem moich prac nad badaniem i zastosowaniem elektroprzewodzących mikro i nanowłókien. Zajmuje się badaniami materiałowymi, komórkowymi *in vitro*, badaniami *in vivo* na dużym modelu zwierzęcym oraz operacjami na pacjentach z zastosowaniem robota chirurgicznego *da Vinci*. Planowane zakończenie projektu będzie obejmowało wytwarzanie, opatentowanie (EPO) oraz użycie w klinice wyrobu medycznego.

W 2019 roku rozpocząłem realizację projektu badawczo-rozwojowego w ramach Horyzontu2020 (*Marie Skłodowska-Curie Research and Innovation Staff Exchange*), realizowanego przez konsorcjum 8 jednostek naukowych i 7 firm z 10 krajów UE. Jestem w nim kierownikiem zadań realizowanych przez IPPT PAN 2019-2023.

W związku z przebiegiem mojej kariery zawodowej (Technikum Chemiczne, Politechnika Warszawska, praca w dwóch firmach przemysłowych oraz liczne staże przemysłowe) od początku bardzo ważną rolę odgrywa dla mnie współpraca z przemysłem. Biorę udział w tworzeniu licznych konsorcjów naukowych i naukowo przemysłowych, których celem jest komercjalizacja wyników badań naukowych.

W 2012 roku byłem laureatem konkursu MNiSW w wyniku którego odbyłem 10 tygodniowy program stażowo szkoleniowy (*Top 500 Innovators – Science, Management, Commercialization*) na Uniwersytecie Kalifornijskim w Berkeley i w firmach przemysłowych „Doliny Krzemowej”.

W związku z moją misją brałem udział w bardzo licznych akcjach popularyzatorskich nauki, których głównymi odbiorcami są uczniowie szkół podstawowych, gimnazjów i liceów oraz studenci.

### 3.2 Sumaryczne dane bibliograficzne

Liczba publikacji z JCR **26** (21 po uzyskaniu stopnia doktora)

Liczba cytowań **314** (260 bez autocytowań, Web of Science), 386 (Scopus)

Sumaryczny Impact Factor **37,45** (Web of Science)

Liczba recenzowanych prezentacji konferencyjnych 38 (po uzyskaniu stopnia doktora 31)

Indeks Hirscha **10** (Web of Science), 12 (Scopus)

### 3.3 Lista publikacji z bazy JCR w odwróconym porządku chronologicznym (bez 8 publikacji przedstawionych jako osiągnięcie naukowe)

#### 3.3.1 Po uzyskaniu stopnia doktora

##### Z listy JCR

1. Rokicki G, Kowalczyk T, Kaczorowski M, Sześciocłonowe węglany cykliczne jako modyfikatory żywic epoksydowych, *Polimery*, 63(2), 90-101, (2018), **IF = 0,71**
2. Jundziłł A, Pokrywczyńska M, Adamowicz J, Kowalczyk T, Nowacki M, Bodnar M, Marszałek A, Frontczak-Baniewicz M, Mikułowski G, Kloskowski T, Gatherwright J, Drewa T,

- Vascularization Potential of Electrospun Poly(L-Lactide-co-Caprolactone) Scaffold: The Impact for Tissue Engineering, *Medical Science Monitor*, 23, 1540-1551, (2017), **IF = 1,40**
3. Adamowicz J, Pokrywczyńska M, Tworkiewicz J, Kowalczyk T, van Breda SV, Tyloch D, Kloskowski T, Bodnar M, Skopinska-Wisniewska J, Marszałek A, Frontczak-Baniewicz M, Kowalewski TA, Drewa T, New amniotic membrane based biocomposite for future application in reconstructive urology, *PLOS One* 11(1):e0146012, (2016), **IF = 3,53**
  4. Pokrywczyńska M, Jundziłł A, Adamowicz J, Kowalczyk T, Warda K, Rasmus M, Buchholz Ł, Krzyżanowska S, Nakielski P, Chmielewski T, Bodnar M, Marszałek A, Dębski R, Frontczak-Baniewicz M, Mikułowski G, Nowacki M, Kowalewski T.A, Drewa T, Is the poly(l-lactide-co-caprolactone) nanofibrous membrane suitable for urinary bladder regeneration?, *PLOS One*, 9(8), 105295-1-12, (2014), **IF = 3,53**
  5. Sulejczak D, Andrychowski J, Kowalczyk T, Nakielski P, Frontczak-Baniewicz M, Kowalewski T.A, Electrospun nanofiber mat as a protector against the consequences of brain injury, *Folia Neuropathologica*, 52(1), 56-69, (2014), **IF = 1,67**
  6. Andrychowski J, Frontczak-Baniewicz M, Sulejczak D, Kowalczyk T, Chmielewski T, Czernicki Z, Kowalewski TA, Nanofiber nets in prevention of cicatrization in spinal procedures. Experimental study, *Folia Neuropathologica* 51(2), 147-157, (2013), **IF = 1,55**
  7. Blim A, Kowalczyk T. Dynamic lattice liquid (DLL) model in computer simulation of the structure and dynamics of polymer condensed systems, *e-polymers* (079), 1-11, (2012), **IF = 0,52**

#### **Spoza listy JCR**

8. Nowacki M, Jundziłł A, Bieniek M, Kowalczyk T, Kloskowski T, Drewa T, Nowoczesne biomateriały jako opatrunki hemostatyczne w chirurgii oszczędzającej miąższ nerki-model zwierzęcy. Doniesienie wstępne. [Modern biomaterials as a haemostatic dressings in kidney - nephron sparing surgery (NSS)--murine model. A preliminary report]. *Polimery w Medycynie*, 42(1), 35-43, (2012)
9. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA, Drug delivery system based on polymer nano-fibers, *IPPT Reports* 4b/2013, (6 pp)
10. Kowalewski TA, Kowalczyk T, Frontczak-Baniewicz MM, Gołąbek-Sulejczak DA, Andrychowski J, Nanofibres for medical applications at Biocentrum Ochota, Annual Report - Polish Academy of Sciences, 62-65, (2011)
11. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA, Modeling drug release from materials based on electrospun nano-fibers, *Proceedings of COMSOL Conference*, Rotterdam, October 23 - 25, 2013
12. Kowalczyk T, Kowalewski TA, Nowicka A, Elbaum D, Optymalizacja procesu elektroprzędzenia materiałów do zastosowań biomedycznych. I Kongres Mechaniki Polskiej, Warszawa, 28 - 31 sierpnia 2007, 6 pp

#### 3.3.2 Przed uzyskaniem stopnia doktora

##### **Z listy JCR**

13. Rokicki G, A Piotrowska, Kowalczyk T, Kozakiewicz J, Cyclic carbonates used in the synthesis of oligocarbonate diols involving step growth polymerization, *Polimery*, 46, 483-493, (2001), **IF = 0,42**



14. Rokicki G, Kowalczyk T, Synthesis of Oligocarbonate Diols and Their Characterization by MALDI-TOF Spectrometry, *Polymer*, 41, 9013-9031, (2000), **IF = 1,53**
15. Rokicki G, Kowalczyk T, Glinski M, Synthesis of Six membered Cyclic Carbonate Monomers by Disproportionation of 1,3-Bis(alkoxycarbonyloxy) propanes and their Polymerization, *Polymer Journal*, 32(5), 381-390, (2000), **IF = 1,03**
16. Rokicki G, Kowalczyk T, Cyclic carbonates and spiro-orthocarbonates - Prospective monomers in the chemistry of polymers, *Polimery*, 7-8, 407-415, (1998), **IF = 0,22**
17. Brzozowski ZK, Zadrozna I, Kowalczyk T, Lato E, Syromyatnikov VS, Studies on Synthesis of Polyarylates with allylic Side groups. Part 2. Photocrosslinking of Polyarylates: *Polymers and Polymer Composites*, vol. 3(6), 1-6, (1995), **IF = 0,44**  
**Spoza listy JCR**
18. Kowalczyk T, Rokicki G, New Six-Membered Biscyclic Carbonates as Modifiers for Epoxy Resins. *Zeszyty Naukowe Politechniki Śląskiej*, 140, 207-210, (1999)

### 3.4 Monografie i rozdziały w monografiach

(tylko po uzyskaniu stopnia doktora)

1. Tomasz Kowalczyk, Tomasz Kowalewski (Eds.), *Elektroprzędzenie nanowłókien. Badania podstawowe i zastosowania biomedyczne*, IPPT Reports on Fundamental Technological Research, s.1-244, przygotowanie do druku
2. Gambin B, Lekszycki T, Kowalczyk T, Kowalewski TA, Ziółkowski A, Pieczyska E, Stupkiewicz S. Scenariusze rozwoju technologii nowoczesnych materiałów metalicznych, ceramicznych i kompozytowych, *Rozdział: Biomateriały. Rola i strategia badawcza IPPT PAN w powstaniu nowoczesnych technologii materiałów współpracujących z ludzkimi tkankami*, Wydawnictwo Naukowe Instytutu Technologii Eksploatacji PIB, ISBN 978-83-7204-886-8, 1, 181-222, 2010
3. Kowalewski TA, S Barral, Kowalczyk T. Modeling electrospinning of nanofibres. *Proceedings of the IUTAM Symposium, Aalborg, Denmark, 19-22 May, 2008 Series: IUTAM Bookseries , Vol. 13* Pyrz, R, Rauhe, Jens C. (Eds.), 2009, X, 342 p, ISBN: 978-1-4020-9556-6

### 3.5 Recenzowane wystąpienia konferencyjne

#### 3.5.1 Prezentowane po uzyskaniu stopnia doktora

##### 3.5.1.1 Prezentowane osobiście

1. Kowalczyk T, Urbanek O, Zabost E, Noszczyk B, Kloskowski T, Adamowicz J, Jundzill A, Pokrywczynska M, Drewa T. Membranes of electrospun polymers for medical devices, 4th International Conference on Electrospinning 2016, Otranto, Italy, June 28-July 1, 2016
2. Kowalczyk T, Kloskowski T, Pokrywczyńska M, Adamowicz J, Jundziłł A, Zabost E, Noszczyk B i Drewa T. Zastosowanie elektroprzędzonych nanomateriałów w medycynie regeneracyjnej:

- urologii i chirurgii plastycznej oraz w terapii nowotworów. XIX. Konferencja Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna. Warszawa 14-16 października 2015 r
3. Kowalczyk T, Kloskowski T, Pokrywczynska M, Adamowicz J, Jundzill A, Noszczyk B, Zabost E and Drewa T. Biomedical (nano)engineering – nanofibers used in regenerative medicine. 1st Central European Conference on Regenerative Medicine – CECRM, Bydgoszcz, 14-15 March 2015
  4. Kowalczyk T, Cwiek K, Urbanek O, Noszczyk B, Zabost E, Adamowicz J, Jundzill A, Kloskowski T, Pokrywczynska M and Drewa T. The use of electrospun nanofibers in biomedical engineering., Electrospinning: Principles Practice and Possibilities 2015 Conference, 3rd-4rd Dec 2015, London, UK
  5. Kowalczyk T, Cwiek K, Urbanek O, Kloskowski T, Pokrywczynska M, Jundzill A, Adamowicz J, Zabost E, Noszczyk B and Drewa T. Electrospun micro and nanofibers applied for animal models in urology and wound dressing. Potential application in cancer treatment. COST MP1206 Conference, Electrospun Nano and Microfibres for Biomedical Applications, 31 August-3 September 2015, Eger, Hungary 2015
  6. Kowalczyk T, Medical Applications of Electrospun Nanofibers, , NanoPL 2014, Kielce 15-17 October, Abstracts p. 41, 2014
  7. Kowalczyk T, Nakielski P, Frontczak-Baniewicz M, Gołabek-Sulejczak DA, Andrychowski J, Adamowicz J, Drewa T and Kowalewski TA. Electrospun nanofibers applied for tissue engineering and medical therapies, Electrospinning, Principles, Possibilities and Practice London, UK, 5 - 6 XII 2013
  8. Kowalczyk T, Nakielski P, Kowalewski TA. Application of nanofibers as Drug Delivery Systems. Book of Abstracts, III National Conference of Nano and Micromechanics 4-6 VI 2012, Warsaw 8 39-40
  9. Kowalczyk T, Kowalewski TA. Living organisms and cells electrospinning. II Krajowa Konferencja Nano- i Mikromechaniki, Krasiczyn, Poland, 6-8.07.2010
  10. Kowalczyk T, Kowalewski TA. The Research on Application of Electrospun Nanofibrous Mats as Active Wound Dressing for Prevention of Post-Accidental Damage in the Therapy of the Traumatic Brain Injury (TBI). Managing Innovation, Warsaw, Poland, 22-24 Sept. 2010
  11. Kowalczyk T, Sulejczak D, Frontczak-Baniewicz M, Grieb P, Kowalewski TA .Electrospun nanofibrous nets as potential materials for neurology. Molecular Basis of Pathology and Therapy in Neurological Disorders - The 10th International Symposium. Warsaw. Poland, November 25-26, 2010
  12. Kowalczyk T, Kowalewski TA, Blonski S, Misra SK, Bretcanu O, Yunos DM, Boccaccini AR. The Use of Electrospinning for Preparation of Biodegradable Polyester Nanofibres Combined with Bioglass® for Tissue Engineering. Euromat 2007, European Congress and Exhibition on Advanced Materials and Processes, Nuernberg, Germany, 10-13 Sept 2007

### 3.5.1.2 *Współautorstwo prezentacji*

13. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA. Evaluation of drug release from electrospun nanofibers by modification of material morphology, Book Of Abstracts, 3rd European Young Engineers Conference, April 29-30, Warsaw, pp.220-221, 2014

14. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA. Modeling drug delivery from nanofibers to brain tissue, Book Of Abstracts, XXI Fluid Mechanics Conference, 15-18 June, Krakow, pp.24, 2014
15. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA. Zastosowanie materiałów z nanowłókien w inżynierii regeneracyjnej, Materiały Konferencyjne, I Konferencja Młodych Naukowców „Biotechnologia W Produkcji Zwierzęcej” SGGW, Warszawa, 24-25 Kwietnia, pp.25-25, 2014
16. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA. Modelowanie procesu uwalniania leków z materiałów opartych na nanowłóknach, Zeszyt Streszczeń, 53 Sympozjon „Modelowanie W Mechanice”, Ustroń, 22-26 lutego, pp.112-113, 2014
17. Kloskowski T, Jundził A, Gurtowska N, Olkowska J, Kowalczyk T, Bodnar M, Marszałek A, Drewa T. Toward a scaffold material for artificial urinary conduit. A preliminary study on rat model. Eur. Urol. Suppl. 2012 Vol. 11 nr 4 s. 93. (EAU 12th Central European Meeting (CEM). Dresden, Germany, 12-13 X 2012.) **IF = 1,83**
18. Pokrywczynska M, Jundzill A, Adamowicz J, Krzyzanowska S, Bodnar M, Marszałek A, Chmielewski T, Nakielski P, Kowalczyk T, Debski R, Drewa T. Bladder wall reconstruction, from cells to materials - is it feasible? Eur. Urol. Suppl. 2012 Vol. 11 nr 4 s. 139. (EAU 12th Central European Meeting (CEM). Dresden, Germany, 12-13 X 2012) **IF = 1,83**
19. Adamowicz J, Kowalczyk T, Pokrywczyńska M, Tworkiewicz J, Bodnar M, Marszałek A, Drewa T. The novel biocomposite enhanced urinary bladder regeneration - animal model study. Eur. Urol. Suppl. 2012 Vol. 11 nr 4 s. 118.(EAU 12th Central European Meeting (CEM). Dresden, Germany, 12-13 X 2012.) **IF = 1,83**
20. Kloskowski T, Bodnar M, Kowalczyk T, Marszałek A, Drewa T: Does the policaprolactone-based matrice induce regeneration of urinary tract smooth muscle layer? European Urology Supplements, Volume 11, Issue 1, February 2012, Pages e803,e803a (27th Annual EAU Congress. Paris, 24-28 II 2012) **IF = 1,83**
21. Kloskowski T, Bodnar M, Kowalczyk T, Marszałek A, Drewa T. Policaprolactone-based matrices as potential scaffolds for urinary tract regeneration. Regenerative Medicine, 2011 Vol. 6 nr 6 s.2 s. 272.(World Conference on Regenerative Medicine. Leipzig, Germany, 2-4 XI 2011). **IF = 3,72**
22. Pokrywczynska M, Jundzill, A, Adamowicz, J, Krzyzanowska S, Bodnar M, Marszałek A, Chmielewski T, Nakielski P, Kowalczyk T, Debski R i Drewa T. Is bladder wall regeneration nowadays feasible? Comparison of different biomaterials in bladder wall augmentation, Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine Volume: 6, s2, Pages: 15-15, **IF = 3,28**
23. Kloskowski T, Jundził A, Gurtowska N, Olkowska J, Kowalczyk T, Bodnar M, Marszałek A and Drewa T. Urinary conduit construction using tissue engineering. Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine Volume: 6, s2 Pages: 23-23, **IF = 3,28**
24. Pokrywczyńska M, Jundził A, Adamowicz J, Krzyżanowska S, Tworkiewicz J, Bodnar M, Marszałek A, Chmielewski T, Kowalczyk T, Dębski R, Drewa T. Regeneracja ściany pęcherza moczowego, źródło komórek i matryca - nadal niezdefiniowane. Central Eur. J. Urol. 2012 Vol. 65 suppl. 1 s. 34.(42nd Scientific Congress of the Polish Urological Association. Łódź, Poland, 13-15 IX 2012)
25. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA. Experimental study of drug release system based on electrospun nanofibers. Proceedings of the 23rd International Congress of Theoretical and Applied Mechanics, Eds:Y. Bai, J. Wang, D. Fang, Beijing, 19-24 August CD-ROM FS10-007, 2012

26. Nakielski P, Kowalczyk T, Kowalewski TA. Experimental study of drug release system based on electrospun nanofibers. Book of Abstracts, III National Conference of Nano and Micromechanics 4-6 VI 2012, Warsaw 149-150
27. Andrychowski J, Frontczak-Baniewicz M, Kowalczyk T, Sulejczak D, Kowalewski TA, Czernicki Z: Use of nanofiber net for prevention of excessive cicatrisation after neurosurgical procedures Experimental studies, 14-th European Congress of Neurosurgery, 9-14 Oct 2011, Rome, Italy , materiały zjazdowe
28. Noszczyk BH, Kowalczyk T, Pojda Z, Kawiak J, Jethon J. A novel nanofibrous mesh electrospun from human albumin may be a promising scaffold for tissue engineering. 11-th Congress ESPRAS (European Society of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery). Rhodes. Greece. 20-26 Sept. 2009, pp. 47
29. Wiśniewski JM, Bakula Z, Stachowiak R, Golec K, Granicka L, Łyżniak M, Kawiak J, Kowalczyk T, Gomes C and Bielecki JE. Bacterial cells encapsulation. Small Things BIG Ideas. Joint meeting of the NZ Microbiological Society and NZ Society for Biochemistry & Molecular Biology, 30 Nov – 3 Dec. 2009, Auckland. New Zealand. Materiały zjazdowe p. 250
30. Fryczkowski R, Kowalczyk T, Nanofibres from polyaniline/ polyhydroxybutyrateblends. ICSM 2008 International Conference on Science and Technology of Synthetic Metals. Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil, July 6-11, 2008
31. Nowicka A, Kowalczyk T, Kowalewski TA, Elbaum D. Biologiczne zastosowania nanocząstek i nanostruktur. (Biological applications of nanoparticles and nanostructures). I Krajowa Konferencja Nano i Mikromechaniki, Krasieczyn, 8-10 lipca 2008

### 3.5.2 Prezentowane przed uzyskaniem stopnia doktora

#### 3.5.2.1 Prezentowane osobiście

1. Rokicki G, Kowalczyk T. Polycarbonates from 1,3-dioxolan-2-ones and  $\alpha,\omega$ -diols and their characterization by MALDI-TOF spectrometry, World Polymer Congress –Macro 2000, Warsaw, July 2000, preprints
2. Kowalczyk T, Rokicki G. Oligocarbonates from ethylene Carbonate. Forum Chemiczne, Warsaw, 8-10, May 2000, preprints p.133
3. Kowalczyk T, Rokicki G. New Six-Membered Bicyclic Carbonates as Modifiers for Epoxy Resins. Gliwickie Seminarium Polimerowe 99, Gliwice, Poland , 24.06.1999. preprints p B8
4. Kowalczyk T, Brzozowski ZK, Zadrozna I, Milburn GHW. Azo compounds as monomers for special polyarylates. International Summer School “Polymer Science and Technology and the Environment”. 12-15.08.1996, Edinburgh, Scotland, UK, preprints p. 11, 12
5. Kowalczyk T, Brzozowski ZK, Zadrozna I. Branched bisphenols as monomers for special polyarylates: International Symposium “Materials for Modern Communication System”. 22.07.1996, New Hall, St. Andrews, Scotland, UK

#### 3.5.2.2 Współautorstwo prezentacji

6. Rokicki G, Kowalczyk T. Epoxy Resins Modified by Five- and Six-membered Bicyclic Carbonates, 7-th European Polymer Federation Symposium on Polymeric Materials, Polymers Friendly for the Environment, Szczecin, 20-24 Sept. 1998, preprints p. 264

7. Kowalczyk T, Rokicki G. Biscyclic Six-membered Carbonates and their Copolymerization with Epoxy Resins. World Polymer Congress -Macro 98, Gold Coast, Australia July 1998, Preprints p. 274

### 3.6 Patenty

#### 3.6.1 Przyznane po uzyskaniu stopnia doktora

1. P- 226479 Andrychowski J, Frontczak-Baniewicz MM, Czernicki ZM, Gołąbek-Sulejczak DA, Kowalczyk T, Kowalewski TA, Zastosowanie polimerowej siatki izolacyjnej z nanowłókien polimerowych do zapobiegania bliznowaceniu po zabiegu neurochirurgicznym
2. P- 225858 Andrychowski J, Frontczak-Baniewicz MM, Czernicki ZM, Gołąbek-Sulejczak DA, Kowalczyk T, Kowalewski TA, Nakielski P, Zastosowanie siatki izolacyjnej z nanowłókien polimerowych wykonanej w technologii elektroprzędzenia do wytwarzania opatrunków neuroprotekcyjnych do stosowania w zapobieganiu pourazowym zmianom w mózgu
3. P- 222733 Kowalewski T, Lamparska D, Zembrzycki K, Kowalczyk T, Sposób wytwarzania mat z nanowłókien

#### 3.6.2 Przyznane przed uzyskaniem stopnia doktora

4. P-192580 Rokicki G, Kowalczyk T, Sposób wytwarzania oligowęglanodioli
5. P-193838 Rokicki G, Kowalczyk T, Sposób wytwarzania sześcioczłonowych cyklicznych węglanów
6. P-192760 Rokicki G, Kowalczyk T, Gliński M, Sposób wytwarzania cyklicznych węglanów alkilenów

### 3.7 Zgłoszenia patentowe

(Wszystkie złożone po uzyskaniu stopnia doktora)

1. P-411421 Kowalczyk T, Noszczyk BH, Sposób otrzymywania elektroprzędzonych materiałów zawierających natywne białko oraz ich zastosowanie, zwłaszcza jako materiałów opatrunkowych i systemów uwalniania leków

### 3.8 Uczestnictwo w projektach naukowych

(Tylko po uzyskaniu stopnia doktora)

1. MCS H2020, Współpraca w ramach Horyzontu 2020-MSCA-RISE-2018 Marie Skłodowska-Curie Research and Innovation Staff Exchange (MSCA RISE), projekt "iP-OSTEO – Aktywne Chrzęstno-Kostne Rusztowania z Nanowłókien Obsiane Indukowanymi Pluripotentnymi Komórkami Macierzystymi" z Instytut Medycyny Doświadczalnej Czeskiej Akademii Nauk (Praga, Republika Czeska) i 5 innymi instytucjami akademickimi oraz 7 instytucjami komercyjnymi z Europy. Kierownik części projektu IPPT w ramach konsorcjum. 02.2019-01.2023

2. NAWA – ITHACA Współpraca w ramach programu Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej (NAWA) jako koordynator współpracy z Uniwersytetem Tartu (Estonia), Instytutem Farmacji/Instytutem Technologii, grupą dr Karin Kogermann oraz Uniwersytetem Illinois w Chicago, Wydz. Inżynierii Mechanicznej i Przemysłowej, grupą prof. Alexandra L. Yarina. Program „Międzynarodowa współpraca w zakresie systemów złożonych i nowoczesnych technologii”, obejmujący współpracę 13 instytucji naukowych, głównie ze St. Zjedn. Koordynator współpracy z UT i UIC. 12.2018-11.2020
3. STRATEGMED1/235368/8/NCBR/2014: "Nowoczesne protezy odprowadzające mocz dla pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddanych bezkontaktowym minimalnie inwazyjnym operacjom onkologicznym wycięcia moczowego (Smart AUCI)". Projekt realizowany przez konsorcjum sześciu podmiotów: jednostek naukowych, firm produkcyjnych i szpital. Konsorcjum pod przewodnictwem Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum UMK; konsorcjanci: Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych z Łodzi, prywatna klinika weterynaryjna VET-LAB Brudzew dr Piotr Kwieciński, Wytwórnia Sprzętu Medycznego GALMED Marian Meger z Bydgoszczy, Specjalistyczny Szpital Miejski w Toruniu im. M. Kopernika oraz Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN. Projekt rekomendowany do finansowania z III pozycji listy rankingowej. NCBiR. 33 mln zł w latach 2014-2019. Kierownik części projektu w ramach konsorcjum (udział IPPT – 457 tys. zł)
4. NR13-0081-10 2010 Zastosowanie elektroprzędzonych nanowłókien jako opatrunków aktywnych w zapobieganiu pourazowym zmianom w tkance mózgowej. 2010-2013 kier. T A Kowalewski, IPPT PAN, główny wykonawca
5. NN403 176939 Zapobieganie bliznowaceniu po przebytych leczeniu neurochirurgicznym z użyciem nanowłókien jako materiału izolacyjnego w modelu doświadczalnym – szczur. 2010-2013. Kier. J Andrychowski IMDiK PAN, WUM, Szpital Bielański, wykonawca
6. N508 3837 33 Zastosowanie polimerów przewodzących w nanowłóknach. kier R Fryczkowski, ATH Bielsko-Biała: 2007-2010, główny wykonawca
7. N508 031 31/1740 Optymalizacja procesu wytwarzania nanowłókien metodą elektroprzędzenia. kier. T A Kowalewski, IPPT PAN, 2006-2009 główny wykonawca

### 3.9 Nagrody i wyróżnienia

1. Złoty Medal. Międzynarodowa Wystawa Wynalazków ARCA w Zagrzebiu (15-18.10.2014). Zabost E, Jurek J, Kowalczyk T, Przanowski P. *Multifunkcionalni nanosustavi isporuke lijekova za protutumorske lijekove.* (Multifunctional drug delivery nanosystems based for antitumor drugs)
2. Srebrny medal. 66. Międzynarodowe Targi „Pomysły, Wynalazki, Nowe Produkty iENA 2014” Norymberga, Niemcy  
Zabost E, Jurek J, Kowalczyk T, Przanowski P. *Multifunktionales Nanosystem für die gezielte Einbringung von Medikamenten zur Tumorbehandlung.* (Multifunctional drug delivery nanosystem for antitumor drugs)
3. Nagroda Specjalna “Rising Star” organizacji Tajwan Prominent Inventor League dla najbardziej obiecującego wynalazku młodego pokolenia. 66. Międzynarodowe Targi „Pomysły, Wynalazki, Nowe Produkty iENA 2014” Norymberga, Niemcy; ufundowana przez KAO, Fa Yu, Director of Taiwan Prominent Inventor League

- Zabost E, Jurek J, Kowalczyk T, Przanowski P. *Multifunktionales Nanosystem für die gezielte Einbringung von Medikamenten zur Tumorbehandlung*. (Multifunctional drug delivery nanosystem for antitumor drugs)
4. Laureat konkursu MNiSW „Top 500 Innovators – Science, Management, Commercialization”, 2012
  5. Nagroda za Najlepszą Pracę w Dziedzinie Nauk Podstawowych prezentowaną podczas XLII Kongresu Naukowego Polskiego Towarzystwa Urologicznego za pracę:  
Pokrywczyńska M, Jundziłł A, Adamowicz J, Krzyżanowska S, Tworkiewicz J, Bodnar M, Marszałek A, Chmielewski T, Kowalczyk T, Dębski R, Drewna T. Regeneracja ściany pęcherza moczowego, źródło komórek i matryca - nadal niezdefiniowane. *Central Eur. J. Urol.* 2012 Vol. 65 suppl. 1 s. 34. (42-nd Scientific Congress of the Polish Urological Association. Łódź, Poland, 13-15 IX 2012)
  6. Studia magisterskie ukończone z wyróżnieniem Rady Wydziału Chemicznego PW, 1995

### 3.10 Uczestnictwo w konsorcjach naukowo-przemysłowych

1. Udział w konsorcjum sześciu podmiotów: jednostek naukowych, firm produkcyjnych i szpital. Konsorcjum pod przewodnictwem Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum UMK; konsorcjanci: Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych z Łodzi, prywatna klinika weterynaryjna VET-LAB Brudzew dr Piotr Kwieciński, Wytwórnia Sprzętu Medycznego GALMED Marian Meger z Bydgoszczy, Specjalistyczny Szpital Miejski w Toruniu im. M. Kopernika oraz Instytut Podstawowych Problemów Techniki PAN. Przygotowanie wniosku, a następnie realizacja projektu Strategmed 2014: „Nowoczesne protezy odprowadzające mocz dla pacjentów z rakiem pęcherza moczowego poddanych bezkontaktowym minimalnie inwazyjnym operacjom onkologicznym wycięcia moczowego (Smart AUCI)”. Projekt rekomendowany do finansowania z III pozycji listy rankingowej. NCBiR, kierownik zadań z ramienia IPPT, 2014-2019
2. Udział w tworzeniu konsorcjum naukowo-przemysłowym powołanym w celu przygotowania wniosku w ramach konkursu H2020-MSCA-RISE-2017 Marie Skłodowska-Curie Research And Innovation Staff Exchange (MSCA RISE) ogłoszonego przez Komisję Europejską. Konsorcjum 8 jednostek naukowych i 7 firm z 10 krajów UE. kierownik zadań z ramienia IPPT, 2019-2023
3. Udział w tworzeniu konsorcjum naukowego powołanego w celu przygotowania wniosku w ramach konkursu Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej. Konsorcjum 13 jednostek naukowych, 6 z USA, po 2 z Polski i Francji oraz z Włoch, Wlk. Bryt, Estonii i Nowej Zelandii, 2018, koordynator współpracy z University of Illinois w Chicago (USA) i University of Tartu (Estonia)
4. Udział w tworzeniu konsorcjum naukowo-przemysłowego powołanego przez „RDS Fund (Research Development and Science Fund)” RDSFund Sp. z o.o. z siedzibą w Lublinie (ul. Frezerów 3, 20-209 Lublin) w ramach: Konkursu nr 1 w ramach Działania 1.3 Poddziałania 1.3.1 „Wsparcie Projektów badawczo-rozwojowych w fazie preseed przez fundusze typu proof of concept – BRIDGE Alfa” POIR w 2017 r, Narodowe Centrum Badań i Rozwoju. Projekt rekomendowany do finansowania, 2018
5. Udział w tworzeniu konsorcjum naukowo-przemysłowego powołanego w celu przygotowania wniosku w konkursie M-ERA.NET . Współpraca z Uniwersytetem Tartu (Estonia), Instytutem Farmacji/Instytutem Technologii, grupa dr Karin Kogermann i The Stellenbosch Nanofiber

- Company (Pty) Ltd. (Dr. Eugene Smit, CEO) projekt "Nanofiber encapsulated live cells as smart functional biomats-interactions in biorelevant conditions"; akronim: SmartLiveMat, 2017
6. Udział w tworzeniu konsorcjum naukowo-przemysłowego powołanego w celu przygotowania wniosku w konkursie Innochem 2016. Udziałowcy: Promedpol Sp. z o.o., Uniwersytet Warszawski Wydz. Chemii, Polsko-Japońska Wyższa Szkoła Technik Komputerowych, 2016
  7. Udział w tworzeniu konsorcjum naukowo-przemysłowego powołanego w celu przygotowania wniosku w konkursie Techmat- Strateg 2016: Uniwersytet Warszawski Wydz. Chemii, Narodowy Instytut Leków, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 2016
  8. Udział w tworzeniu konsorcjum naukowo-przemysłowego powołanego w celu przygotowania wniosku w konkursie Innomed. 2015. Dziedzina: kardiologia, inżynieria biomedyczna. Udziałowcy: Biomedica Sp. z o.o. Warszawa, Uniwersytet Warszawski, Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, IPPT PAN oraz Polsko-Japońska Wyższa Szkoła Technik Komputerowych, 2015
  9. Udział konsorcjum z Wojskowym Instytutem Medycznym powołanym w celu przygotowania wniosku w projekcie Spin-Tech(SynBioTech) tematyka komercjalizacji wyników badań naukowych, projekt rekomendowany do finansowania, 2013
  10. Współpraca z IMDiK PAN (dr hab. n. med. Małgorzata Frontczak-Baniewicz, dr Dorota Gołąbek-Sulejczak, dr hab. Jarosław Andrychowski) i WUM, przygotowanie wniosku StrategMed 2013 z udziałem IPPT, IMDiK, WUM, WIM, CSK MSW, 2013
  11. Udział w konsorcjum z udziałem IPPT, IMDiK, WUM oraz Institute of Clinical Research Sp. z o.o. – powołanym w celu przygotowania wniosku InnoMed 2013. Badania kliniczne innowacyjnych opatrunków neuroprotekcyjnych, 2013
  12. Udział w konsorcjum powołanym w celu złożenia wniosku w 7 PR. Ideko, Technological Centre (Machine Tools and Manufacturing Technology), Elgoibar i University of Mondragon, (Alberto López Arraiza PhD), Hiszpania, Kraj Basków, medycyna regeneracyjna tkanek z zastosowaniem materiałów biozgodnych oraz komórek macierzystych, , konsorcjum: CARTITOOLS "New technology for mass production of innovative scaffolds for regenerative medicine in cartilage repair". (Call: FP7-HEALTH-2011), 2011

### 3.11 Współpraca krajowa

1. Współpraca z Uniwersytetem Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, współpraca z zespołem kierowanym przez prof. dr hab. n. med. Tomasza Drewę, Kierownik Zakł. Inż. Tkankowej, CM W Bydgoszczy ( m.in. dr n. med. Tomasz Klozkowski, dr n. med. Marta Pokrywczyńska, dr n. med. Arkadiusz Jundziłł, lek. Jan Adamowicz lek. Maciej Nowacki). Produkcja nowych implantów pęcherza moczowego i moczowodu z nanowłókien, badania pilotowe na modelu zwierzęcym (szczur, świnia). Przygotowanie I i II etapu programu StrategMed 2013, 2011-obecnie
2. Współpraca z IBiB PAN (dr hab. inż. Dorota Lewińska) produkcja nanowłókien zawierających enkapsulowane substancje, złożenie projektu „Opus” jako konsorcjum naukowe, 2017-obecnie,
3. Współpraca z Wydziałem Chemii UW (dr. inż. Ewelina Zabost), tematyka - elektroprzędzenie nanowłókien zawierających leki przeciwnowotworowe skompleksowane z nanocząstkami złota



- (współpraca w ramach Fundacji na Rzecz Dzieci), elektroprzędzenie nanowłókien wykonanych z hydrożeli poli(akrylamidowych), elektroprzędzenie nanowłókien do zastosowań w dermatologii i kosmetyce, 2013-obecnie
4. Współpraca z Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego (doc. dr hab. Bartłomiej H. Noszczyk) zastosowanie mat z elektroprzędzonych nanowłókien w chirurgii plastycznej oraz jako opatrunków specjalnych, 2009-obecnie
  5. Współpraca z IMDiK PAN (dr hab. n. med. Małgorzata Frontczak-Baniewicz, dr Dorota Gołąbek-Sulejczak, dr hab. Jarosław Andrychowski) współpraca w zakresie zastosowania systemów uwalniania leków i elektroprzędzonych materiałów w neuroprotekcji, 2009-2014
  6. Współpraca Warszawskim Uniwersytetem Medycznym (dr hab. Jarosław Andrychowski), tematyka zastosowania elektroprzędzonych materiałów w neuroprotekcji, 2009-2014
  7. Współpraca z Wydziałem Biologii UW (dr Radosław Stachowiak) i Dr Marcinem Łyżniakiem (Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego), tematyka enkapsulacji modyfikowanych genetycznie bakterii oraz systemów uwalniania leków wspólne przygotowanie prac i zgłoszenia patentowe, 2009-obecnie
  8. Współpraca z PANWIM Technologie Sp. z o.o. (dr Jacek Kuciński), ekspertyzy komercjalizacji technologii biomedycznych, 2014-2016
  9. Współpraca z IChF PAN (dr Paweł Jankowski, dr Sławomir Jakiela), tematyka modyfikacji powierzchni mikrokanalu, 2011
  10. Współpraca z IChF PAN (dr hab. inż. Juan Carlos Colmenares Q), tematyka zastosowania nanowłókien do produkcji katalizatorów na podstawie  $TiO_2$ , 2012-2013
  11. Współpraca z IBiB PAN (dr hab. inż. Dorota Pijanowska prof. nzw) tematyka zastosowania polimerów przewodzących do otrzymywania nanowłókien używanych jako sensory biologiczne, 2009
  12. Współpraca z Katedrą Doświadczalnictwa i Bioinformatyki SGGW (dr Aleksandra Nowicka, dr Andrzej Zembruski) oraz dr inż. Anna Blim IPPT PAN, przygotowanie grantu nt. modelowania struktury III rzędowej amyloidu B, 2008

### 3.12 Współpraca międzynarodowa

13. Współpraca z Uniwersytetem Tartu (Estonia), Instytutem Farmacji/Instytutem Technologii, grupą dr Karin Kogermann- elektroprzędzenie nanowłókien do zastosowań jako opatrunki
14. Współpraca z oraz Uniwersytetem Illinois w Chicago, Wydz. Inżynierii Mechanicznej i Przemysłowej, grupą prof. Alexandra L. Yarina nanowłókna o właściwościach tryboelektrycznych – otrzymywanie i badanie właściwości
15. Współpraca z Instytutem Medycyny Doświadczalnej Czeskiej Akademii Nauk Laboratorium Inżynierii Tkankowej (Andrea Staffa PhD, Matej Buzgo) tematyka medycyny regeneracyjnej z zastosowaniem elektroprzędzonych nanowłókien, 2015-obecnie
16. Współpraca z Mondragon Unibertsitatea, Goi Eskola Politeknikoa, Mondragón, Hiszpania, Kraj Basków, Alberto López Arraiza PhD, medycyna regeneracyjna tkanek z zastosowaniem materiałów biozgodnych oraz komórek macierzystych, współudział w projekcie finansowanym przez program rządowy, 2009-2010

17. Współpraca z Dept. Of Material Science, University of Erlangen-Nuremberg i Department of Materials, Imperial College, Londyn, Wlk. Bryt (Prof. Aldo R Boccaccini, Chair of Biomaterials) tematyka zastosowania elektroprzewodzenia do inżynierii tkankowej oraz systemów uwalniania leków opartych na siatkach z nanowłókien, 2009-2010
18. Współpraca z Uniwersytetem Uppsala, Szwecja, Molecular Biotechnology Engineering, opieka nad wakacyjną praktyką laboratoryjną(6 tygodni) p. Fredrika Edina (od 2016 dr), 2009

### 3.13 Działalność organizacyjna, popularyzatorska i dydaktyczna

1. Promotor pomocniczy pracy doktorskiej mgr. inż. Pawła Nakielskiego, tytuł rozprawy: Systemy uwalniania leków oparte na nanowłóknach (promotor prof. dr hab. Tomasz Kowalewski, obroniona przed radą naukową IBiB PAN 2015-02-03)
2. Utworzenie Grupy Elektroprzewodzenia w ZMiFP IPPT PAN (3-5 osób 2011-2013, kierownik prof. dr hab. Tomasz Kowalewski), realizacja grantów, uczestnictwo w badaniach grup z innych instytucji
3. Opieka nad doktorantem, mgr. inż. Pawłem Nakielskim w ramach Stypendium Bio & Technology Innovations Platform pt. „Systemy uwalniania leków oparte na nanowłóknach” i w ramach realizacji projektu rozwojowego NR 13 00 818,
4. Opieka nad praktykantami i stażystami: inż. Tomaszem Chmielewskim (3 lata) i p. Dominiką Wolską (Wydz. Fizyki UW), mgr. inż. Agnieszką Molendą i p. Aleksandrą Górską (Wydz. Inżynierii Chemicznej i Procesowej PW), mgr Aleksandrą Kiszko (Wydz. Inżynierii Biomedycznej PW - finansowana z Programu Rozwojowego PW w ramach POIG), p. Małgorzatą Kahl (Wydz. Technologii Chemicznej PW), lic. Katarzyną Ćwiek (Wydz. Fizyki UW- 2 lata), p. Zuzanną Grzyb (LO Częstochowa)
5. Prowadzenie praktyk laboratoryjnych w ramach programu Erasmus (3 miesiące) doktoranta mgr (od 2017 dr) Christiana Gomesa (Mondragon Unibertsitatea, Goi Eskola Politeknikoa, Mondragón i Centro Tecnológico IDEKO-IK4, Laboratorio de composites, Elgoibar, Hiszpania, Kraj Basków) październik-grudzień (3 miesiące) 2009 i czerwiec 2010 (2 tygodnie)
6. Prowadzenie praktyk laboratoryjnych p. (od 2016 dr) Fredrika Edina (Uniwersytet Uppsala, Szwecja, Molecular Biotechnology Engineering), czerwiec-sierpień 2009 (6 tygodni)
7. XIV-XXII Festiwale Nauki w IPPT PAN, prowadzenie wykładów i prezentacji laboratoryjnych dla uczniów szkół podstawowych 2010-2018 w sumie ok 330 osób
8. Udział w organizacji Międzynarodowej konferencji Fumat 2011 (Future Materials for grand challenges of our time)
9. Wykłady i prezentacje laboratoryjne dla studentów ze Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Wydział Nauk o Żywności, Katedra Inżynierii Żywności i Organizacji Produkcji „Nanowłókna polimerowe w zastosowaniach medycznych” T. Kowalczyk. (2014, 2016) ok. 80 osób
10. Wystawa 60-lecie PAN: prezentacja plakatu: Kowalczyk T, Nakielski P, Chmielewski T, Andrychowski J, Frontczak-Baniewicz M, Sulejczak D, Kowalewski TA. Zastosowanie nanowłókien w medycynie, Powsin, 25 – 27 maj 2012

11. Prezentacja laboratoryjna dla uczestników Zebrania Ogólnego członków Oddziału Warszawskiego PTMS (Zwiedzanie wybranych laboratoriów IPPT), 14 osób (2 grupy), 21 marca 2012
12. Konferencja SOLMECH, 3 prezentacje, 10 września 2010
13. Wywiad radiowy PR1 „Będzie można obandażować mózg”, Kowalewski TA, Kowalczyk T, 29.07.2011
14. Wywiad telewizyjny dla Wiadomości TVP 1 „Nanotechnologia”, Kowalczyk T, Kołbuk D, 23.09.2012

### 3.14 Recenzje artykułów

- Material Letters(7)
- Journal of Applied Polymer Science(2)
- European Polymer Journal
- Colloid and Polymer Science
- International Journal of Biological Macromolecules
- Biomacromolecules,
- Journal of Biomaterials Applications,
- Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine,
- Fibres & Textiles in Eastern Europe



