

Recenzja rozprawy doktorskiej
mgr inż. Wiolety Sikorskiej wykonanej pod naukowym kierownictwem
Prof. dr hab. inż. Andrzeja Chwojnowskiego oraz Dr inż. Cezarego Wojciechowskiego

1. Ważność podjętej tematyki

Prężnie rozwijająca się od ostatnich kilkudziesięciu lat technologia polimerów pozwoliła na rozwój innych dziedzin z ich wykorzystaniem. Jednym z tych obszarów jest inżynieria biomedyczna, w której obszarze mieści się także tematyka związana z kontrolowanym transportem.

Obostrzenia związane z zastosowaniem materiałów w kontakcie z organizmem są bardzo restrykcyjne: materiał musi być biozgodny (biokompatybilny), nie zmieniać swoich właściwości podczas właściwego zastosowania. Wskazane jest by wykorzystany materiał ulegał biodegradacji a produkty jego rozkładu nie były toksyczne.

Mając powyższe na względzie, tematykę recenzowanej rozprawy doktorskiej uważam za bardzo aktualną, wartą intensywnych badań.

2. Struktura pracy

Przedstawiona do recenzji praca doktorska została przygotowana w standardowej formie. Składa się z sześciu głównych rozdziałów: wprowadzenia wraz ze zdefiniowanym celem pracy, przeglądu literatury, części eksperymentalnej (opisu materiałów i metod), wyników i dyskusji, podsumowania, bibliografii. W pracy znalazł się także wykaz skrótów, spis rysunków, tabel i załączników oraz wspomniane załączniki, które stanowią trzydzieści cztery widma FTIR. W sumie praca liczy dwieście dwadzieścia siedem stron. Przedstawionych zostało sześćdziesiąt sześć rysunków, trzydzieści dwie tabele, sto dziewięćdziesiąt cztery pozycje literaturowe.

3. Cele pracy

Nawiązując do obecnego stanu wiedzy, Autorka postawiła sobie sześć celów pracy zmierzających do wytworzenia oraz charakterystyki fizyko-chemicznej membran opartych na poliuretanie i polisulfonie, ale ulegających degradacji chemicznej lub/i mikrobiologicznej przy zachowaniu właściwości transportowych. Materiał taki mógłby np. stanowić powłokę w nośnikach leków *core-shell*.

Nowością w pracy jest zastosowanie poliuretanu wzbogaconego w wiązania estrowe dzięki którym stał się on podatny na hydrolizę (częściową degradację).

4. Szczegółowy opis pracy

Pracę rozpoczyna przegląd literatury, w którym Autorka opisuje najistotniejsze dla zrozumienia tematu zagadnienia z zakresu chemii, technologii wytwarzania i charakterystyki membran. Bardzo interesujący jest rozdział poświęcony modyfikacjom membran, także poprzez ich wytworzenie z kilku polimerów. Są to zagadnienia, które wciąż stanowią tematykę badań w licznych ośrodkach, stąd rzetelnie wykonany przegląd literatury podkreśla ważność tematyki podjętych badań oraz wskazuje ich nowatorski charakter.

Na podstawie przeglądu literatury zostały postawione przez Autorkę dwie tezy:

1. Możliwe jest otrzymanie półprzepuszczalnej membrany kapilarnej ulegającej hydrolizie/biodegradacji z mieszaniny polimerów: polisulfon-poliuretan zawierający w swojej strukturze wiązania estrowe;
2. Możliwe jest uzyskanie membrany, która będzie degradowała w czasie jednocześnie zwiększając swoją przepuszczalność hydrauliczną nie zmieniając przy tym punktu odcięcia, a powstające poprzez degradację pory będą częściowo równoważyły wpływ *foulingu*, przez co wydłuży się czas użytkowy membrany,

Część eksperymentalna jest bardzo bogata i zróżnicowana. Rozpoczęła się od syntezy poliuretanów bogatych w wiązania estrowe. Z nich m.in. zostały wytworzone membrany kapilarne metodą inwersji faz, a następnie moduły membranowe zawierające 20-25 kapilar o długości 12 cm.

Membrany przed i po procesie degradacji zostały bardzo szczegółowo scharakteryzowane. Przeprowadzono zarówno badania standardowe polegające na wyznaczeniu współczynnika przepuszczalności hydraulicznej (UFC) i współczynnika odcięcia (R) stosując substancje wskaźnikowe o znanych masach cząsteczkowych od 4-60 kDa, jak i badania wymagające obsługi specjalistycznej aparatury jak badania SEM w celu określenia jakości powierzchni membran, badania kąta zwilżalności z wykorzystaniem analizatora energii powierzchniowej i badania FTIR na obecność grup obecnych na powierzchni membran.

Degradację membran prowadzono w obecności jedno molowego wodorotlenku sodu jak i w obecności szczepu *E.coli*. Membrany po hydrolizie charakteryzowano jak poprzednio, dodatkowo określając zmianę ich masy metodą wagową.

Rozdział poświęcony omówieniu wyników został połączony z ich dyskusją. Po przeprowadzeniu wielu syntez poliuretanów z wiązaniami estrowymi do wytworzenia membran wybrano poliuretan zawierający ok. 80% i 90% wiązań estrowych (zawartość molowa). Jest to zaskakująca wysoka wydajność syntezy. Uzyskane membrany z ich udziałem w różnej proporcji w stosunku do polisulfonu (w zakresie 9:1 – 7:3 polisulfon/poliuretan) różniły się istotnie wartością współczynnika przepuszczalności hydraulicznej a także współczynnikami retencji. Zauważalne były także różnice w zmianie wartości tych współczynników po hydrolizie. Przykładowo były membrany, dla których współczynnik przepuszczalności hydraulicznej zmienił się nieznacznie, ale też takie, dla których wzrósł kilkadziesiąt razy. Interesujące, że taki wzrost współczynnika przepuszczalności hydraulicznej nie zawsze wpłynął istotnie na zmianę współczynnika retencji.

Ubytek masy poliuretanu po degradacji chemicznej jest istotny. Zaskakujące, że nie jest on zależny od ilości wiązań estrowych. Autorka widzi bardziej zależność w rozmieszczeniu cząsteczek poliuretanu w membranie. Rozmiary por membran zostały opracowane na podstawie obrazów SEM z wykorzystaniem programu MeMoExplorer™ Software, który pozwolił na przeprowadzenie analizy statystycznej oraz wyznaczenie współczynnika niestabilności.

Hodowlę bakterii monitorowano w sposób standardowy poprzez pomiar gęstości optycznej przy 600 nm oraz poprzez posiew z rozcieńczenia. Stan membran po ekspozycji na działanie bakterii badano jak opisano uprzednio. Stwierdzono, że wszystkie badane membrany uległy częściowej biodegradacji; wykazano zmiany właściwości transportowo-separacyjnych i wzrost współczynników porowatości.

5. Zagadnienia do poruszenia w czasie obrony

Praca została przygotowana z wyjątkową starannością. Została napisana ładnym naukowym językiem. W trakcie lektury pracy można było znaleźć kilka błędów językowych (np. Autorka użyła formy osobowej w opisie), które jednak w żaden sposób nie wpłynęły negatywne na bardzo pozytywny odbiór pracy. Do istotniejszych błędów językowych można zaliczyć m.in.

- sformułowanie „membrana będzie degradowała...” – ponieważ jest to z udziałem czynników raczej powinno być „będzie degradowana”;
- błędnie napisaną nazwę szczepu *Escherlichia coli*, powinno być *Escherichia coli*
- sformułowanie „membrany degradowano codziennie przez 7 dni”

W czasie publicznej obrony pracy doktorskiej chciałabym prosić Autorkę o wyjaśnienie następujących kwestii:

1. Skąd taki wybór warunków do degradacji tj. 1M NaOH i szczepu *E.coli*?

2. Ubytek masy poliuretanu po degradacji chemicznej zależny od rozmieszczenia cząsteczek poliuretanu w membranie – taką zasugerowano zależność. Czy to by znaczyło, że wodorotlenek sodu nie dotarł (nie przedyfundował) do wszystkich miejsc w membranie?
3. Czy poprawne jest posługiwanie się pojęciem biodegradacji? Raczej to pojęcie dotyczy rozkładu całkowitego.
4. Czy za hydrolizę wiązań odpowiadają komórki *E.coli*, czy enzymy przez nie wytwarzane?
5. Hodowla bakterii – na jakiej podstawie Autorka wysunęła wniosek, że hodowla była w fazie wzrostu stacjonarnego? Niezrozumiałe jest też stwierdzenie, że „naturalnym elementem stacjonarnej fazy wzrostu jest faza umierania”. Faza zamierania następuje po fazie stacjonarnej.

Powyższe uwagi stanowią mogą kanwę do dyskusji podczas publicznej obrony pracy doktorskiej. W żadnym stopniu nie umniejszają mojej bardzo pozytywnej oceny recenzowanej rozprawy.

6. Dorobek naukowy

Według bazy Web of Knowledge Pani Wioleta Sikorska jest autorką 7 prac, z czego w większości jest pierwszym autorem i dotyczą one bezpośrednio badań z zakresu rozprawy doktorskiej. Indeks Hirscha wynosi zaledwie 2, ale jest to wynik publikacji prac w ostatnich dwóch latach. Zapewne w najbliższych latach ilość cytowań, a co za tym idzie i Indeks Hirscha wzrośnie.

Reasumując uważam, że Pani mgr inż. Wioleta Sikorska rozwiązała z powodzeniem zadania będące celem Jej rozprawy doktorskiej, która stanowi oryginalne osiągnięcie naukowe. Wykazała się przy tym wiedzą oczekiwaną od kandydata do stopnia doktora w dyscyplinie naukowej inżynieria biomedyczna.

Uważam, że przedłożona rozprawa spełnia wszystkie wymagania stawiane formalnie i zwyczajowo pracom doktorskim i stawiam wniosek o dopuszczenie Pani mgr inż. Wiolety Sikorskiej do publicznej jej obrony.

Dodatkowo mając na uwadze ilość wykonanych badań, ich rzetelny opis i analizę, wnioskuję o wyróżnienie pracy.

Anne Truch