

Wojciech Fabianowski

Warszawa 6 I 2022

prof. dr hab. Wojskowy Instytut Chemii i Radiometrii

Warszawa Rembertów

Kom 603980373

Email wofab@ch.pw.edu.pl

**Recenzja pracy doktorskiej mgr inż. Moniki Drabik,
zatytułowanej:**

**„Nanokompozytowa membrana do immobilizacji materiału biologicznie
aktywnego dla celów biomedycznych”**

Promotor pracy: prof. dr hab. inż. Ludomira Granicka

Podstawa prawna recenzji: pismo Przewodniczącego Rady Naukowej Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza PAN – prof. dr hab. inż. Doroty G. Pijanowskiej z dnia 15 grudnia 2021

Już sam temat pracy jest dobrze wybrany – nacisk położono na otrzymanie nanokompozytowej membrany do immobilizacji biologicznie aktywnego materiału – czyli na opracowaniu uniwersalnego w badaniach biomedycznych narzędzia a nie na rozwiązanie konkretnego zagadnienia, jakim jest wybrana choroba czy inna przypadłość zdrowotna. Oczywiście rozwiązanie konkretnego zagadnienia też jest ważne ale w kształceniu na poziomie doktoratu, na przygotowaniu pracownika do samodzielnej pracy naukowej ważne jest danie mu uniwersalnych narzędzi, dla których cel ich stosowania wybierze już sam badacz. To jest trochę tak jak z pomocą dla uboższych społeczeństw – można im zaoferować gotową żywność, przysłowiową rybę, ubrania czyli rozwiązać konkretny problem ale docelowo należy im dać możliwość by byli samodzielni, nauczyć od podstaw czasem nauki czytania i pisanie, liczenia czyli danie tej przysłowiowej wędki, a potem już wymaganie bardziej zaawansowanego sposobu rozwiązywania problemów. Dobrze, że ten właśnie kierunek działania Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. M. Nałęcza Polskiej Akademii Nauk został wybrany do kształcenia na wysokim uniwersalnym poziomie i jest wciąż kontynuowany i

realizowany. Mogę sobie pozwolić na takie stwierdzenie bo przez wiele laty miałem przyjemność współpracować z IBiB w programie niestety nieukończonym polskiej sztucznej nerki oraz w pisaniu recenzji z prac doktorskich wykonywanych w Instytucie.

Na podkreślenie zasługuje liczne cytowanie prac [196]; *Nanomaterials* 11 (2021) M. Drabik i współpracowników z grupy badawczej profesor Ludomiry Granickiej, co świadczy, że wykonywane w tej grupie badawczej prace nie trafiają na przysłowiową „półkę” ale są podstawą do kontynuacji, pogębiania i prowadzenia dalszych badań, to dobrze świadczy o ciągłości pracy całego Zespołu. Potwierdzają to częste odwołania w tekście pracy do opracowań wykonanych w Pracowni Inżynierii Nanohybrydowych Biosystemów Regulacji IBiB PAN (str 41; 51) co dobrze świadczy o zaplanowanej i realizowanej tematyce badawczej. Rozprawa doktorska „Nanokompozytowa membrana do immobilizacji materiału biologicznie aktywnego dla celów biomedycznych” została wykonana w dwóch częściach. Pierwsza to otrzymywanie i charakteryzowanie nanokompozytowych membran służących jako skafoldy do badań komórkowych. Na podkreślenie zasługuje zastosowanie szeregu metod analitycznych (pomiar wartości kąta zwilżania, SEM, TEM, EDS) co sprawia, że materiał zawierający kolagen, nanocząstki Ag lub Au, hydroksyapatyt, polietylenoiminy, modyfikator poli-L-lizynę, fulerenol są w sposób wyczerpujący scharakteryzowane, dzięki czemu otrzymane wyniki mogą być powtarzane w wielu laboratoriach oraz wyniki zostały opublikowane w pracach M. Drabik i współpracownicy *Desalin. Water Treat.*, vol 101, 70 – 76, 2018 ([Ref. 196] oraz w pracy M. Drabik i współpracownicy *Nanomaterials* 11 (2021). Drugi aspekt to badania aktywności biologicznej, hodowle osteoblastów mysich i osteoblastów ludzkich. Opracowano i zaproponowano uniwersalny skafold do hodowli komórek osteoblastów przydatny do badania procesu gojenia ran oraz do bardziej zaawansowanych hodowli komórkowych. Na podkreślenie zasługują rozdziały 1 i 2 z opisem materiałów jak skafoldy, środki pochodzenia naturalnego lub syntetycznego lub kompozytowego przeznaczone do kontaktu żywymi komórkami i w sumie do zapewnienia prawidłowego procesu gojenia się ran i uszkodzeń kostnych. Na podkreślenie zasługuje nie tylko dokonanie porządnego przeglądu literaturowego ale sam tekst napisany jest ze swadą, ciekawie i przekonany jestem, że nawet osoby spoza środowiska zajmującego się bezpośrednio badaniami laboratoryjnymi tego zagadnienia przejrzą ten materiał z zainteresowaniem. Praca doktorska jest czytelna, bogata w odniesienia literaturowe i informacje o produktach komercyjnych wzbogacony o ich krytyczną i udokumentowaną ocenę. W ten sposób powstał materiał interesujący nie tylko dla pracowników zajmujących się dziedziną implantów kostnych ale wręcz interesujący dla na przykład chirurgów zawodową

zajmujących się dziedziną scaffoldów, ubytków kostnych i problematyką trudno gojących się ran. Aby to sprawdzić wybrałem się do jednego z warszawskich szpitali, niewielkiego ale znanego z prowadzenia od lat non stop ostrego dyżuru chirurgicznego i poprosiłem pracujących tam lekarzy o ocenę tego opracowania. Nie znalazłem wzmianek o współpracy PT Autora z polskimi szpitalami. Sądzę, że taka współpraca, chociażby w formie seminarium z prowadzonych prac, wykonanych doświadczeń, metodyki badawczej byłaby korzystana dla obu stron, zwłaszcza, że chirurdzy pracujący w tych jednostkach szpitalnych mają szereg własnych, unikalnych i trudnych do odtworzenia w laboratoriach przemysłów. Zachęcam do nawiązania takiej współpracy bo sam z niej korzystałem, gdy na przykład do pokazania studentom w czasie wykładu o biomateriałach i implantach kostnych potrzebowałem próbki wkrętów polilaktydowych do wzmocnienia złamanych kości i dostałem je właśnie (po przycięciu na wymiar w trakcie dokonanej operacji) od ordynatora pracującego w jednym z warszawskich szpitali.

Praca w zasadzie składa się z dwóch części. Część pierwsza to Rozdział 1 i 2 i jest to szczegółowy przegląd literatury dotyczący rusztowań do hodowli komórkowych kostnych, omówiony jest ich skład i wpływ na otrzymane tkanki kostne, analiza pod względem możliwości wzrostu, toksyczności oraz właściwości otrzymanych tkanek kostnych, wyniki badań na zwierzętach, są też odniesienia do doświadczeń z żywymi pacjentami. Już sam ten przegląd literatury, poważny, bez zbędnych szczegółów wyróżnia się zwięzłością, logicznym podejściem do analizowanego projektu i jest wart napisania odrębnego artykułu przeglądowego. Część druga to przede wszystkim Rozdział 5 – wyniki prac własnych. Na uwagę zasługuje klasyczny układ przedstawiania i omawiania wyników – wstęp i założenia, teza (str 54) i doświadczenia wraz z wnioskami. W ten sposób praca wyróżnia się dojrzałością, wręcz niechęcią do przeprowadzania zbędnych lub nie rokujących pozytywnie doświadczeń. Zaproponowana metoda postępowania Dechera – Schmitta otrzymywania rusztowań metodą layer – by – layer wyróżnia się z jednej strony prostotą (w porównaniu na przykład do metody Langmuir – Blodgett Transfer) a z drugiej strony pozwala na tworzenie struktur złożonych z zaplanowaną architekturą i jednocześnie realizowaną na poziomie cząsteczkowym oraz co jest najważniejsze - otrzymywania konstrukcji przypominających budowę tkanek rzeczywistych. Jest to dobry sposób postępowania.

Przy tak poważnym opracowaniu znajdują się drobne błędy, które wymienię dla porządku i jednocześnie podkreślenia, że nie wpływają one na wysoką ocenę całego opracowania. Na stronie 4 wiersz 4↓ brakuje spacji (...biozgodne w aspekcie...); strona 5 wiersz 5↓ winno być

...The Thesis aimed...; str 23 wiersz 8↓ winno być ...poli(metakrylanu metylu)...; strona 25 wiersz 3↑ winno być ...polikaprolakton....; strona 41 wiersz 7↓ winno być ...oparty....; wielokrotnie powtarzany jest termin ...nanocząstki srebra lub złota... (str 42; 47 – 49; 50). W wielu opracowaniach w Polsce przyjęto, że cząsteczki są chemiczne a cząstki są elementarne czyli elektrony, protony. Tego rozróżnienia w literaturze anglosaskiej nie ma i może warto było byłoby to wyjaśnić, zwłaszcza, że akurat w tym opracowaniu termin nanocząstki w odniesieniu do Ag lub Au moim zdaniem pasuje i dobrze oddaje charakter tych jednostek chemicznych. Na stronie 68 wiersz 2↓ powinno być ...37°C...

Na podkreślenie zasługuje dokładny opis przeprowadzonych badań (Rozdział 8.3 - wyniki i ich omówienie), gdzie nie tylko w porządku, przemyślany sposób przedstawiono otrzymane wyniki ale podano też sposób postępowania, stosowane aparaty – co jest standardem w literaturze naukowej – ale podano też nazwiska i miejsca pracy osób wykonujących oznaczenia i doświadczenia, co z jednej strony pozwala na stosunkowo proste powtórzenie badań a z drugiej strony docenia trud i oddaje szacunek samym współpracownikom. To dobrze świadczy o PT Autorce, dobrze rokuje na jej dalszą współpracę z innymi badaczami, których rola i znaczenie na pewno zostanie doceniona. W ogóle cała praca, począwszy już od podanego streszczenia (str 3), abstraktu (str 5), porządknie wykonanego wykazu stosowanych skrótów (str 7) oraz kompletnego spisu rysunków (str 9), zwanie opisanej budowie membran kompozytowych i wynikającego stąd celu badań (str 98), dyskusji otrzymanych wyników (str 126) i zwłaszcza wyważonych wnioskach (str 133) a kończąc na spisie literatury z 244 odnośnikami (str 134 i dalsze) oraz na podziękowaniach (str 2) wyróżnia się logicznym, uporządkowanym sposobem prezentowania wykonanych badań i dobrze świadczy o merytorycznym przygotowaniu PT Autorki do samodzielnego wykonywania w przyszłości zaawansowanych i co ważniejsze, odpowiedzialnych prac badawczych zwłaszcza w tak delikatnej kwestii jak praca z żywym człowiekiem, z jego ratowaniem jego zdrowia.

Stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska spełnia z wyraźnym nadmiarem kryteria ustawowe i zwyczajowe wymagania i wnoszę do Rady Naukowej Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza PAN o przyjęcie pracy i dopuszczenie mgr inż. Moniki Drabik do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Wojciech Fabianowski