

Warszawa, 02.02.2019 r.

Dr hab. Inż. Tomasz Ciach Prof. PW
Politechnika Warszawska
Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej
Ul. Waryńskiego 1, 00-645 Warszawa

RECENZJA

**Rozprawy doktorskiej Pani mgr Barbary Kupikowskiej-Stobba
pt. „A one step electrostatic method for encapsulation of cells in
alginate-polyethersulfone microcapsules”**

(Promotor: Dorota Lewińska, Prof. IBIB, dr hab., inż.,)

Wprowadzenie

Odwiecznym marzeniem człowieka jest żyć w dobrym zdrowiu jak najdłużej. Dążenia te napędzają tysiące naukowców, lekarzy i farmaceutów w ich pracy. Ich dotychczasowe osiągnięcia są pokaźne, w ciągu ostatnich 100 lat średnia długość życia ludzi na ziemi uległa podwojeniu (Max Roser, 2018, "Life Expectancy"), niemniej ciągle wiele pozostaje do zrobienia. Zmianę w średniej długości życia zawdzięczamy głównie higienie, szczepieniom i antybiotykom, a także poprawie warunków żywieniowych. Aby dalej powiększać długość ludzkiego życia i poprawiać zdrowie, musimy rozwinąć również inne technologie medyczne. Właśnie połączenie biologii i medycyny z osiągnięciami nauk technicznych daje nadzieję na dalsze wydłużanie i poprawę jakości ludzkiego życia. Niniejszy doktorat jest przykładem tej tendencji w nauce.

Rozprawa doktorska Pani mgr Barbary Kupikowskiej-Stobba pt. „A one step electrostatic method for encapsulation of cells in alginate-polyethersulfone microcapsules” napisana jest w języku angielskim. Składa się ze wstępu teoretycznego opisującego różne metody otrzymywania mikrokapsulek do enkapsulacji żywych

komórek. Pokazuje, na czym polegają główne problemy w wytwarzaniu mikrokapsulek o określonej / małej średnicy. W celu otrzymania mikrokapsulek o małych średnicach nie możemy polegać jedynie na grawitacyjnym odrywaniu się kropeł od współosiowej dyszy, ze względu na stosunkowo duże napięcie powierzchniowe cieczy krople mają zbyt duże średnice. Trzeba zastosować dodatkowe siły odrywające: hydrodynamiczne lub elektryczne. Przedstawia też zjawiska prowadzące do powstania membrany półprzepuszczalnej na powierzchni mikrokapsulek. Część wstępna zawiera również opis właściwości różnych polimerów stosowanych w otrzymywaniu mikrokapsulek. Przedstawia też metody badania mikrokapsulek oraz prezentuje ich przykładowe wyniki. Dalej opisuje potencjalne zastosowania medyczne mikrokapsulek zawierających wewnątrz komórki ssaków, bakterii lub grzybów mikroskopowych. Mogą być one stosowane w leczeniu wielu chorób metabolicznych, co czyni przedstawioną pracę badawczą cenną i praktycznie użyteczną. Na końcu części wstępnej opisana jest budowa generatora mikrokapsulek, jaki był stosowany przez doktorantkę. Jest to układ oparty o trój strumieniową dyszę koaksjalną, w której kapanie mikrokropeł wymuszane jest przez pulsujące pole elektryczne generowane przez zasilacz impulsowy wysokiego napięcia. Impulsy elektryczne pozwalają na synchroniczne odrywanie kropeł, co pozwala na zachowanie wąskiego rozkładu średnic mikrokapsulek. To eleganckie rozwiązanie powstało w Instytucie Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej im. Macieja Nałęcza w Warszawie.

Też / celem naukowym recenzowanej rozprawy doktorskiej było zastosowanie opracowanego wcześniej urządzenia opartego o trój strumieniową dyszę współosiową z elektrostatycznym wymuszaniem formowania mikrokropeł do otrzymywania mikrokapsulek membranowych zawierających żywe komórki. Doktorantka zajmowała się uruchomieniem aparatu i doбором parametrów procesu enkapsulacji. Wiąże się z tym hipoteza naukowa rozprawy polegająca na udowodnieniu, że przy odpowiednim doborze parametrów procesu możliwe jest wytworzenie takich mikrokapsulek membranowych z zamkniętymi żywymi komórkami drożdży, a dodatkowo utrzymanie ich przy życiu przez określony czas. Dodatkowym celem pracy było opracowanie metody uwalniania żywych komórek z wnętrza mikrokapsulek. Cele te są jasno sformułowane w pracy.

Analizę literaturową dotyczącą przedmiotu pracy przeprowadzono właściwie i jest ona bardzo obszerna. Dodatkowo stwierdzam, że z badań literaturowych wyciągnięto właściwe wnioski.

Zaproponowane rozwiązanie problemu mikroenkapsulacji komórek uważam za bardzo eleganckie i jak wykazują badania – skuteczne.

Zgodnie z moją wiedzą autorka rozprawy sama nie jest autorką pomysłu na aparat do mikroenkapsulacji żywych komórek. Sama zaś uruchomiła to urządzenie i dobrała parametry jego pracy tak, by produkowało mikrokapsułki o odpowiednich parametrach i by wprowadzane do wnętrza komórki drożdży przeżywały proces enkapsulacji. Proces ten jest bardzo złożony, mamy do czynienia z trzema różnymi cieczami i dobór składu tych cieczy i zastosowanie odpowiednich dodatków było dość złożonym zadaniem. Samodzielnym zaś opracowaniem doktorantki jest metoda uwalniania komórek z wnętrza mikrokapsulek membranowych tak by przeżyły ten proces, metoda została opatentowana. Wyniki prowadzonych badań zostały opublikowane w literaturze o zasięgu światowym.

Autorka wykazała się umiejętnością zwięzłego i jasnego prezentowania wyników swojej pracy naukowej.

Jeśli chodzi o słabe strony recenzowanej pracy, to żałuję, że doktorantka nie przeprowadziła enkapsulacji żywych komórek organizmów wyższych, najlepiej ssaków, ale wymagałoby to pracy w warunkach wysokiej czystości oraz kolejnego roku badań. Recenzowana praca zapewnia pełne przygotowanie do tego kolejnego kroku badawczego.

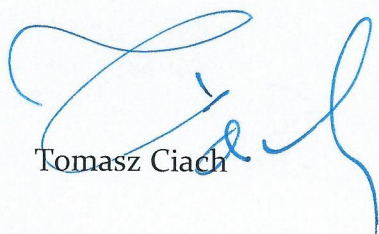
Recenzowana rozprawa przede wszystkim pokazała, że proponowany system enkapsulacji komórek jest skuteczny i pozwala na zamykanie komórek, na razie drożdży, w taki sposób, że komórki pozostają przy życiu a powstałą w procesie membrana tworząca mikrokapsułki ma wymaganą porowatość. Autorka proponowała też metodę uwalniania komórek z mikrokapsulek, co będzie bardzo pomocne w dalszych badaniach.

Jako recenzent oceniam pracę bardzo wysoko. Wyniki prowadzonych badań zostały opublikowane w 5 publikacjach z listy JCR. W dwu przypadkach autorka rozprawy została wymieniona, jako pierwszy autor. Dodatkowo dwie publikacje doktorantki związane są z jej pracą doktorską pośrednio. Ponadto wyniki badań pozwoliły na zgłoszenie jednego wniosku patentowego. Uważam, że ze względu na duże

znaczenie praktyczne pracy oraz liczne publikacje należy rozpatrzyć wniosek o wyróżnienie pracy.

Wnioski końcowe

Przedstawiona przez Panią mgr Barbarę Kupikowską-Stobba pt. „A one step electrostatic method for encapsulation of cells in alginate-polyethersulfone microcapsules” stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, zaś Doktorantka wykazał się wiedzą teoretyczną oraz umiejętnością samodzielnego planowania i prowadzenia eksperymentalnej pracy badawczej. Wykazał się również umiejętnością teoretycznej analizy otrzymywanych w laboratorium wyników. Uważam, że recenzowana praca i przedstawione w niej wyniki mają duże znaczenie naukowe oraz praktyczne. Zakres przeprowadzonych badań i analiz otrzymanego produktu jest bardzo szeroki a wyniki zostały przedstawione w publikacjach naukowych, jakie ukazały się w recenzowanych czasopismach naukowych. Pracę uważam za poprawnie napisaną a zamieszczone w recenzji uwagi krytyczne jedynie nieznacznie umniejszają jej odbiór. Stwierdzam, że całkowicie spełnione zostały wymagania Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w dziedzinie sztuki (Dz. U. Nr 65 , poz. 595 z późn. zm.), wobec czego wnoszę o dopuszczenie Pani Barbary Kupikowskiej-Stobba do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Ze względu na liczne publikacje i znaczenie praktyczne pracy zgłaszam wniosek o jej wyróżnienie.



Tomasz Ciach