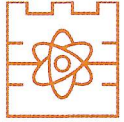


Prof. dr hab. inż. Agnieszka Sobczak-Kupiec
Katedra Inżynierii Materiałowej
Politechnika Krakowska
Al. Jana Pawła II 37
agnieszka.sobczak-kupiec@pk.edu.pl
tel. 12 628 34 48

Kraków, dn. 20.09.2021

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Bartłomieja Kryszaka pt. „Zastosowanie promieniowania laserowego do modyfikacji warstwy wierzchniej materiałów na bazie poli(L-laktydy)”

Rozprawa doktorska mgr inż. Bartłomieja Kryszaka została zrealizowana na Wydziale Chemicznym Politechniki Wrocławskiej, pod kierunkiem dra hab. inż. Konrada Szustakiewicza oraz dra hab. inż. Arkadiusza Antończaka. Jej zakres wpisuje się w nowoczesną tematykę badań realizowanych w wiodących ośrodkach naukowych zarówno polskich jak i zagranicznych. Jest to praca w głównej mierze osadzona w tematyce związanej z inżynierią biomateriałów, a przeprowadzone przez Doktoranta badania obejmują swoim zakresem inżynierię chemiczną, a także inżynierię materiałową. Dysertacja przedstawia wyniki badań nad modyfikacją laserową oraz charakterystykę wybranych właściwości folii polimerowej poli(L-laktydowej) PLLA oraz folii kompozytowej PLLA/HAp. Ze względu na nietoksyczność i biodegradowalność poli(L-laktyd) znajduje zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu od produktów opakowaniowych po aplikacje biomedyczne, stosowany jest w farmacji jako nośnik substancji aktywnych oraz w medycynie do regeneracji uszkodzonych tkanek. Rozwój medycyny związany jest z nieustannym poszukiwaniem nowych rozwiązań w zakresie poprawy zdrowia i jakości życia pacjentów. W poszukiwaniu nowych materiałów dąży się do uzyskiwania materiałów biomedycznych o jeszcze lepszej biozgodności i tolerancji układu immunologicznego. Badania nad biomateriałami bioresorbowalnymi oraz mnogość ich możliwych zastosowań w inżynierii tkankowej świadczą o tym, że temat badawczy jest aktualny, ważny i ciekawy, tak w kontekście badań czysto poznawczych jak i możliwych potencjalnych zastosowań opracowanych układów. Znaczącym postępowaniem w rozwoju nowych materiałów przeznaczonych na implanty towarzyszą coraz większe oczekiwania dotyczące tak poprawy ich biofunkcjonalności, biozgodności oraz nadania im specyficznych cech użytkowych. W swojej pracy Doktorant zmierzył się z większością tych oczekiwań projektując



i wykonując modyfikację promieniowaniem laserowym powierzchni PLLA oraz kompozytów PLLA/HAp przeznaczonych do zastosowań medycznych.

Przedmiotem badań Doktoranta są nowe sposoby modyfikacji powierzchni materiałów polimerowych na bazie poli(L-laktydu) z wykorzystaniem promieniowania laserowego, które mogą stać się alternatywą dla obecnie stosowanych metod modyfikacji powierzchni polimerów oraz kompozytów. Doktorant badał wpływ promieniowania o różnych zakresach spektralnych na właściwości powierzchniowe takie jak stopień krystaliczności, zwilżalność, skład chemiczny czy topografia.

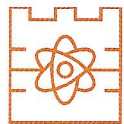
Rozprawa doktorska mgr inż. Bartłomieja Kryszaka została przygotowana, w układzie standardowym, typowym dla prac doktorskich. Po krótkim wprowadzeniu znajduje się część przedstawiająca stan wiedzy w przedmiocie badań, po której następuje prezentacja celu i zakresu badań, opis materiałów i metod badawczych, prezentacja i analiza uzyskanych wyników, a także rozdział zawierający podsumowanie i wnioski. Pracę Autor uzupełnia streszczeniem w języku polskim oraz angielskim, a także informacją dotyczącą swojego dorobku naukowego i bibliografią.

Udokumentowany dorobek naukowy mgr inż. Bartłomieja Kryszaka z zakresu związanego z dysertacją to siedem artykułów w czasopismach. Oryginalne prace badawcze zostały opublikowane w czasopismach indeksowanych w bazie *Journal Citation Report JCR* o znaczącym współczynniku oddziaływania *Impact Factor* są to: *Materials* (2021, IF - 3,057), *Polimery* (2020, IF – 1,097), *Composite Science and Technology* (2020, IF - 7,094), *European Polymer Journal* (2019, IF – 3,862) – 2 publikacje, *Materials Science and Engineering C* (2019, IF – 5,880) oraz *Polymer Degradation and Stability* (2018, IF – 3,780). Dodatkowo Doktorant jest współautorem publikacji wykraczającej poza tematykę związaną z dysertacją w *International Journal of Biological Macromolecules* (2021, IF – 5,162). Warto podkreślić, że w pięciu artykułach mgr inż. Bartłomiej Kryszak jest pierwszym autorem i autorem korespondującym. Ponadto Doktorant jest współautorem ośmiu artykułów opublikowanych w materiałach konferencyjnych, uczestniczy również w realizacji projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (Opus) jako Doktorant Stypendysta.

Ogólna charakterystyka rozprawy

Recenzowana rozprawa doktorska liczy 110 stron i podzielona jest na pięć głównych części obejmujących: przegląd stanu wiedzy i techniki (23 strony), założenia i cel pracy (2 strony), metodykę badawczą (12 stron), badania własne z analizą wyników (49 stron), wnioski końcowe (2 strony) oraz spis cytowanej literatury (10 stron). Spis cytowanej literatury obejmuje

AK

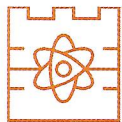


102 pozycje i uwzględnia aktualne publikacje naukowe związane z obszarem tematycznym rozprawy.

Przegląd stanu wiedzy i techniki w przedmiocie zagadnienia rozprawy (rozdział 1.1.) obejmuje charakterystykę poli(L-laktydu) i jego znaczenie w inżynierii tkankowej, w tym szczegółowo omówiono polimerowe materiały biodegradowalne do zastosowań biomedycznych ze szczególnym uwzględnieniem poliestrów alifatycznych. W rozdziale 1.2 szeroko zostały omówione metody modyfikacji powierzchni polimerów bioresorbowalnych oraz właściwości powierzchni istotne z punktu widzenia zastosowań biomedycznych, natomiast w rozdziale 1.3 opisano laserowe modyfikacje powierzchni poliestrów alifatycznych, w tym wady i zalety technik laserowych, mechanizmy oddziaływania wiązki laserowej z materiałem oraz laserową modyfikację powierzchni polilaktydu. Przegląd literaturowy poprzedza wskazanie tezy pracy oraz opis motywacji i ogólnych celów dysertacji. Jako tezę wskazano, iż promieniowanie laserowe w kontrolowanych warunkach pozwala na funkcjonalizację powierzchni polilaktydu. Uważam, że przedstawiona w pierwszej części rozprawy analiza stanu techniki stanowiła dobrą podstawę do rozpoczęcia badań. Mimo nielicznych skrótów myślowych przyjętych przez Autora można stwierdzić, że wywiązał się z tego zadania z powodzeniem. W opinii recenzenta przegląd literatury byłby pełniejszy przy szerszym uwzględnieniu aktualnego stanu wiedzy w zakresie materiałów kompozytowych, w szczególności układów PLLA/HAp, dla których Autor poświęcił jedynie jedną stronę dysertacji (str. 24). W opinii recenzenta przydatne byłoby dołączenie do dysertacji wykazu stosowanych w pracy symboli, skrótów i oznaczeń, ponieważ nie wszystkie użyte w pracy skróty zostały rozwinięte w tekście np. PS-b-PMMA (str. 20) czy EDC/NHS/MES (str. 25). W pracy sporadycznie znalazły się nieprecyzyjne sformułowania stwierdzenia np. „względnie duża przepuszczalność cząstek...” str. 13. Wskazane mankamenty mają jedynie charakter redakcyjny i nie wpływają negatywnie na ogólny odbiór pracy.

Ocena merytoryczna

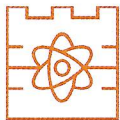
Przedstawiona praca doktorska mgr inż. Bartłomieja Kryszaka obejmuje modyfikacje laserowe dwóch rodzajów materiałów: folii z poli(L-laktydu) klasy medycznej z zastosowaniem lasera ekscymerowego $\lambda = 193$ nm (bliski ultrafiolet), światłowodowego lasera femtosekundowego $\lambda = 1030$ nm (bliska podczerwień) oraz folii kompozytowej PLLA/ 10% HAp wykorzystując laser CO₂ ($\lambda = 10,6$ μ m średnia podczerwień), szczegółowo opisano parametry pracy laserów. W badaniach zastosowano metody przetwórcze takie jak wytłaczanie dwuślimakowe czy wytłaczanie płaskoszczelinowe oraz szereg metod instrumentalnych do charakterystyki



powierzchni otrzymanych materiałów takich jak m.in. różnicowa kalorymetria skaningowa DSC, szerokokątowa dyfraktometria rentgenowska WAXD, termogravimetria TGA, spektroskopia w podczerwieni FTIR/ATR, spektrofotometria UV-Vis, skaningowa mikroskopia elektronowa SEM, chromatografia żelowa GPC/SEC. Metody badawczego zostały odpowiednio dobrane do celu i zakresu pracy doktorskiej. Część badań biologicznych została wykonana we współpracy z Katedrą Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Dyskusja wyników badań własnych została podzielona na trzy obszary, gdzie przedstawiono szczegółowy w zakresie prowadzonych prac eksperymentalnych, a każdy z trzech obszarów badawczych został zwieńczony podsumowaniem, wnioskami oraz planami przyszłych prac badawczych:

1. Obszar 1: Badania warstwy wierzchniej kompozytu PLLA/HAp modyfikowanej za pomocą lasera CO₂, których celem było określenie zmian zachodzących w strefie wpływu ciepła w kompozycie PLLA/HAp poniżej i w pobliżu progu ablacji. Autor szeroko omówił wpływ modyfikacji laserowej na właściwości termiczne i krystaliczność kompozytu PLLA/HAp, ciężar cząsteczkowy PLLA, degradację PLLA w kompozycie, zwilżalność powierzchni oraz właściwości mechaniczne. Doktorant wykazał, że w zależności od zastosowanej fluencji modyfikacja laserem CO₂ spowodowała różny stopień degradacji polimeru oraz zmianę struktury krystalicznej PLLA i zachodzi w warstwie wierzchniej o grubości uzależnionej od parametrów pracy lasera. Ponadto obróbka laserem wpłynęła niekorzystnie na właściwości mechaniczne materiału obniżając wytrzymałość na rozciąganie czy moduł Younga. W przyszłości, Autor zaplanował poszerzenie pracy o badania kinetyki degradacji hydrolytycznej PLLA oraz zbadanie możliwości kontroli procesu degradacji poprzez odpowiednią modyfikację materiału.
2. Obszar 2: Opracowanie nowej metody selektywnej mineralizacji powierzchni PLLA z wykorzystaniem lasera ekscymerowego jako czynnika aktywującego powierzchnię polimeru i ułatwiającego adhezję apatytowej warstwy mineralnej do podłoża oraz określenie wpływu przeprowadzonej modyfikacji laserowej na długotrwałą hydrolizę PLLA w roztworze symulowanych płynów ustrojowych. Doktorant podjął się próby wykonania selektywnej mineralizacji powierzchni PLLA modyfikowanej laserem ekscymerowym z wykorzystaniem SBF (ang. *Simulated Body Fluid*). Badania doktoranta wykazały, że na powierzchni osadziła się warstwa zawierająca głównie wapń oraz fosfor oraz w śladowych ilościach inne pierwiastki takie jak magnez, sód, potas oraz

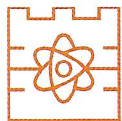


chlor. Autor na podstawie danych literaturowych opisał najbardziej prawdopodobny mechanizm tworzenia warstwy fosforanowo-wapniowej na powierzchni PLLA. Zbadano również wpływ modyfikacji laserowej na ciężar cząsteczkowy PLLA, właściwości termiczne. W przyszłości, Autor zaplanował poszerzenie pracy o badania nad wpływem opracowanej modyfikacji powierzchni na odpowiedź komórkową, optymalizację metody w celu ograniczenia efektu degradacji.

3. Obszar 3: Badania strukturyzacji powierzchni PLLA laserem femtosekundowym w celu zmiany topografii powierzchni, jej chropowatości oraz zwilżalności jako czynników mających istotny wpływ na odpowiedź biologiczną. Zbadano korelację pomiędzy właściwościami fizykochemicznymi powierzchni materiału modyfikowanego a odpowiedzią komórkową poprzez badania cytotoksyczności, adhezji, migracji czy proliferacji komórek. W ramach prac zaplanowano otrzymanie dwóch rodzajów struktur: a) struktury jednorodne w skali makro, bez zaburzeń topograficznych o regularnym kształcie mogących stanowić wyraźną przeszkodę przestrzenną dla komórek oraz b) struktury niejednorodne z występującymi lokalnie zaburzeniami przestrzennymi. Dokonano analizy zmian zachodzących w polimerze modyfikowanym laserem femtosekundowym oraz oceny biologicznej przydatności wytworzonych struktur na powierzchni PLLA z uwzględnieniem odpowiedzi komórkowej oraz badań mikrobiologicznych.

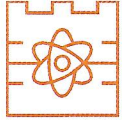
Ogólnie praca została przygotowana w sposób jasny, czytelny. Nie mam zastrzeżeń co do sposobu opracowania i przygotowania dysertacji. Strona graficzna jest poprawna. Przedstawione rysunki, wykresy i tabele są czytelne, również strona językowa dysertacji jest poprawna. Po wnikliwym zapoznaniu się z rozprawą doktorską stwierdzam, że przedstawiony materiał jest wartościowy i wnosi wiele istotnych informacji w zakresie modyfikacji laserowej PLLA i kompozytów PLLA/HAp. Ogólnie, nie mam zastrzeżeń odnośnie przyjętych metodyk badawczych, sposobu wykonania eksperymentów, przedstawienia i dyskusji uzyskanych wyników. Uważam także, że przedstawiony w pracy problem badawczy został sformułowany poprawnie, a postawione cele zostały w większości osiągnięte. Materiał przedstawiony w poszczególnych rozdziałach stanowi spójne i ciekawe opracowanie.

Wyniki badań stanowią dosyć obszerny materiał o charakterze aplikacyjnym i dobrze korelują z założonym celem i koncepcją pracy. Doktorant pomimo dużej staranności nie uniknął w swojej pracy merytorycznych mankamentów wymagających zwrócenia uwagi



recenzenta, które jednak mają charakter dyskusyjny i nie umniejszają wartości naukowej dysertacji. Chciałabym, aby Doktorant odniósł się do następujących kwestii:

1. Na stronie 33 Doktorant wskazał, że „celowość wyboru materiałów do badań przedstawiono w rozdziale 1.2.1 oraz 1.2.3”. Rozdział 1.2.1 obejmuje opis właściwości powierzchni istotnych do zastosowań biomedycznych i nie odnosi się bezpośrednio do wytypowania materiałów do badań, natomiast rozdziału 1.2.3. nie ma w ogóle.
2. W rozdziale 2.1. wskazano, że jako materiał badawczy zastosowano hydroksyapatyt komercyjny (NanoSynHap) wytworzony wg. procedury opisanej w artykule naukowym nr 79. W przytoczonej publikacji przedstawiony jest opis otrzymywania aktywowanego jonami Li^+ nanohydroksyapatytu dotowanego jonami Eu^{3+} . Proszę o wyjaśnienie i przedstawienie stosowanej procedury. Czy zweryfikowano dane producenta w zakresie wielkości cząstek hydroksyapatytu, jaka jest polidispersyjność (wskazano jedynie $D=37$ nm).
3. Na jakiej podstawie przyjęto proporcje masowe w kompozycie PLLA/HAp 9:1? Na stronie 45 Autor napisał, że kompozyt został wybrany na podstawie wcześniejszych badań wskazując poz. 46 ze spisu literatury. W cytowanej publikacji zastosowano natomiast inny hydroksyapatyt, taki który został otrzymany przez autorów metodą hydrotermalną z zastosowaniem promieniowania mikrofalowego.
4. Czy Doktorant stosował w swoich badaniach metody planowania eksperymentu oraz metody statystyczne?
5. Na jakiej podstawie Doktorant stwierdza, że w trakcie inkubacji w SBF osadza się warstwa apatytowa z nadmiarem wapnia? W roztworze buforu fosforanowego mogą następować procesy rozpuszczania i krystalizacji fosforanów wapniowych o różnych strukturach oraz innych soli (zawierających kationy magnezu sodu czy aniony chlorkowe bądź węglanowe). Czy przeprowadzono analizę składu fazowego powstałej warstwy? Istotne byłoby również badanie FTIR/ATR powstałej warstwy, na którym widoczne byłyby pasma absorpcyjne pochodzące od drgań innych grup np. CO_3^{2-} czy HPO_4^{2-} .
6. Czy badano roztwory inkubacyjne? Jak zmieniało się pH płynu fizjologicznego w trakcie inkubacji, jest to istotne ponieważ procesy krystalizacyjne w układzie $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ zależą od wielu czynników m.in. od pH, stosunku molowego, obecności innych jonów. Doktorant wskazał, że stosunek molowy Ca/P wyniósł 2,9 (po 24 godzinach inkubacji) czy nawet Ca/P 9,8, proszę o wyjaśnienie i odniesienie, tak znacznego odstępstwa od danych literaturowych - Ca/P dla hydroksyapatytu stechiometrycznego wynosi 1,667,



a w przypadku hydroksyapatytu niestechiometrycznego przyjmuje się, że stosunek Ca/P jest w granicach 1,5 do 2,0. Proszę aby Doktorant zastanowił się w jaki sposób następuje kompensacja różnicy ładunku w nowotworzonej się sieci krystalicznej HAP z nadmiarem wapnia. Nadmiar dodatniego jonu wapnia musi pociągnąć za sobą zmianę składu w podsieci anionowej, gdyż inaczej generowałby się w kryształach nadmiar dodatniego ładunku elektrycznego. Proszę aby doktorant poddał te kwestie ponownej analizie.

Ocena końcowa

Podjęty w rozprawie problem badawczy jest w pełni trafny i oryginalny, ma znaczenie przede wszystkim praktyczne. Przyjęte przez Doktoranta cele cząstkowe zostały zrealizowane w sposób poprawny, cel postawiony na wstępie został osiągnięty. Przyjęte metody badawcze oraz forma przedstawienia wyników badań były poprawne. Doktorant wykazał się dobrą znajomością wiedzy teoretycznej, metodologii badań oraz metod badawczych a także dobrym wykorzystaniem źródeł literaturowych. W podsumowaniu charakterystyki ogólnej pracy mgr inż. Bartłomieja Kryszaka należy stwierdzić, iż mimo uwag recenzenta posiada ona niezbędne elementy wymagane w rozprawach doktorskich. Reasumując, przedstawione wyżej uwagi i zapytania należy traktować raczej jako łatwe do usunięcia usterki, które nie obniżają wartości merytorycznej pracy. W podsumowaniu pragnę podkreślić, że sposób zaplanowania badań, forma przedstawienia wyników oraz ich analiza świadczą o wysokich kompetencjach naukowo-badawczych Doktoranta oraz o właściwym przygotowaniu Jego do pracy naukowej. Prezentowana praca wnosi istotny wkład w badania nad modyfikacją laserową materiałów polilaktydowych.

Praca spełnia wymagania „Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki” z dnia 14 marca 2014 r. wraz z późniejszymi zmianami i zwracam się do Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna na Politechnice Wrocławskiej z prośbą o dopuszczenie pana mgr inż. Bartłomieja Kryszaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę aktywność naukową Doktoranta, na którą składa się znacząca liczba publikacji z listy JCR o znaczącym współczynniku oddziaływania, w których mgr inż. Bartłomiej Kryszak jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem, zwracam się do Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Wrocławskiej z wnioskiem o wyróżnienie.

Z poważaniem,

<https://im.pk.edu.pl>