

dr hab. inż. Krzysztof Pałka, profesor uczelni
Katedra Inżynierii Materiałowej
Wydział Mechaniczny
Politechnika Lubelska

Recenzja rozprawy doktorskiej

mgr inż. Dagmary SŁOTY, pt.:

**„Powłoka kompozytowa z kontrolowaną bioaktywnością,
do zastosowań medycznych”**

Podstawą do opracowania recenzji jest pismo Dziekana Wydziału Inżynierii Materiałowej i Fizyki Politechniki Krakowskiej, dr hab. inż. Janusza Mikuły, prof. PK, nr I-0.510.4.2.2025 z dn. 7 listopada 2025 r.

Opinię wykonano w oparciu o art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. 2024 poz. 1571).

Rozprawa została przygotowana w oparciu o cykl siedmiu publikacji, w sześciu z nich Doktorantka jest pierwszą współautorką. Promotorem rozprawy jest prof. dr hab. inż. Agnieszka Sobczak – Kupiec.

1. Uzasadnienie podjęcia tematu

Jakość życia oraz stan zdrowia populacji ulegają systematycznej poprawie, co jest konsekwencją postępu w farmakoterapii oraz rozwoju systemów opieki zdrowotnej i społecznej, szczególnie w krajach wysoko rozwiniętych. Równocześnie obserwuje się negatywny wpływ czynników cywilizacyjnych, takich jak przewlekły stres oraz nieprawidłowe nawyki żywieniowe, które przyczyniają się do pogorszenia stanu zdrowia również wśród osób młodych, m.in. poprzez osłabienie tkanki kostnej i zwiększone ryzyko chorób takich jak osteoporoza. Ponadto intensyfikacja stylu życia, obejmująca uprawianie sportów o podwyższonym ryzyku urazów, jak również wzrost natężenia ruchu drogowego i związana z nim liczba wypadków komunikacyjnych, skutkują – pomimo rozwoju działań profilaktycznych – utrzymującą się wysoką liczbą pacjentów oddziałów traumatologicznych.

Literatura z zakresu implantologii wskazuje na wyraźne ograniczenia istniejących na rynku biomateriałów oraz na potrzebę polepszenia ich bioaktywności. Stosowane na implanty metale, takie jak stopy tytanu czy kobaltu, pomimo korzystnych właściwości mechanicznych

oraz wysokiej biokompatybilności, nie wykazują zdolności do bezpośredniego wiązania z tkanką kostną ani nie zapewniają dodatkowych funkcji biologicznych. Z kolei materiały polimerowe, wykazujące dużą elastyczność projektową i łatwość przetwarzania, odznaczają się ograniczoną wytrzymałością oraz niską bioaktywnością, co istotnie redukuje ich potencjał integracji z tkankami. Zastosowanie bioaktywnych powłok na powierzchni implantów wspomaga proces osteointegracji, przy jednoczesnym ograniczeniu reakcji zapalnej.

Podjęte w tym aspekcie przez Doktorantkę prace, mające na celu opracowanie materiału powłoki kompozytowej z kontrolowaną bioaktywnością, uważam za celowe a temat dobrze wpisuje się w światowy nurt badawczy. Opracowany przez Doktorantkę materiał łączy w sobie korzystne cechy fizyko-mechaniczne oraz aktywność biologiczną. Umożliwia również nadanie im funkcji nośników substancji aktywnych o działaniu terapeutycznym.

2. Opis recenzowanej pracy

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska pt.: „Powłoka kompozytowa z kontrolowaną bioaktywnością, do zastosowań medycznych” przygotowana została w oparciu o cykl siedmiu publikacji, z których w sześciu (oprócz P4) Doktorantka jest pierwszą współautorką. Wszystkie artykuły zostały opublikowane w czasopismach o otwartym dostępie i międzynarodowym zasięgu:

- P1: Polymeric and Composite Carriers of Protein and Non-Protein Biomolecules for Application in Bone Tissue Engineering (praca przeglądowa, Materials, MDPI);
- P2: Targeted Clindamycin Delivery Systems: Promising Options for Preventing and Treating Bacterial Infections Using Biomaterials (praca przeglądowa, International Journal of Molecular Science, MDPI);
- P3: Clindamycin-Loaded Nanosized Calcium Phosphates Powders as a Carrier of Active Substances (Nanomaterials, MDPI);
- P4: Tribological Properties and Physiochemical Analysis of Polymer-Ceramic Composite Coatings for Bone Regeneration (Lubricants, MDPI);
- P5: Hybrid Coatings Based on Polyvinylpyrrolidone/Polyethylene Glycol Enriched with Collagen and Hydroxyapatite: Incubation Studies and Evaluation of Mechanical and Physiochemical Properties (Journal of Functional Biomaterials, MDPI);
- P6: Crosslinked hybrid polymer/ceramic composite coatings for the controlled release of clindamycin, (Biomaterials Science, Royal Society of Chemistry);
- P7: Bioactive coating with clindamycin, VEGF-165, and TGF- β 1 for supporting bone tissue regeneration (Biomaterials Science, Royal Society of Chemistry).

Rozprawa zawiera 259 stron z załącznikami. W tej objętości zawarte są oryginały wszystkich artykułów współautorstwa mgr inż. Dagmary Słoty.

Pracę otwiera wstęp teoretyczny obejmujący 2 rozdziały i 12 stron, w którym Doktorantka scharakteryzowała grupę biomateriałów oraz opisała modyfikacje powłok kompozytowych.

W kolejnej części Autorka przedstawiła wprowadzenie w tematykę pracy, odnosząc się w nim również do osiągnięć z publikacji będących podstawą rozprawy, na tej podstawie sformułowała tezę i cele pracy.

Rozdział piąty zawiera opis planu badań, który Autorka zamknęła w ośmiu podpunktach. Plan ten zaprezentowano również w przejrzysty sposób na schemacie graficznym (rys. 5, str. 28 dysertacji).

Rozdział szósty zawiera opis rezultatów badań zawartych w publikacjach P3 do P7. Rozdział siódmy zawiera wnioski końcowe, które wskazują na zrealizowanie postawionego w pracy celu. Rozprawę zamyka bibliografia, w której Doktorantka odwołuje się do 128 pozycji literaturowych, przy czym każdy z artykułów wchodzących w zakres cyklu publikacji posiada swoją własną listę bibliograficzną.

Doktorantka postawiła w dysertacji dwa cele:

- cel naukowy: dobór kompozycji materiałowej oraz charakterystyka wielofunkcyjnych materiałów powłokowych otrzymanych z polimerów pochodzenia naturalnego jak również syntetycznego i hydroksyapatytu, oraz ich modyfikacja wybranymi substancjami aktywnymi;
- cel użytkowy: wytypowanie wielofunkcyjnej powłoki kompozytowej, która dzięki swoim właściwościom będzie zwiększać funkcjonalność oraz poprawi bioaktywność biomateriałów stosowanych w implantologii.

Sformułowano również następującą tezę: „Kompozytowa powłoka, łącząca fazę polimerową z fazą ceramiczną, modyfikowana substancjami aktywnymi, może stanowić skuteczne rozwiązanie dla biomedycyny i wspomagania regeneracji tkanki kostnej. Skład takiej powłoki oraz zastosowane substancje aktywne mają wpływ na jej właściwości fizykochemiczne i biologiczne. Taki materiał może skutecznie wspierać proces regeneracji tkanki kostnej oraz ograniczać ryzyko infekcji i wystąpienia reakcji zapalnych, odpowiadając na współczesne potrzeby kliniczne w zakresie zwiększenia funkcjonalności oraz poprawę bioaktywności biomateriałów stosowanych w implantologii.”

Do realizacji postawionych celów Doktorantka zastosowała przemysłany zakres badań i związane z nim metody badawcze, m.in. FTIR (spektroskopia w podczerwieni z transformacją

Fouriera), dyfrakcja rentgenowska, mikroskopia SEM z analizą chemiczną EDS, chromatografia cieczowa, wysokopróżniowa analiza adsorpcji fizycznej i chemisorpcji, topografia i morfologia powierzchni i wiele innych. Wykorzystanie tak wielu technik badawczych pozwoliło dogłębnie scharakteryzować materiały powłokowe otrzymane z polimerów pochodzenia naturalnego jak również polimerów syntetycznych i hydroksyapatytu.

Postawiona teza jest rozbudowana. Jednak, pomimo pewnej trywialności, jasno definiuje postawiony problem naukowy, który w części badawczej został uzasadniony i zweryfikowany. Stanowi ona oś całej rozprawy i nadaje sens postawionym celom oraz zastosowanej metodologii.

Cykl publikacji współautorstwa Doktorantki przedłożonych w rozprawie prezentuje systematyczny rozwój wiedzy na temat biomateriałów kompozytowych opartych na polimerach i fosforanach wapnia w docelowych zastosowaniach jako materiały powłokowe. Każdy z artykułów cyklu jest integralną całością ocenioną wcześniej przez światowych ekspertów w trakcie procesu recenzenckiego.

Dwie pierwsze publikacje cyklu są przeglądem literatury z zakresu: (P1) polimerowych i kompozytowych nośników biomolekuł białkowych i niebiałkowych oraz (P2) systemów dostarczania klindamycyny jako możliwości zapobiegania i leczenia zakażeń bakteryjnych.

W publikacji (P1), która ukazała się w 2023 roku w czasopiśmie *Materials*, Doktorantka przedstawiła zagadnienie konwencjonalnych metod podawania leków i substancji czynnych, które najczęściej opierają się na doustnym przyjmowaniu dawek mających zapewnić efekt terapeutyczny w miejscu objętym procesem chorobowym. Autorzy zwracają uwagę na ograniczenia takiego podejścia, wynikające z braku możliwości precyzyjnej kontroli dystrybucji substancji w organizmie, co prowadzi do jej oddziaływania również na zdrowe tkanki. W dalszej części pracy omówiono rozwiązania proponowane w ramach inżynierii tkankowej, m.in. rozwój inteligentnych systemów dostarczania substancji czynnych, umożliwiających ich ukierunkowane i kontrolowane uwalnianie bezpośrednio w miejscu zmiany chorobowej, co stwarza perspektywy zwiększenia skuteczności terapii oraz ograniczenia efektów ubocznych.

Publikacja (P2) ukazała się w 2024 roku w czasopiśmie *International Journal of Molecular Science*. W artykule omówiono zagadnienie terapii ukierunkowanej jako jednego z najbardziej perspektywicznych kierunków współczesnej farmakoterapii. Autorzy wskazują na rosnące znaczenie tej dziedziny, potwierdzone dynamicznym rozwojem rynku nośników leków. Szczególną uwagę poświęcono roli inżynierii materiałowej w projektowaniu nośników leków opartych na ceramikach, polimerach, metalach oraz materiałach kompozytowych, które po

odpowiedniej modyfikacji mogą znaleźć zastosowanie w regeneracji tkanek. W pracy przedstawiono przegląd dróg dostarczania leków do organizmu oraz scharakteryzowano możliwości funkcjonalizacji biomateriałów klindamycyną. Autorzy podkreślili kluczowe znaczenie antybiotykoterapii w procesie leczenia i rekonwalescencji, jednocześnie zwracając uwagę na zagrożenia wynikające z zakażeń bakteryjnych. Wnioski pracy wskazują, że nie istnieje jeden uniwersalny system dostarczania leków, a skuteczność terapii zależy od właściwego doboru nośnika do konkretnego miejsca i celu terapeutycznego.

Publikacja (P3), która ukazała się w czasopiśmie *Nanomaterials* w 2023 roku, opisuje badania nad syntetycznymi fosforanami wapnia jako biomateriałami stosowanymi w wypełnianiu ubytków kostnych oraz jako potencjalnymi nośnikami leków do kontrolowanego uwalniania substancji czynnych. Autorzy podkreślają, że porowata struktura fosforanów wapnia umożliwia ich funkcjonalizację substancjami aktywnymi, co rozszerza zakres ich zastosowań terapeutycznych. W pracy porównano cztery rodzaje fosforanów, obejmujące komercyjny hydroksyapatyt, fosforan trójwapniowy (TCP), bruszyt (dwuwodny wodorofosforan wapnia) oraz hydroksyapatyt otrzymany metodą strącania na mokro. Materiały poddano szczegółowej charakterystyce z wykorzystaniem technik FTIR i XRD, a także analizie stosunku molowego Ca/P oraz porowatości, co pozwoliło potwierdzić ich jednofazowy charakter. Następnie fosforany wapnia zmodyfikowano klindamycyną, a proces uwalniania antybiotyku oceniono metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC). Skuteczność przeciwdrobnoustrojową uzyskanych układów zweryfikowano w badaniach z wykorzystaniem bakterii *Staphylococcus aureus*.

Publikacja (P4), opublikowana w 2022 roku w czasopiśmie *Lubricants*, przedstawia wyniki badań nad biomateriałowymi powłokami kompozytowymi przeznaczonymi do zastosowań w regeneracji tkanki kostnej, ze szczególnym uwzględnieniem ich bioaktywności oraz właściwości tribologicznych. Autorzy opisują w tym artykule ceramiczno-polimerowe powłoki nanoszone na podłoża z polilaktydu, w których fazę polimerową stanowią poliwinylpirolidon (PVP) i glikol polietylenowy (PEG), natomiast fazę ceramiczną – hydroksyapatyt. Skład kompozytu uzupełniono o kolagen i glutation, związki o wysokim znaczeniu biologicznym, istotne z punktu widzenia procesów regeneracyjnych. Wykazano, że odpowiednie wprowadzenie kolagenu do matrycy PVP/PEG/HA umożliwia poprawę odporności na zużycie oraz redukcję współczynnika tarcia. Autorzy wykazali wpływ zawartości fazy ceramicznej na absorpcję wody dla materiału oraz wzrost chropowatości powierzchni, co skutkuje niekorzystnymi efektami tribologicznymi. Na podstawie przeprowadzonych badań

zidentyfikowano optymalny skład kompozytu, który łączy wysoką bioaktywność z korzystnymi właściwościami mechanicznymi i tribologicznymi.

W publikacji (P5), która ukazała się w czasopiśmie *Journal of Functional Biomaterials* w 2024 roku przedstawiono badania nad powłokami polimerowymi i kompozytowymi, utwardzanymi przy użyciu promieniowania UV, w kontekście ich zachowania w różnych ośrodkach biologicznych. Autorzy poddali powłoki testom inkubacyjnym w SBF, sztucznej ślinie, roztworze Ringera oraz wodzie, oceniając właściwości fizykochemiczne i mechaniczne wytworzonych materiałów. Badania wykazały stabilność powłok w SBF o pH 7,4, natomiast w sztucznej ślinie obserwowano znaczną degradację matrycy polimerowej oraz wypadanie cząstek hydroksyapatytu. Stwierdzono również, że większa ilość fazy ceramicznej obniża zdolność sorpcyjną, podczas gdy obecność ceramiki zwiększa twardość i moduł sprężystości powłok. Analiza morfologii powierzchni oraz składu chemicznego potwierdziła powstawanie nowych warstw apatytowych w SBF.

Publikacja (P6), która ukazała się w czasopiśmie *Biomaterials Science* w 2024 r. przedstawia rozwój metodologii otrzymywania polimerowo-ceramicznych powłok kompozytowych zmodyfikowanych klindamycyną, przeznaczonych do regeneracji tkanek kostnych. Powłoki przygotowano metodą fotoutwardzania UV, wiążąc lek zarówno z fazą polimerową, jak i ceramiczną. W pracy oceniono właściwości sorpcyjne powłok w PBS wykazując, że wyższa zawartość fazy ceramicznej zmniejsza ilość związanej cieczy, a powłoki o większej zdolności sorpcyjnej uwalniają lek szybciej. Analizy SEM/EDS potwierdziły obecność klindamycyny w materiałach oraz zmiany morfologii powierzchni po inkubacji. Badania *in vitro* wykazały skuteczne uwalnianie leku i działanie przeciwdrobnoustrojowe wobec bakterii *Staphylococcus aureus*. Wykazano, że powłoka oznaczona w pracy jako „C” z lekiem inkorporowanym w matrycę polimerową, z zawartością HAp 5% w/v, wykazała brak cytotoksyczności wobec mysich fibroblastów L929 oraz ludzkich osteoblastów hFOB, co wskazuje na duży potencjał do jego zastosowań w celach medycznych.

W publikacji (P7), która ukazała się w 2025 roku w czasopiśmie *Biomaterials Science* zaprezentowano wyniki oceny właściwości fizykochemicznych powłoki oraz jej integrację z naturalną tkanką kostną w modelu ubytku kostnego czaszki u szczurów rasy Wistar. Badania wykazały, że czynniki wzrostu VEGF-165 i TGF- β 1 były uwalniane w ciągu 24 godzin w ilości około 30% każda, co pozwoliło uzyskać dawkę terapeutyczną. Uzyskane wyniki wskazują, że zastosowanie czynników wzrostu w powłoce kompozytowej znacząco przyspiesza mineralizację w miejscu uszkodzenia, potwierdzając potencjał tego materiału do zastosowań w regeneracji tkanki kostnej.

3. Ocena merytoryczna rozprawy

Analiza treści rozprawy Pani mgr inż. Dagmary Słoty pozwala stwierdzić, że postawiony problem badawczy w pełni nawiązuje do współczesnych osiągnięć naukowych w zakresie bioaktywnych kompozytów polimerowo – ceramicznych z uwzględnieniem ich potencjału jako nośnika leków czy czynników wzrostu. Zakres tematyczny pracy wpisuje się w obszar dyscypliny inżynieria materiałowa, chociaż charakter prowadzonych badań oraz potencjalne zastosowania analizowanych materiałów wskazują na interdyscyplinarny wymiar podjętej problematyki, uwzględniający również nauki farmaceutyczne i inżynierię biomedyczną. Współczesne realia badań naukowych sprzyjają, a często wręcz wymagają realizacji zagadnień wykraczających poza ramy jednej, ściśle zdefiniowanej dyscypliny. Przedstawiony obszar badawczy świadczy zarówno o szerokich zainteresowaniach naukowych Doktorantki, jak i o jej wysokich kompetencjach w zakresie prowadzenia badań z różnorodnych obszarów tematycznych.

Za główne osiągnięcia Pani mgr inż. Dagmary Słoty uważam:

- identyfikację fosforanów wapnia o różnych stosunkach molowych Ca/P, który może być wykorzystany do kontrolowanego uwalniania klindamycyny,
- opracowanie światłoutwardzalnej osnowy powłoki na bazie PVP-PEG-COL (poliwinylopirolidon – poli(glikol etylenowy) – kolagen);
- opracowanie połączenia klindamycyny z osnową powłoki kompozytowej;
- opracowanie powłoki kompozytowej na osnowie PVP-PEG-COL i zbrojeniem w postaci fosforanu wapnia;
- opracowanie skutecznej modyfikacji powłok kompozytowych czynnikami wzrostu VEGF-165 i TGF- β 1.

Zaproponowana metoda wytwarzania fosforanów wapnia poprzez mokre strącanie w temperaturze wrzenia może być również uznana za osiągnięcie, chociaż metody takie są znane (doi.org/10.1016/j.arabjc.2024.106010). Co istotne, zaproponowana i wykorzystania w badaniach metoda syntezy jest procesem przyjaznym dla środowiska. Reakcja przebiega w roztworze wodnym, bez udziału substancji toksycznych, przy stosunkowo niskim nakładzie energetycznym, a produkty uboczne charakteryzują się niską szkodliwością dla środowiska i możliwością dalszego zagospodarowania.

Celem naukowym rozprawy był dobór kompozycji materiałowej oraz charakterystyka wielofunkcyjnych materiałów powłokowych otrzymanych z polimerów pochodzenia naturalnego jak również syntetycznego i hydroksyapatytu, oraz ich modyfikacja wybranymi

substancjami aktywnymi. Celem utylitarnym dysertacji była identyfikacja wielofunkcyjnej powłoki kompozytowej (spośród wytworzonych), która dzięki swoim właściwościom będzie zwiększać funkcjonalność oraz poprawi bioaktywność biomateriałów stosowanych w implantologii.

Realizacja tych celów została potwierdzona i opisana w pięciu publikacjach, stanowiących podstawę dysertacji (P3 – P7). Doktorantka wykonała szeroki zakres badań, od syntezy i charakterystyki fazowej fosforanów wapnia aż do badań *in vivo*, wykazując wysoką biokompatybilność, brak reakcji zapalnych oraz potencjał regeneracyjny opracowanych materiałów powłok. Fakty te świadczą o bardzo dobrej znajomości problematyki poddanej analizie w rozprawie. Omawiane zagadnienia potwierdzają dobre przygotowanie i zaangażowanie Autorki w rozwiązywanie problemu.

Przytoczone fakty wskazują, że Doktorantka zrealizowała założony cel pracy oraz potwierdziła postawioną tezę. Dysertacja jako całość, stanowi spójne i logiczne opracowanie. Przeprowadzone badania z punktu widzenia metodologicznego oceniam pozytywnie.

Reasumując, uważam, że konstrukcja rozprawy oraz sposób opracowania materiału empirycznego, a także forma przeprowadzonej analizy, w tym zastosowane metodyki badawcze są właściwe dla tego rodzaju prac. Pani mgr inż. Dagmara Słota wykazała się ogólną wiedzą teoretyczną, dobrą znajomością przedmiotu badań oraz opanowaniem metod eksperymentalnych.

4. Uwagi krytyczne i szczegółowe

Przedstawiona do recenzji dysertacja zawiera bardzo obszerny opis badań przedstawiony w pięciu publikacjach (P3-P7). Dwie pierwsze publikacje stanowią przegląd stanu wiedzy dotyczący: (P1) polimerowych i kompozytowych nośników biomolekuł białkowych i niebiałkowych, oraz (P2) ukierunkowanych systemów dostarczania klindamycyny jako sposobów zapobiegania i leczenia zakażeń bakteryjnych. Ze względu na charakter przeglądowy nie stanowią one istotnego wkładu w rozprawę doktorską. W mojej opinii korzystniejsze byłoby lepsze przygotowanie części opisowej dysertacji, szczególnie dwóch pierwszych rozdziałów), które uwzględniłoby niektóre z aspektów poruszonych poniżej.

Kolejne trzy publikacje (P3-P5) osadzone są silnie w dyscyplinie inżynieria materiałowa i stanowią trzon dysertacji.

Publikacja (P3) zawiera opis syntezy fosforanów wapnia i ich potencjału w uwalnianiu klindamycyny. Materiały poddano szczegółowej charakterystyce z wykorzystaniem technik FTIR i XRD, a także analizie stosunku molowego Ca/P oraz porowatości.

Publikacja (P4), przedstawia wytworzenie światłoutwardzalnych powłok polimerowo – ceramicznych. W badaniach oceniono sorpcję wody, chropowatość, kąt zwilżania i swobodną energię powierzchniową, oraz odporność na zużycie i twardość. W tym artykule, bardzo ważnym ze względu na ulokowanie go w dyscyplinie inżynieria materiałowa, Doktorantka jest drugim autorem, nie jest również autorem korespondencyjnym. Artykuł ten stanowi filar oceny właściwości eksploatacyjnych wytworzonych materiałów powłok (sorpcja, kąt zwilżania, twardość, zużycie). W odniesieniu do tej publikacji pojawiają się jednak pewne rozbieżności dotyczące deklarowanego wkładu poszczególnych autorów. Z oświadczeń zamieszczonych na str. 220–224 wynika, że udział Doktorantki określono na poziomie 70% i obejmował on m.in. opracowanie koncepcji badawczej, przegląd literatury, realizację eksperymentów, interpretację wyników wraz z dyskusją oraz przygotowanie manuskryptu. Jednocześnie zakres udziału autorów przedstawiony w samej publikacji (str. 148) wskazuje na inny podział zadań, w którym kluczowe elementy przypisano również innym autorom, a w szczególności autorowi pierwszemu. W świetle powyższego można odnieść wrażenie, że wkład pracy rozłożony był pomiędzy współautorów, a rzeczywisty wkład Doktorantki był inny niż wynika to z oświadczeń załączonych do rozprawy. Omawiany artykuł należy postrzegać zatem jako istotny element dorobku zespołowego, w którym wkład Doktorantki miał charakter współautorski i uzupełniający wobec całości realizowanych badań. Obniżenie udziału Doktorantki w tym artykule, w mojej opinii, nie wpływa jednak na ocenę cyklu publikacji jako całości.

W publikacji (P5) przedstawiono charakterystykę wytworzonych powłok w kontekście ich zachowania w różnych ośrodkach biologicznych oraz ocenę właściwości mechanicznych. Publikacja ta również osadzona jest w dyscyplinie inżynieria materiałowa.

Publikacje P6 i P7 zawierają rezultaty badań *in vitro* i *in vivo*, ilustrując potencjał aplikacyjny opracowanych materiałów i ich skuteczność w terapii. Głównymi dyscyplinami tych publikacji są, odpowiednio, nauki farmaceutyczne i inżynieria biomedyczna. Uzupełnieniem są wyniki badań publikowanych uprzednio w pozostałych artykułach, które zaliczono do dyscypliny inżynieria materiałowa.

Pomimo bardzo obszernego zakresu badań i niewątpliwych osiągnięć Doktorantki w zakresie wytwarzania i charakterystyki powłok kompozytowych zauważyłem pewne aspekty wymagające doprecyzowania i wyjaśnienia.

1. Doktorantka zaproponowała i opracowała materiał kompozytowy przeznaczony do zastosowania w charakterze powłok. W treści rozprawy nie przedstawiono jednak odniesienia do docelowego rodzaju implantu, materiału podłoża ani warunków obciążenia, w jakich tego typu wszczepy miałyby funkcjonować. Tym samym pominięto istotne zagadnienia związane z kompatybilnością powłoki z podłożem implantu, w tym w szczególności aspekty adhezji, które mają kluczowe znaczenie dla trwałości i funkcjonalności powłok implantologicznych. W publikacjach (P4) i (P7) odniesiono się jedynie do badań powłok wytwarzanych na podłożu z PLA, w tym otrzymywanych z wykorzystaniem technik przyrostowych, co nie zostało jednak osadzone w szerszym kontekście potencjalnych zastosowań.
2. Tytuł pracy zawiera określenie „Powłoka kompozytowa z kontrolowaną bioaktywnością (...)”. Proszę o doprecyzowanie wymaganej bioaktywności w wybranych przypadkach oraz sposobu kontrolowania bioaktywności w odniesieniu do opracowanych materiałów.
3. Czy po chemicznym etapie wytwarzania fosforanów wapnia stosowano spiekanie? Czy stosowano rozdrabnianie cząstek? Jaka była wielkość cząstek fosforanów zastosowanych w każdym przypadku wytworzonej powłoki, łącznie z HAp komercyjnym, jeśli w publikacji (P3) zdefiniowano je jako „nanopowders” (str. 120)?
4. Badania twardości metodą Shore (str. 33 i P4) wykonano niestety nieprawidłowo. Podana skala A (i wynikająca stąd siła obciążająca) wymaga zastosowania próbek o grubości minimalnej 6 mm, na co wskazują normy PN-EN ISO 868:2005 oraz PN-EN ISO 7619-1:2010. Autorka sama przyznała na str. 33, że zmierzona twardość zdeterminowana jest przez podłoże. Z kolei na str. 140 i na str. 157 w tej metodzie podano nieprawidłową siłę obciążającą o wartości 10 N. Brak jest również jednoznacznego opisu metodyki, można się jedynie domyślać, że badano próbki w stanie suchym, co przeczy warunkom rzeczywistego stosowania.
5. Pomiar kąta zwilżania i swobodnej energii powierzchniowej (str. 143, P4) w mojej ocenie wykonano również nieprawidłowo. Próbkę badaną były w stanie wytworzenia o różnej chropowatości powierzchni. Jest to podejście nieprawidłowe, gdyż wprowadza

to zmienną, której wpływ dość trudno jednoznacznie ocenić dla obydwu mierzonych parametrów. Próbkę należało standaryzować ze względu na chropowatość, aby uniezależnić się od tego parametru i badać jedynie wpływ kompozycji materiału. Istnieje możliwość korekty wyników pomiarów CA i SFE uzyskanych na próbkach chropowatych, stosując teorię Wenzla lub Cassie i Baxter, jednak nie zostało to wykonane. Ponadto, jak wykazano na rys. 3 w publikacji (P4) (str. 142) wszystkie badane materiały wykazywały higroskopijność. Zatem po jakim czasie od naniesienia kropli cieczy pomiarowej dokonywano pomiaru kąta zwilżania?

6. W nawiązaniu do chropowatości – czy test zużycia (publikacja P4, str. 146) prowadzony był na próbkach o różnej chropowatości? Jeśli tak, to brak jest powiązania wyników testu zużycia z chropowatością.
7. Stwierdzono (str. 32, str. 142), że dodatek fazy ceramicznej skutkował obniżeniem sorpcji materiałów na skutek zajmowania przez cząstki ceramiki wolnych przestrzeni pomiędzy łańcuchami polimerowymi. Czym wytłumaczyć zmniejszenie sorpcji nawet o 36% po wprowadzeniu 15% ceramiki?
8. Test mechaniczny (str. 157, P5): opis metodyki jest lakoniczny. Proszę o podanie wymiarów próbek i ich stanu (suche/mokre), zakresu pomiarowego zastosowanego przetwornika siły wraz z klasą jego dokładności, wykresy siła-przemieszczenie oraz naprężenie-odkształcenie z testu rozciągania, oraz proszę podać szczegóły metodyki pomiaru modułu Younga, w tym stosowny wykres z maszyny wytrzymałościowej. Jak wspomniano wyżej, zabrakło tu opisu stanu próbek (suche/mokre). Materiał będzie stosowany w stanie mokrym, nie jest zatem korzystne wykonanie testu dla próbek suchych. Jak zmieniają się właściwości mechaniczne materiałów po nasyceniu próbek wodą? Jakiego wpływu na adhezję do podłoża (np. PLA) należy oczekiwać po nasyceniu próbek wodą?

Uwagi drobne:

- Ocena zawartości węgla i tlenu w badaniach ilościowych z wykorzystaniem detektora EDS jest obciążona zbyt dużym błędem, aby można było uznać wyniki za miarodajne. Miarodajną ocenę zawartości pierwiastków od boru do tlenu umożliwia np. detektor WDS. Na szczęście zaprezentowane wyniki nie były celem analiz i nie były komentowane w pracy.
- W badaniach dyfrakcyjnych (str. 121) podano krok kątowy o wartości $0,0027166^\circ$, co jest wartością tylko o $0,00000166^\circ$ ($0^\circ 0' 0,005976''$) wyższą niż minimalny krok kątowy

zdefiniowany w specyfikacji technicznej dyfraktometru Aeris (Malvern Panalytical). Pomijając obowiązujące zasady podawania dokładności wyników, wspomniane pomiary wykonano z czasem 340,425 sekundy dla każdego kroku. Dla zakresu kąтового kąta 2Θ wynoszącego 90° (zakres od 10° do 100°) daje to łączny czas pomiaru 130,54 doby, czyli ponad 4 miesiące! (nie uwzględniając czasu na przemieszczenie komponentów dyfraktometru). Obawiam się, że to efekt pomyłki i braku weryfikacji danych, a jeśli nie, to jakie jest uzasadnienie ekonomiczne prowadzenia tak długich badań?

- W badaniach chropowatości wykorzystano profilometr bezstykowy CCI HD (Taylor Hobson) (str. 142, P4). Szkoda, że nie wykorzystano jego możliwości i nie pokazano wyników reprezentatywnych dla całej analizowanej powierzchni (np. Sa, Sq, itd.) zamiast wyników mierzonych wzdłuż linii pomiarowej (Ra, Rq, itd.).
- Brak oceny statystycznej istotności różnic dla większości wykonanych badań.
- W rozprawie zauważalna jest dość duża ilość literówek.

5. Konkluzja

Zrealizowane w ramach przedstawionej do recenzji dysertacji badania wymagały dużego doświadczenia i interdyscyplinarnej wiedzy Doktorantki. Należy podkreślić, że dysertacja prezentuje ogólną wiedzę teoretyczną Doktorantki w zakresie biomateriałów, które mogą być nośnikami leków czy też czynników wzrostu, co potwierdzono m.in. w publikacjach P1 i P2.

Rozprawa doktorska wykazała, że Doktorantka posiada umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej. Znajduje to odzwierciedlenie w dużych udziałach procentowych współautorstwa publikacji, będących podstawą dysertacji.

Rozprawa doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego, jakim jest opracowanie powłoki kompozytowej z kontrolowaną bioaktywnością. Główne osiągnięcia Doktorantki, zawarte w dyscyplinie inżynieria materiałowa, a przedstawione w dysertacji, to: identyfikacja fosforanów wapnia do kontrolowanego uwalniania klindamycyny, opracowanie światłoutwardzalnej osnowy powłoki na bazie PVP-PEG-COL (poliwinylopirolidon - poli(glikol etylenowy) - kolagen); opracowanie połączenia klindamycyny z osnową powłoki kompozytowej; opracowanie powłoki kompozytowej na osnowie PVP-PEG-COL i zbrojeniem w postaci fosforanu wapnia oraz opracowanie skutecznej modyfikacji powłok kompozytowych czynnikami wzrostu VEGF-165 i TGF- β 1.

Biorąc pod uwagę całość zrealizowanej pracy pod kątem naukowym i poznawczym stwierdzam, że Pani mgr inż. Dagmara Słota rozwiązała problem naukowy z zakresu inżynierii materiałowej.

Przyjęty cel naukowy rozprawy należy uznać za zasadny i osiągnięty.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr inż. Dagmary Słoty pt. „Powłoka kompozytowa z kontrolowaną bioaktywnością, do zastosowań medycznych” spełnia wymogi stawiane w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz.U. 2024 poz. 1571).

Wnioskuje o przyjęcie niniejszej rozprawy i dopuszczenie do publicznej obrony.

Z poważaniem



