

RECENZJA**osiągnięć naukowych dr inż. Beaty Aleksandry BUTRUK-RASZEJI****w postępowaniu habilitacyjnym pt.****„Metody otrzymywania funkcjonalizowanych protez naczyniowych”**

Recenzja została opracowana na podstawie pisma Przewodniczącego Rady Doskonałości Naukowej (DRKN.Z2.400.275.2023), powołującego część składu komisji habilitacyjnej dr inż. Beaty Aleksandry Butruk-Raszeji i wyznaczenia mnie na recenzenta oraz Uchwały Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Warszawskiej z dnia 9 stycznia 2024 roku, w sprawie przeprowadzenia postępowania habilitacyjnego.

W recenzji przyjmę kryteria wynikające z ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2023.0.742), Rozdział 3a. Szczegółowe zasady nadawania uprawnień do nadawania stopnia doktora i doktora habilitowanego. Wykorzystałam także wskazówki zawarte w Poradniku, ogłoszonym przez Radę Doskonałości Naukowej w sprawie postępowania dotyczącego nadawania stopnia doktora habilitowanego (ostatnia aktualizacja 9 sierpnia 2023 r.).

Recenzja obejmuje ocenę dorobku naukowego dr inż. Beaty Butruk-Raszeji, ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia naukowego pt.: „Metody otrzymywania funkcjonalizowanych protez naczyniowych”, które stanowią podstawę ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynierjno-technicznych, w dyscyplinie inżynieria chemiczna. Została sporządzona na podstawie materiałów przygotowanych przez Kandydatkę.



I. Dane ogólne o Kandydatce

Dr inż. Beata Butruk-Raszeja pracuje na stanowisku adiunkta w Zakładzie Biotechnologii i Inżynierii Procesowej na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej. Tytuł zawodowy magistra inżyniera uzyskała w 2008 r. na Politechnice Warszawskiej w Międzywydziałowym Centrum Biotechnologii. Bezpośrednio po ukończeniu studiów rozpoczęła studia doktoranckie na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej. Na podstawie rozprawy doktorskiej pt.: „Wytwarzanie i charakterystyka własności pokryć materiałów kontaktujących się z krwią” w grudniu 2013 r. uzyskała stopień doktora w dziedzinie nauk technicznych, w dyscyplinie inżynieria chemiczna na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej. Promotorem pracy był prof. dr hab. inż. Tomasz Ciach.

Uzyskała także licencjat w zakresie nauk przyrodniczych na Wydziale Biologii i Rolnictwa Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w 2010 r.

We wrześniu 2012 r. została zatrudniona na stanowisku samodzielnego referenta naukowo-technicznego w Zakładzie Biotechnologii i Inżynierii Procesowej na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej a od marca 2014 r., czyli od 10 lat, pracuje na stanowisku adiunkta w tymże zakładzie. Należy dodać, że z związku z urlopami macierzyńskimi, miała ponad dwuletnią przerwę w pracy.

II. Ocena osiągnięć naukowych, stanowiących znaczny wkład w rozwój dyscypliny

Według bazy Web of Science dorobek naukowy dr. inż. Beaty Butruk-Raszeji składa się z 36 artykułów naukowych, z czego 25 zostało opublikowanych po doktoracie. Ponadto, Kandydatka jest współautorką patentu, oznaczonego w Autoreferacie jako H11. Wielokrotnie brała udział w konferencjach krajowych i zagranicznych, na których prezentowała wyniki badań w formie wystąpień ustnych i posterów.

Liczba cytowań publikacji dr. inż. Beaty Butruk-Raszeji, według bazy Web of Science, wynosi 519 a indeks Hirscha $h = 13$.

Analiza dokumentacji załączonej przez Kandydatkę wskazuje, że dr inż. Beata Butruk-Raszeja rozpoczęła działalność naukową już w czasie studiów doktoranckich na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej. Brała wówczas udział w realizacji projektu Polskie Sztuczne Serce, koordynowanego przez Fundację Rozwoju Kardiologii im. Prof. Zbigniewa Religi, poznając



techniki hydrofilizacji powierzchni polimerów medycznych. W 2010 r. odbyła staż naukowy w grupie prof. Alexandra Seifaliana w University College London, w trakcie którego zapoznała się m. z techniką hodowli komórkowych *in vitro*. Zdobyta wiedza pozwoliła mgr Butruk-Raszeji na uzyskanie pierwszego grantu, finansowanego przez NCN w ramach konkursu Preludium. W 2018 r. otrzymała finansowanie projektu „BioGraft- Biomimetyczne protezy naczyniowe małych średnic” w ramach konkursu LIDER (NCBiR), w którym pełniła funkcję kierownika. W 2022 r. otrzymała także środki finansowe z Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej na realizację projektu „Study of vascular protheses endothelialization processes”, dzięki którym odbyła staż w klinice uniwersyteckiej Friedrich-Alexander University (FAU), Erlangen-Nürnberg w RFN.

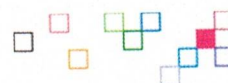
Dodam, że dr inż. Butruk-Raszeja jest współautorką patentu PL 238765 pt.: „Sposób wytwarzania protez naczyniowych małych średnic” i zgłoszenia patentowego na temat otrzymywania polimerowych protez warstwowych.

Podsumowując, należy stwierdzić, że dr inż. Beata Butruk-Raszeja swoją aktywnością naukową przyczyniła się do rozwoju nauk inżynierjno-technicznych. Jej problematyka badawcza dotyczy głównie modyfikacji powierzchni materiałów, mogących znaleźć zastosowania w medycynie.

III. Ocena osiągnięcia naukowego

W składzie osiągnięcia naukowego, stanowiącego podstawę do ubiegania się o stopień doktora habilitowanego, dr inż. Beata Butruk-Raszeja umieściła 11 publikacji, oznaczonych w Autoreferacie jako H1- H11. Wśród nich, artykuł H1 powstał przed uzyskaniem stopnia doktora a H11 to ww. patent. Zbiór tych publikacji nosi wspólny tytuł „Metody otrzymywania funkcjonalizowanych protez naczyniowych”. Artykuły zostały opublikowane w latach 2012-2023 a ich sumaryczny IF wynosi 40,157. Wszystkie prace są wieloautorskie, co pociągnęło za sobą dołączenie długiej listy oświadczeń współautorów, dotyczących udziału w powstaniu każdej publikacji. Po jej analizie, uważam że artykuł H10 nie powinien znaleźć się w składzie osiągnięcia dr inż. Beaty Butruk-Raszeji i nie odniosę się do zamieszczonych w nim wyników.

Przedstawiony do oceny, cykl powiązanych tematycznie publikacji, dotyczy chemicznej modyfikacji poliuretanów i procesów wytwarzania poliuretanowych protez naczyniowych. Materiałami wyjściowymi we wszystkich pracach były poli(uretano-węglany) medyczne.



W artykułach H1 i H2 opisała wyniki wytworzenia na powierzchni poliuretanów (PU) powłoki hydrożelowej z poliwinylpirolidonu (PVP), usieciowanego za pomocą dimetakrylanu glikolu etylenowego (EGDMA) w reakcji rodnikowej. Wytworzona warstwa została związana z podłożem. W artykule H1 zbadała wpływ stężeń reagentów na masę powstającego hydrożelu i zawartość wody a wytypowane do dalszych badań powłoki zostały poddane analizie cytometrycznej w Zakładzie Biologii Molekularnej i Genetyki Klinicznej Wydziału Lekarskiego UJ. W ich wyniku, stwierdzono zmniejszenie ubytku wolnych płytek krwi (ważnego parametru, określającego odsetek płytek krwi, które uległy agregacji lub adhezji do badanego materiału) dla poliuretanu z powłoką PVP w stosunku do niemodyfikowanego PU. Wyniki opublikowane w artykule H2 pokazały, że dobrą hemozgodność w stosunku do niemodyfikowanego PU, posiadał hydrożel wytworzony z 10 % roztworu PVP. Materiał ten został wykorzystany do przygotowania implantów, badanych w testach *in vivo*. Mimo, że po kilku lub kilkunastu dniach implantacji, nie stwierdzono odpowiedzi zapalnej a tkanki wykazywały prawidłową morfologię, osobiście uważam, że metoda modyfikowania powierzchni z udziałem EGDMA nie ma przyszłości, ze względu na jego toksyczność.

W kolejnych pracach Kandydatka podjęła próby stworzenia powierzchni, która pozwalałaby na prawidłowy rozwój komórek śródbłoka i utworzenie monowarstwy komórek. Aby zwiększyć adhezję komórek, powierzchnie poliuretanów poddała, tym razem, modyfikacji za pomocą cząsteczek peptydu, wykazującego selektywność dla komórek śródbłoka. Biomolekuła zawierała sekwencję aminokwasową REDV oraz sekwencje flankowe złożone z 3 aminokwasów GSG (Glicyny i Seryny) na obu końcach łańcucha peptydowego. Problem przyłączenia biomolekuły do powierzchni poliuretanu rozwiązała stosując odpowiednie łączniki (linkery). W H3 opisała wieloetapowy proces, wymagający użycia toksycznych substratów, polegający na aktywowaniu powierzchni poliuretanu za pomocą tetrachlorku krzemu a po hydrolizie, na przyłączeniu 3-aminopropylotrietoksylanu (APTES) (linkera) i działaniu bezwodnika glutarowego. W efekcie, otrzymała materiał z powierzchniowymi grupami karboksylowymi, które mogła poddać reakcji z peptydem. W H4 przedstawiła przebieg szczepienia kwasu akrylowego do powierzchni poliuretanu w reakcji rodnikowej indukowanej redukcją jonów Cr^{4+} . W ich obecności na atomach azotu PU, powstają rodniki, które reagują z cząsteczkami kwasu i na powierzchni pojawiają się grupy karboksylowe. Reakcje z peptydem przeprowadziła w sposób opisany w H3. Natomiast efekt biologiczny przeprowadzonej modyfikacji przedstawiła w H5. Dla próbek otrzymanych podczas stosowania 1-3% kwasu akrylowego w roztworze modyfikującym, odnotowano



hydrofilizację powierzchni i zwiększenie adhezji komórek śródbłonna. Kontakt, zmodyfikowanych materiałów z krwią pokazał, że nastąpiło zmniejszenie odsetka powierzchni zajętej przez płytki krwi a jednocześnie nie zaobserwowano zmian w czasie krzepnięcia krwi.

W Autoreferacie nie znalazłam informacji o badaniu stopnia czystości zmodyfikowanych PU, powtarzalności reakcji i analizie zawartości nieprzereagowanych toksycznych substratów oraz produktów reakcji ubocznych a przecież opisane przez dr inż. Beatę Butruk-Raszeję materiały syntezowano pod kątem przydatności do wytwarzania protez funkcjonujących wewnątrz organizmu.

W publikacjach H6-H9 Kandydatka opisała przebieg wytwarzania poliuretanowych protez naczyniowych. W artykule H6 skupiła się na badaniach wpływu sterylizacji na właściwości włókien. Oprócz immersji w 70 % etanolu, promieniowania gamma, wiązki przyśpieszonych elektronów, promieniowania UV, zaproponowała kąpiel antybiotykową. Efektywność sterylizacji/dezynfekcji zbadana poprzez kontakt z agarem, wskazała że kąpiel antybiotykowa powodowała najmniej negatywnych skutków i w procesie wytwarzania protez do badań *in vivo*, stosowała tę technikę.

Po wybraniu odpowiedniej metody sterylizacji i poliuretanu o odpowiedniej twardości, postanowiła zbadać wpływ morfologii powierzchni na adhezję i wzrost komórek, budujących ściany naczyń krwionośnych (nabłonka i mięśni gładkich). Badania przeprowadziła dla materiałów o powierzchniach włóknistych i lito-włóknistych. W przypadku komórek nabłonka, w pierwszym dniu hodowli adhezja komórek była podobna a z czasem, wyższe odsetki powierzchni skolonizowanych, zaobserwowała dla materiałów o morfologii lito-włóknistej. Dla komórek mięśni gładkich, zarówno liczba komórek jak i odsetek powierzchni pokrytej przez komórki, zależały przede wszystkim, od średnicy włókien i były najwyższe dla włókien 900 nm.

Warstwa włókien 900 nm stanowiła warstwę zewnętrzną protez warstwowych, złożonych z 3 lub 4 warstw włóknistych, opisanych w H9. Obydwa typy protez posiadały odpowiednią dla naczyń wieńcowych wytrzymałość mechaniczną. Ich moduły Younga były na poziomie 2,4-2,5 MPa. Do zasiedlenia powierzchni protez komórkami, dr inż. Beata Butruk-Raszeja wykorzystowała mi. zasiedlanie magnetyczne – technikę poznaną w trakcie stażu w klinice uniwersyteckiej FAU w Erlangen. Tam też przeprowadzono pierwsze zabiegi implantacji *in vivo* na owcach, wykorzystujące protezy z pokryciem peptydowym, bazujące na szczepieniu kwasu akrylowego.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że artykuły, wchodzące w skład osiągnięcia naukowego dr. inż. Beaty Butruk-Raszeji są powiązane tematycznie i dotyczą zagadnień chemicznej modyfikacji



poliuretanów, sposobów wytwarzania poliuretanowych protez warstwowych i badania ich pod kątem możliwości zasiedlania komórkami budującymi ściany naczyń krwionośnych.

Uważam, że tematyka związana z ulepszeniem jakości i trwałości protez wszelkiego typu, w tym również protez naczyniowych, będzie ważna i aktualna, jeszcze przez wiele najbliższych lat. Swoimi badaniami dr inż. Beata Butruk-Raszeja przyczyniła się do rozwoju tej problematyki.

Jej niewątpliwym osiągnięciem było otrzymanie warstwowych protez włóknistych o odpowiednich właściwościach mechanicznych i morfologii pozwalającej na zasiedlanie komórek budujących ściany naczyń krwionośnych.

IV. Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Dr inż. Beata Butruk-Raszeja posiada znaczący dorobek dydaktyczny. Jej działalność związana jest z 2 wydziałami Politechniki Warszawskiej: z Wydziałem Chemicznym i Wydziałem Inżynierii Chemicznej i Procesowej (WICHiP). Prowadzi różnorodne zajęcia, w tym wykłady i ćwiczenia laboratoryjne na kierunkach Biotechnologia i Inżynieria chemiczna i procesowa na spec. Bioinżynieria i Inżynieria Produktów Nanostrukturalnych. Była promotorem 26 prac magisterskich i 14 inżynierskich oraz recenzentem licznych prac dyplomowych, realizowanych na WICHiP. Była także opiekunem 2 studentek, realizujących badania w ramach programu Erasmus.

Pełniła funkcję promotora pomocniczego w 6 przewodach doktorskich. Należy dodać, że w 2020 r. wykonała recenzję rozprawy doktorskiej pt. :”*Plasma-based modifications of synthetic vascular grafts*”, wykonanej na Uniwersytecie w Sydney.

Dr inż. Beata Butruk-Raszeja prowadzi także działalność popularyzującą naukę. W programach radiowych przybliżyła słuchaczom tematykę protez naczyniowych a w trakcie wykładu na Uniwersytecie Trzeciego Wieku stan badań nad budową sztucznego serca.

Za swoją działalność uzyskała szereg nagród i wyróżnień.

V. Ocena końcowa

Podsumowując należy stwierdzić, że Kandydatka posiada dorobek naukowy uprawniający do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna. Dr inż. Beata Butruk-Raszeja prowadzi badania wymagające wiedzy z pogranicza chemii materiałowej, inżynierii chemicznej i biotechnologii. Swoje kwalifikacje podnosiła



dzięki stażom i szeroko zakrojonej współpracy, spełniając wymóg aktywności naukowej realizowanej w więcej niż jednej uczelni.

Ocena pozostałych elementów Jej działalności również pozwala uznać, że dr Beata Butruk jest przygotowana do samodzielnej pracy naukowej.

Na podstawie oceny osiągnięcia naukowego jak i pozostałego dorobku naukowego, uważam że dr inż. Beata Butruk-Raszeja spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 pkt 2 Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce, dotyczące nadania stopnia doktora habilitowanego i wnioskuję do Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Warszawskiej o nadanie stopnia doktora habilitowanego dr inż. Beacie Butruk-Raszeji w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych, w dyscyplinie inżynieria chemiczna.

Lublin, 26.03.2024

