



Zachodniopomorski  
Uniwersytet  
Technologiczny  
w Szczecinie



Katedra  
Inżynierii Polimerów  
i Biomateriałów

---

Al. Piastów 45, 71-311 Szczecin

**prof. dr hab. inż. Mirosława El Fray**

tel: (+48) 91 499 48 28  
fax: (+48) 91 499 40 98  
Email: mirfray@zut.edu.pl

Ocena pracy doktorskiej Pana **mgra inż. Rafała Podgórskiego**

pt.: **„Opracowanie procesu produkcji prototypowych wielofunkcyjnych materiałów kompozytowych do regeneracji tkanki kostnej przy użyciu technik druku 3D”**

zrealizowanej pod kierunkiem promotora,  
prof. dr hab. inż. Tomasza Ciacha  
oraz promotora pomocniczego,  
dr inż. Michała Wojasińskiego

Recenzja została opracowana na podstawie uchwały Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Warszawskiej z dnia 17 września 2024.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska ma formę przewodnika do zbioru pięciu opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych, w których Doktorant zawarł najistotniejsze wyniki z przeprowadzonych prac badawczych. Przewodnik składa się z trzech zasadniczych rozdziałów dotyczących wprowadzenia w tematykę pracy (Część I), omówienia uzyskanych wyników opublikowanych w pracach P1 i P2 (Część II) oraz w pracach P3, P4 i P5 (Część III). Zgodnie ze spisem treści, pracę rozpoczyna streszczenie w języku polskim i angielskim, wykaz projektów, w ramach których finansowane były przeprowadzone badania, wykaz publikacji wchodzących w cykl prac i pozostałego dorobku Doktoranta. Obszerne, jak na przewodnik, opracowanie liczące 128 stron zamyka podsumowanie, wykaz skrótów, spis rysunków i tabel oraz bibliografia. Na końcu opracowania (liczącego sumarycznie 242 strony), Doktorant zamieścił kopie 5 przedmiotowych artykułów, poprzedzając każdą z nich informacją o

wkładzie własnym w wykonanie badań laboratoryjnych oraz wkładzie w przygotowanie publikacji.

Niniejsza recenzja zawiera ocenę merytoryczną i naukową problemu, który Doktorant postanowił rozwiązać oraz ocenę umiejętności formułowania problemów badawczych, stawiania hipotez, dobierania i stosowania właściwej metodologii oraz analizowania wyników prowadzonych badań.

### **Problematyka badawcza i aktualność tematu pracy**

Procesy wytwarzania nowych materiałów wymagają często nowego podejścia do projektowania aparatury, zwłaszcza gdy mowa o niewielkich ilościach materiałów, często o specyficznych właściwościach. Szczególną uwagę przykuwają zastosowania medyczne, gdzie biogodność i biofunkcjonalność odgrywają kluczową rolę. Przykładem obszaru, gdzie stawia się wysokie wymagania jest ortopedia i szeroko rozumiana inżynieria tkanki kostnej. To właśnie ze względu na kompozytowy charakter tkanki kostnej, zastosowanie wielkoskalowych i wieloskładnikowych materiałów oraz dobranie odpowiedniego procesu wytwarzania skomplikowanych struktur jest wciąż wielkim wyzwaniem badawczym. Wykorzystanie technologii addytywnego wytwarzania, czyli druku 3D w dużym stopniu przyczyniło się do postępu nad opracowywaniem przestrzennych rusztowań (skafoldów), które mogą być zasiedlane odpowiednimi (docelowo pobieranymi od pacjenta) komórkami w celu tworzenia spersonalizowanych implantów tkanki kostnej. Ograniczeniem w tej metodzie, zwłaszcza w technice osadzania stopionego materiału (ang. *Fused Filament Fabrication*, FFF), jest potrzeba stosowania wstępnej obróbki procesowej (np. wytłaczania w wytłaczarce jedno- lub dwuślimakowej) materiałów, co prowadzić może do degradacji termicznej już na etapie wstępnego przygotowania filamentów do druku.

Doktorant, na podstawie dokonanego przeglądu literatury zajął się rozwiązaniem problemu wytwarzania filamentów poprzez zaprojektowanie i wykonanie prototypowego urządzenia opartego na wytłaczaniu pneumatycznym stopionych mieszanek materiałów polimerowych i polimerowo-ceramicznych. Do wytwarzania filamentów Doktorant wytypował powszechnie stosowany poli(kwas mlekowy) i poli( $\epsilon$ -kaprolakton) oraz ceramikę fosforanową –  $\beta$ -TCP, a uzyskane wyniki pozwoliły na właściwy dobór warunków procesu. Innym celem badawczym było opracowanie warunków funkcjonalizacji wytwarzanych rusztowań z wykorzystaniem hydrożeli (w celu zwiększenia hydrofilowości powierzchni), poli(glikolu etylenowego) jako porofora po zmieszaniu go z hydrofobowym polimerem oraz adenozy, jako związku o potencjalnie korzystnym wpływie na procesy regeneracji kości. Analiza Części I opracowania świadczy o tym, że Doktorant porusza się ze swobodą w tematyce inżynierii tkanki kostnej, tak od strony samych materiałów jak i technik ich wytwarzania.

W oparciu o przeprowadzoną analizę stanu wiedzy, Doktorant zaplanował i wykonał badania, których głównym celem było opracowanie metody wytwarzania filamentów polimerowych i polimerowo-ceramicznych przy zastosowaniu wytłaczania pneumatycznego oraz przeprowadzenie badań na drukiem 3D różnych biomateriałów pod kątem oceny wpływu zróżnicowanych składów drukowanych rusztowań na ich

właściwości fizykochemiczne, mechaniczne i biologiczne. Doktorant poprawnie sformułował tezy badawcze i konsekwentnie dążył do ich udowodnienia w swojej pracy.

### **Analiza doboru technik eksperymentalnych i metodyk badawczych**

Kluczowym elementem prac badawczych zrealizowanych przez Doktoranta było zaprojektowanie i wykonanie prototypowego urządzenia do formowania filamentów poprzez wytłaczanie stopionego materiału za pomocą sprężonego powietrza. Doktorant przetestował autorskie urządzenie stosując dwa biodegradowalne polimery o różnych temperaturach topnienia, aby sprawdzić poprawność działania urządzenia i jego przydatność do produkcji filamentów z różnych biomateriałów (zgłoszenie patentowe P.446326, którego Doktorant jest pierwszym współautorem). Pozytywne wyniki badań pozwoliły mu na zaprojektowanie programu badawczego, który obejmował hydrofilizację powierzchni wydrukowanych struktur powłokami hydrożelowymi, wytworzenie i zbadanie kompozytów polimerowo-ceramicznych, w których nanocząstki hydroksypapatytu (HAP) były modyfikowane stearynianem sodu, wytworzenie porowatych powierzchniowo filamentów z dodatkiem poli(glikolu etylenowego) oraz otrzymanie filamentów i rusztowań z dodatkiem bioaktywnej adenozyiny. Do badania wytworzonych filamentów zastosował szereg nowoczesnych metod badawczych służących do charakterystyki struktury i właściwości materiałów, w tym skaningową mikroskopię elektronową, spektroskopię w podczerwieni, testy mechaniczne oraz badania właściwości biologicznych *in vitro* z wykorzystaniem różnych linii komórkowych. Doktorant przeprowadził szereg badań, których celem było wyjaśnienie wpływu zastosowanych metody funkcjonalizacji wydrukowanych rusztowań na strukturę i właściwościami wytworzonych materiałów o potencjalnym wykorzystaniu w regeneracji tkanki kostnej. Doktorant bardzo dobrze porusza się w przedmiocie rozprawy, a metody i techniki badawcze z pogranicza dyscyplin inżynierskich i biologicznych zostały wybrane w sposób umiejętny.

Podsumowując, należy stwierdzić, że zastosowane techniki eksperymentalne i metody badawcze zostały dobrane w sposób trafny i odzwierciedlający bardzo bogaty, eksperymentatorski charakter pracy doktorskiej.

### **Analiza wyników przeprowadzonych badań i elementy nowości w pracy**

Wytwarzanie addytywne i medycyna spersonalizowana to współczesne oblicza innowacyjnego podejścia do rozwiązywania problemów medycyny, zwłaszcza regeneracji tkanki kostnej. Doktorant zwrócił uwagę, że wytwarzanie addytywne, zwłaszcza technika FFF przy swoich wielu zaletach posiada istotne ograniczenie, jakim jest potrzeba przygotowywania filamentów w procesach wysokotemperaturowego przetwórstwa, któremu dodatkowo towarzyszą duże siły ścinające. Takie warunki mogą znacząco wpłynąć na właściwości filamentu, jeszcze przed jego wykorzystaniem we właściwym procesie, podczas którego dochodzi do powtórnego przetwórstwa. Doktorant postanowił rozwiązać ten proces poprzez zaprojektowanie prototypowego urządzenia opartego na ekstruzji uprzednio przygotowanego (stopionego) polimeru lub kompozytu polimerowo-ceramicznego za pomocą sprężonego powietrza (*HardwareX*, 2023).

Doktorant wykazał się umiejętnościami inżynierskimi z zakresu projektowania i wykonania dedykowanej aparatury przetwórczej, rozwiązując tym samym problem związany z uzyskaniem jednorodności rozproszenia cząstek ceramicznych w matrycy polimerowej, tak trudny do uzyskania podczas wytlaczania w klasycznej wytłaczarce.

Wytworzone filamenty zostały pomyślnie przetestowane podczas druku 3D techniką FFF, wskazując tym samym na użyteczność i funkcjonalność prototypowego urządzenia (*Biomaterials Advances*, 2023). Co więcej, opracowana metoda pozwoliła na wytworzenie filamentów zawierających do 50% wag. ceramiki, co w przypadku klasycznego wytłaczania jest praktycznie niemożliwe.

Zrealizowane prace konstrukcyjno-inżynierskie pozwoliło doktorantowi na przeprowadzenie badań nad strukturami przestrzennymi wyprodukowanymi z polilaktydu, które zostały zmodyfikowane powierzchniowo poprzez szczepienie powłok hydrożelowych (*Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2019). Zastosowana technika sieciowania poli(winylopirolidonu)(PVP) metodą typu Fentona okazała się skuteczna przy pokrywaniu porowatych struktur wytworzonych metodą druku 3D, choć pewnym ograniczeniem jest brak skutecznego odmycia związków pomocniczych stosowanych w tej metodzie, a tym samym wzrost cytotoksyczności takich powłok przy zastosowaniu PVP o wysokiej masie cząsteczkowej ( w tym przypadku 360 kDa).

Nowością w zrealizowanych przez Doktoranta pracach badawczych było również zbadanie kompozytowych rusztowań, wydrukowanych z materiałów polimerowo-ceramicznych zawierających nanocząstki hydroksyapatytu o zróżnicowanej morfologii (*Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2024). Doktorant zastosował nowatorską metodę modyfikacji nanocząstek hydroksapatytu za pomocą stearynianu sodu w celu wytworzenia monowarstwy stearynianu wapnia o bardziej hydrofobowych właściwościach niż niemodyfikowane nanocząstki. Przeprowadzona modyfikacja pozwoliła na poprawę dyspersji nanocząstek HAP w matrycy PCL, co przełożyło się na zwiększenie zawartości HAP w kompozycie aż do 50% (w/w) i poprawę właściwości mechanicznych rusztowań. Doktorant wykazał, że istotnym czynnikiem wpływającym na poprawę właściwości jest morfologia HAP (sferyczna, płytkowa i pręcikowa), gdzie ta pierwsza, czyli sferyczna, miała decydujący wpływ na różnicowanie ludzkich mezenchymalnych komórek macierzystych izolowanych ze szpiku kostnego (*human bone marrow mesenchymal stem cells*, BM h MSC) w kierunku komórek kostnych.

Interesującym wątkiem badawczym podjętym przez Doktoranta było wykorzystanie procesu pneumatycznego formowania filamentów z mieszanin polimerów/kompozytów o amfifilowych właściwościach (hydrofobowy poli( $\epsilon$ -kaprolakton z  $\beta$ -TCP) i hydrofilowy poli(glikol etylenowy)). Zastosowanie różnych mas cząsteczkowych PEG i jego udziałów pozwoliło na uzyskanie filamentów o zróżnicowanej porowatości powierzchniowej, którą Doktorant uzyskał po wymyciu PEG (*ACS Omega*, 2024). Ostatecznie, po uzyskaniu wydruków, wytworzone zostały układy o makro i mikroporowatości, a odsłonięcie cząstek fosforanu wapnia po wymyciu PEG sprzyjało proliferacji komórek ludzkiego kostniakomięsa (MG-63).

Ciekawym osiągnięciem jest również przetestowanie adenozyiny jako związku bioaktywnego, który Doktorant wprowadził do matrycy PLA i PCL, a następnie wytworzył z nich filamenty i rusztowania metodą druku FFF (prace niepublikowane). Doktorant

wykazał, że rusztowania polimerowe i polimerowo-ceramiczne z adenozyzną nie są cytotoksyczne oraz podtrzymują proliferację komórek o morfologii osteoblastów.

Na podstawie przeprowadzonych badań można konkludować, że zastosowana metoda pneumatycznego wytłaczania doskonale nadaje się do wytwarzania filamentów. Przeprowadzone badania wykazały, że opracowana aparatura i metoda doskonale nadaje się do wytwarzania odpowiedniej długości filamentów przydatnych do druku 3D metodą FFF. Co więcej, sposób wytwarzania filamentów pozwala na dowolne dobieranie składu i kompozycji różnych materiałów (polimerów, ceramiki) nie indukując procesów znanych z klasycznego przetwórstwa polimerów i kompozytów, takich jak degradacja termiczna i zużycie mechaniczne podczas ekstruzji. Badania biologiczne, których pozytywne wyniki były potwierdzeniem wysokiej biogodności *in vitro* opracowanych biomateriałów, wskazują na duży potencjał ich wykorzystania w medycynie, zwłaszcza w regeneracji kości.

Należy podkreślić, że Doktorant wykazał się dużą umiejętnością dogłębnej analizy wyników przeprowadzonych badań i prawidłowego wnoskowania.

### **Uwagi dyskusyjne**

Recenzowana praca skupia się na dwóch zasadniczych wątkach odzwierciedlonych w głównych tezach badawczych: pneumatycznym wytwarzaniu filamentów polimerowych i polimerowo-ceramicznych oraz badaniach różnych struktur przestrzennych wytworzonych z otrzymanych filamentów techniką druku 3D w kierunku właściwości korzystnych dla regeneracji tkanki kostnej. Doktorant zajął się zaprojektowaniem i wykonaniem prototypowego urządzenia do pneumatycznego formowania filamentów oraz dogłębną analizą wpływu składu i właściwości fizykochemicznych oraz mechanicznych wytworzonych rusztowań przestrzennych na odpowiedź biologiczną komórek w testach *in vitro*. Dyskusja uzyskanych wyników badań i wnioski są dobrze sformułowane, a wyniki zostały opublikowane w pięciu artykułach w czasopiśmie o uznanej naukowej renomie.

Doktorant nie ustrzegł się jednak drobnych pomyłek i nieprecyzyjnych sformułowań, jak np. definiując hydrożel (str. 31) stwierdza, że to sieć, w której jest rozproszona „warstwa” wodna, zamiast „faza” wodna; str. 37 – Doktorant twierdzi, że technika replikacji polimerowej piany ma zastosowanie do otrzymywania wysoce porowatych metalowych struktur, podczas gdy technika ta jest też wykorzystywana do wytwarzania struktur ceramicznych; str. 54 – Doktorant nazywa poli(glikol etylenowy) (PEG) poli(tlenkiem etylenu)(PEO) – to rozróżnienie w literaturze jest niezwykle istotne, gdyż określenie PEG stosuje się do związków o masie cząsteczkowej do 20 kDa, natomiast przy wyższych masach używa się określenia PEO.

Doktorant zastosował adenozynę do produkcji rusztowań z polimerów PLA i PCL metodą FFF przy temperaturach druku w zakresie od 160 do 215 °C. Proszę zatem o odpowiedź na pytanie czy pojawiające się zabarwienie wydrukowanych struktur przy 1% masowym adenozyzny jest wynikiem degradacji materiału czy barwą związaną z wysoką zawartością adenozyzny?

Podsumowując stwierdzam, że nie wnoszę zasadniczych uwag do interpretacji wyników i sposobu przeprowadzenia badań, a drobne błędy nie umniejszają wysokiej jakości prezentowanej dysertacji.

## **Wnioski końcowe**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pana mgra inż. Rafała Podgórskiego jest obszernym opracowaniem, którego efektem były interesujące wyniki prac badawczych o niepodważalnych znamionach nowości naukowej. Praca wnosi cenny wkład w aspekty poznawcze dotyczące zagadnień z obszaru inżynierii projektowania aparatury i procesów wytłaczania stopionych materiałów polimerowych i kompozytowych (polimerowo-ceramicznych) pod wysokim ciśnieniem. Doktorant wykazał, że dzięki zastosowaniu tego procesu możliwe jest wytwarzanie filamentów do techniki addytywnego wytwarzania struktur przestrzennych metodą FFF. Wytworzone struktury (skafoldy) skutecznie zmodyfikował w celu nadania im właściwości hydrofilowych i bioaktywnych, sprzyjających docelowo regeneracji kości.

Na podkreślenie zasługuje fakt, że Kandydat do stopnia doktora jest współautorem pięciu artykułów opublikowanych w indeksowanych czasopismach, będąc pierwszym i korespondencyjnym Autorem w trzech z nich. W dorobku Doktoranta znajduje się sumarycznie 15 publikacji oraz dwa zgłoszenia patentowe. Warto podkreślić, że Doktorant jest współautorem 17 doniesień konferencyjnych, z czego osiem wystąpień i posterów prezentował osobiście.

Biorąc pod uwagę osiągnięte wyniki, stwierdzam iż przedłożona do recenzji praca doktorska mgra inż. Rafała Podgórskiego spełnia warunki przewidziane ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (art. 192 ust. 2, Dz.U. poz. 1668, z późn. zm.) oraz art. 180 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. poz. 1669, z późn. zm.).

Dlatego wnoszę o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Pana mgr inż. Rafała Podgórskiego do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz publicznej obrony.

Ponadto, biorąc pod uwagę sposób przedstawienia głównych tez pracy doktorskiej i wysoki poziom merytoryczny dyskusji zawartej w przewodniku oraz jakość opublikowanych prac, w których Doktorant opublikował wyniki przeprowadzonych badań (sumaryczny IF czasopism =19,8), wnoszę o wyróżnienie pracy doktorskiej Pana mgra inż. Rafała Podgórskiego.



Szczecin, 1.12.2024 r.