

Prof. dr hab. Paweł Łukasz Sajkiewicz  
Instytut Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk  
Samodzielna Pracownia Polimerów i Biomateriałów  
02-106 Warszawa, Pawińskiego 5B

Warszawa, dnia 27 września 2020

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Moniki Budnickiej pt. „Otrzymywanie i charakteryzacja rusztowań z polilaktydu do regeneracji kości gąbczastej”.**

Analizę pracy recenzent chciałby rozpocząć od stwierdzenia, iż podjęcie przez Autorkę tematyki ma duże znaczenie praktyczne w obszarze związanym z regeneracją tkanki kostnej. Tematyka pracy jest silnie zakotwiczona w dynamicznie rozwijającej się inżynierii tkankowej i ma charakter zdecydowanie aplikacyjny.

Mgr inż. Monika Budnicka rozpoczyna swoją rozprawę od sformułowania celu pracy, którym jest otrzymanie trójwymiarowego substytutu kości gąbczastej, który stanowiłby efektywny nośnik osocza bogatopłytkowego lub komórek macierzystych do regeneracji kości gąbczastej. Na str. 20 Autorka formułuje w 9 punktach wymagania stawiane przed takim substytutem. W następnym rozdziale mgr inż. Monika Budnicka dokonuje przeglądu literatury, składającego się przede wszystkim z zagadnień związanych z inżynierią tkanki kostnej, ze szczególnym uwzględnieniem materiałów stosowanych w inżynierii kostnej oraz metod wytwarzania porowatych rusztowań komórkowych. Przegląd literatury kończy się podsumowaniem oraz wnioskami, gdzie Autorka przedstawia i uzasadnia dokonane wybory, zarówno materiałowe jak i technik wytwarzania, które stosuje następnie w badaniach własnych.

Oceniając tę część rozprawy, recenzent zwraca uwagę na wyraźnie technologiczny (praktyczny) wymiar pracy, widoczny już na etapie formułowania celu pracy. Recenzentowi zdecydowania brakuje wątków stricte poznawczych (naukowych), które są przecież oczekiwane w rozprawie doktorskiej. Bardzo szkoda, że mgr inż. Monika Budnicka nie sformułowała takich właśnie poznawczych celów dodatkowych swojej rozprawy, które naturalnie mogły, a właściwie powinny, pojawić się w głównym – technologicznym nurcie rozprawy. Również umiejscowienie celu pracy na samym początku rozprawy budzi zastrzeżenia recenzenta, dla którego logiczne jest przedstawienie celu pracy jako elementu wynikającego z krytycznej analizy literatury. Do drobniejszych uchybień tej części pracy, należy zaliczyć następujące kwestie:

- Na rys. 1 na str. 19 Autorka pokazuje schemat rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego z użyciem syntetycznego substytutu kości gąbczastej, powołując się na odnośnik [12], którym są konsultacje z dr hab. Krzysztofem Fickiem, prof. nadzw. Po pierwsze – tego typu odnośniki nie są „twardymi” odnośnikami i należy takowych w miarę możliwości unikać. Po drugie pytanie od recenzenta – czy przedstawiony na rys. 1 schemat jest koncepcją Autorki rozprawy czy też dr hab. Krzysztofa Ficka ? I po trzecie, kwestia porządkowa – należy podać prof. nadzw. jakiej jednostki naukowej jest dr hab. K. Ficek;
- Niezależnie od powszechności podziału materiałów stosowanych w implantologii kostnej na materiały inertne, bioaktywne i biomimetyczne, który przedstawiła mgr Budnicką w rozdz. 1.3, dołączenie tej trzeciej grupy przeczy logice, ponieważ odnosi się do innego aspektu struktury/właściwości tych materiałów niż w przypadku materiałów inertnych i bioaktywnych. Termin biomimetyczny oznacza "naśladowający naturę", zaś Autorka podkreśla przede wszystkim, że są to materiały, które mają stymulować komórki. Recenzent chciałby zauważyć, iż taka właśnie stymulacja jest oczekiwana od materiałów bioaktywnych. Tym samym, zaproponowany podział staje się w odczuciu recenzenta niejednoznaczny. Autorka zbyt słabo akcentuje naśladowanie natury przez materiały biomimetyczne
- Przedstawiając w rozdziale 1.5.3 polimery stosowane w inżynierii kostnej, Autorka w przypadku niektórych z nich, np. chitozan czy Eudragit, umieściła tylko ogólny opis tych materiałów, podając obszary zastosowania bez odniesienia do aplikacji w inżynierii kostnej, a przecież takich aplikacji dotyczy rozprawa
- Niestety, Autorka nie ustrzegła się błędów, zarówno językowych jak i wynikających ze zbyt pobieżnego rozumienia pewnych terminów. Przykładem takowych w tej części rozprawy jest stwierdzenie z gatunku dość szokujących, jeśli sens jego odczyta się tak jak zostało to napisane na stronie 21 (wiersz 6 od dołu), że jedna z funkcji projektowanych rusztowań jest „wywołanie minimalnego stanu zapalnego”. A przecież wystarczyło napisać, że chodzi o minimalizację stanu zapalnego a nie wywoływanie, choćby minimalnych, stanów zapalnych. Na tej samej stronie 21 w ostatnim wierszu pojawia się lapsus o brzmieniu „...a następnie w defekcie tkanki” zamiast „...a następnie w efekcie tkanki”. Z kolei na stronie 29 Autorka pisze o właściwościach elastycznych polimerów, tłumacząc wprost angielskie słowo

„elasticity”, a w tym kontekście chodzi o właściwości sprężyste, które w języku polskim nie są bynajmniej synonimem właściwości elastycznych.

Przechodząc do części doświadczalnej pracy, recenzent chciałby podkreślić, iż jest one napisana generalnie przejrzysto i skrupulatnie, z podaniem wielu szczegółów eksperymentalnych, co należy uznać za istotny walor rozprawy. Mgr inż. Monika Budnicka w opisie badań własnych przyjęła schemat, w którym na początku omawia otrzymywanie polilaktydowych substytutów (rozdz. 2), następnie w kolejnych rozdziałach (3-5) przedstawia kwestie związane z modyfikacjami tych substytutów przy wykorzystaniu różnych dodatków, by wreszcie - w rozdziałach 6 i 7 skupić się na ocenie właściwości kościotwórczych oraz degradacji wybranych substytutów. Uwieńczenie badań własnych stanowi podsumowanie oraz wnioski. Uzupełnieniem badań własnych jest szczegółowy opis procedur formowania i modyfikacji rusztowań wraz z metodyką prowadzenia badań (rozdz. 8-12).

Należy podkreślić, że mgr inż. Monika Budnicka nie ograniczyła się w badaniach własnych do pokazania wpływu poszczególnych parametrów na nasiąkliwość i porowatość otwartą materiałów polilaktydowych, ale dokonała też optymalizacji warunków prowadzenia formowania materiałów z wykorzystaniem tzw. planu czynnikowego z efektami współdziałania. W wyniku zastosowania takiej optymalizacji, określiła optymalne wartości stosunku molowego PLLA/dioksan, stosunku objętościowego porofor/(roztwór PLLA/dioksan) oraz temperatury wylewania roztworu.

Ważnym z perspektywy aplikacyjnej elementem rozprawy są badania w zakresie modyfikacji substytutów polilaktydowych. Autorka dokonuje różnych modyfikacji, wykorzystując w tym celu różnorodne dodatki oraz porofory, starając się wyselekcjonować optymalne warunki do uzyskania jak najbardziej funkcjonalnych materiałów. Jednym ze sposobów analizowania właściwości tych materiałów przy różnych warunkach modyfikowania stosowanych przez Autorkę są wykresy trójwymiarowe, takie jak rysunek 42 na stronie 82. Autorka, przy całym ogromie pracy i bardzo dużej liczbie wyników nie zawsze wykorzystuje je w pełni, czego przykładem są te właśnie trójwymiarowe zależności. W opisie wyników ogranicza się w tym przypadku do analizy nasiąkliwości i porowatości jedynie do przypadku zerowej zawartości porofora, a przecież na takim trójwymiarowym wykresie widać znacznie więcej.

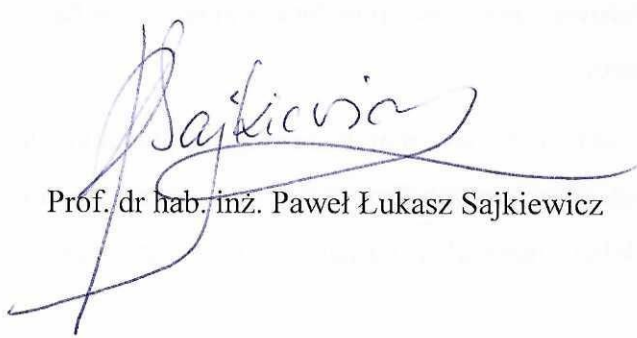
Stosując określony schemat badawczy w stosunku do badanych materiałów o różnych kompozycjach chemicznych formowanych w różnych warunkach, mgr inż. Monika Budnicka dokonuje selekcji materiałów najbardziej perspektywicznych dla efektywnej regeneracji kości

gąbczastej. Istotnym kryterium tej oceny jest nasiąkliwość osoczem. Tak wyselekcjonowane materiały poddane zostały porównawczym testom biomineralizacji (rozdz. 6) oraz degradacji (rozdz. 7). W podsumowaniu i wnioskach Autorka przywołała najważniejsze wyniki, czasem może niepotrzebnie wchodząc w szczegóły, co utrudnia odbiór tak dużej ilości informacji. Ewidentnie najistotniejszym rezultatem funkcjonalnym pracy, przedstawionym na stronie 153 jest wytypowanie czterech materiałów, spełniających założone wymagania w zastosowaniu ich jako nośników osocza bogatopłytkowego w regeneracji kości gąbczastej, do dalszych badań na zwierzętach.

Reasumując recenzent jest pod wrażeniem ogromu pracy doświadczalnej, wykonanej skrupulatnie i rzetelnie przedstawionej. Autorka rozprawy niewątpliwie wykazała bardzo dobrą znajomość wykorzystywanych metod badawczych. Na podkreślenie zasługuje też, że w pracy doświadczalnej przy wielu zmiennych parametrach materiałowo-procesowych posługuje się takimi metodami optymalizacji jak metoda planu czynnikowego z efektami współdziałania. Recenzent nie ma najmniejszych wątpliwości, iż podjęcie tematu badań było w pełni uzasadnione jego dużym znaczeniem praktycznym. Układ pracy jest generalnie logiczny i przejrzysty. Uzyskane wyniki i ich interpretacja są interesujące, a przyjęte metody analizy są adekwatne do postawionego celu pracy.

Podstawowym mankamentem pracy jest bardzo jednostronne ukierunkowanie rozprawy na kwestie stricte aplikacyjne, praktycznie bez elementów o charakterze podstawowym - poznawczym, które są przecież oczekiwane w rozprawie doktorskiej. Bardzo szkoda, że mgr inż. Monika Budnicka nie sformułowała takich właśnie celów dodatkowych swojej rozprawy, które naturalnie mogły pojawić się w głównym – technologicznym nurcie rozprawy. Inne, stosunkowo drobne uwagi krytyczne zostały przedstawione w tekście recenzji.

Niezależnie od przedstawionych krytycznych uwag, recenzowana rozprawa doktorska spełnia warunki przewidziane stosowną ustawą dla prac doktorskich i dlatego wnoszę do Rady Naukowej Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie mgr inż. Moniki Budnickiej do kolejnych etapów postępowania kwalifikacyjnego i do publicznej dyskusji na temat rozprawy

  
Prof. dr hab. inż. Paweł Łukasz Sajkiewicz