

Warszawa, dnia 13.06.2023 r.

prof. dr hab. inż. Wojciech Świąszkowski
Wydział Inżynierii Materiałowej
Politechniki Warszawskiej

Ocena rozprawy doktorskiej mgr inż. Żanety Góreckiej
pod tytułem

„Biodegradable composite materials for implantable fiducial markers”

Przedstawiona rozprawa mgr inż. Żanety Góreckiej dotyczy opracowania biodegradowalnych materiałów kompozytowych na wszczepialne znaczniki medyczne, które są małymi implantami wykorzystywanymi do oznaczenia marginesów zmiany nowotworowej w celu zwiększenia dokładności ich lokalizacji podczas radioterapii czy operacji.

W celu wyeliminowania wad stosowanych dotychczas znaczników oraz zapewnieniu nowych właściwości, Doktorantka zaproponowała zastosowanie materiałów kompozytowych zawierających w swoim składzie dodatki kontrastujące, pozwalające na obrazowanie w technikach rentgenowskich oraz w fluorescencji w bliskiej podczerwieni (ang. near infra-red fluorescence, NIRF).

W pierwszym etapie pracy wykonano badania mające na celu wybór biodegradowalnej polimerowej osnowy. W tym celu Doktorantka wytypowała wstępnie 4 osnowy polimerowe, do których wprowadziła modelowe napełniacze dedykowane do obrazowania radiologicznego, a następnie przeprowadziła ocenę zmian właściwości funkcjonalnych (zwilżalności, sztywności, radionieprzezierności) w trakcie procesu degradacji in vitro. Uzyskane wyniki przeanalizowała również z uwzględnieniem aspektów mikrostruktury badanych kompozytów. Na podstawie przeprowadzonych analiz mgr inż. Żaneta Górecka wytypowała do dalszych badań - poli(L-laktyd-co-ε-kaprolakton) (P[LAcoCL]) o stosunku molowym 70:30.

Kolejnym etapem badań było opracowanie metody modyfikacji powierzchni materiałów bazujących na wytypowanej osnowie w celu zwiększenia interakcji materiał-komórka, a tym samym zapewnienia lepszego zakotwiczenia docelowych znaczników w otaczających tkankach. Doktorantka przeprowadziła modyfikację kompozytów na bazie P[LAcoCL] plazmą w atmosferze tlenu oraz amoniaku, a następnie przeanalizowała wpływ wytrawiania powierzchni oraz zmiany składu chemicznego osnowy polimerowej na poprawę adhezji komórek do badanych materiałów. Dodatkowo, Doktorantka przeprowadziła badania

in vitro cytotoksyczności, w celu wykluczenia ewentualnego negatywnego wpływu produktów degradacji zmodyfikowanych kompozytów. Otrzymane rezultaty wykazały, że osiągnięte po modyfikacji plazmą w atmosferze amoniaku rozwinięcie powierzchni oraz wprowadzone grupy funkcyjne zawierających azot zapewniły stabilne właściwości powierzchni skutkujące lepszą adhezją komórek.

W trzecim etapie badań Doktorantka przygotowała szereg nieprzeziernych dla promieni rentgenowskich materiałów kompozytowych z dwoma klinicznie stosowanymi związkami, tj. $BaSO_4$ i joheksolem, dla których porównała stabilność właściwości kontrastujących w funkcji czasu degradacji in vitro. Ponadto oceniła wpływ dodatku hydroksyapatytu (HAp) na profil degradacji i stabilność właściwości użytkowych. Równolegle opracowała materiał mający zapewnić możliwość obrazowania w drugiej technice (NIRF), a mianowicie kompozyt na bazie P[LAcoCL] zawierający zieleń indocyjaninową (ICG). Z opracowanych materiałów Doktorantka wytworzyła następnie znaczniki typu rdzeń-otoczka, w których rdzeń odpowiadał za kontrastowanie w technikach rentgenowskich, natomiast otoczka w NIRF. które przetestowano podczas eksperymentów in vivo na modelu szczurzym. Badanie obejmowało analizę wpływu procedury naświetlania na właściwości kontrastowe, zmiany masy cząsteczkowej matrycy polimerowej oraz odpowiadź tkankową. Na podstawie uzyskanych wyników Doktorantka wybrała kompozyt zawierający joheksol i HAp, jako najlepszy z punktu widzenia możliwości sterowania właściwościami kontrastującymi.

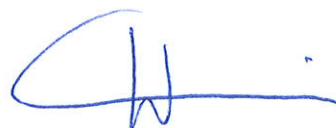
W ostatnim etapie badań Doktorantka opracowała materiał kompozytowy, który zapewnia możliwość jednoczesnego obrazowania zarówno w technikach rentgenowskich jak też we fluorescencji w biskiej podczerwieni. W opracowanym materiale joheksol i ICG były adsorbowane na nanocząstkach HAp, a jego ocena obejmowała analizę właściwości kontrastowych i stabilności w płynach symulujących fizjologiczne, sztywności materiału oraz biogodności w teście cytotoksyczności. W analizie uwzględniono aspekty takie jak np. interakcje składników materiału kompozytowego. Uzyskane wyniki podkreśliły znaczenie dodatku stałego wypełniacza hydrofilowego, w tym przypadku nanocząsteczek HAp, dla uzyskania jednorodnego rozkładu wybranych środków kontrastujących (CA).

Pierwsze trzy etapy badań zostały już opublikowane w wysoko ocenianych czasopismach międzynarodowych (kolejno International Journal of Molecular Sciences, IF 6.208; 140 pkt MEiN, Journal of Materials Chemistry B, IF 7.571; 140 pkt MEiN, ACS Biomaterials Science & Engineering, IF 5.395; 140 pkt MEiN), co świadczy o ich wysokiej wartości naukowej. Ostatnia część badań jest natomiast w recenzji w Journal of Biomedical Materials Research Part A (IF= 4.854, 100 pkt MEiN). Oceniana praca doktorska posiada

również bogaty przegląd literaturowy, który nie tylko wprowadza w podjętą tematykę badawczą, ale również stanowi mocny punkt w dogłębnej analizie i dyskusji wyników uzyskanych z wykorzystaniem wielu technik badawczych.

Przedłożona rozprawa doktorska wnosi nową wiedzę w zakresie innowacyjnych materiałów kompozytowych o bimodalnych właściwościach kontrastujących, jak też możliwościach kształtowania i sterowania stabilnością tychże właściwości. Uzyskane wyniki potwierdzają słuszność postawionej w pracy tezy, są oryginalne, zostały w większości opublikowane oraz były prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych. O innowacyjności podjętej tematyki świadczy również fakt uzyskania krajowego patentu (Pat.242734) na znacznik medyczny.

Biorąc pod uwagę powyższe fakty stwierdzam, że rozprawa mgr inż. Żanety Góreckiej spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim i kwalifikuje się do poddania jej procedurze obrony przed Radą Naukowej Dyscypliny.



Prof. dr hab. inż. Wojciech Świążkowski