

Prof. dr hab. inż. Agnieszka Sobczak-Kupiec
Katedra Inżynierii Materiałowej
Politechnika Krakowska
Al. Jana Pawła II 37
agnieszka.sobczak-kupiec@pk.edu.pl
tel. 12 628 34 48

Kraków, dn. 15.12.2023

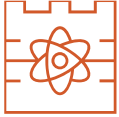
Recenzja

**rozprawy doktorskiej mgr inż. Katarzyny Leśniak-Ziółkowskiej
pt. „Nowa generacja powierzchni bakteriostatycznych/antybakteryjnych
otrzymywanych metodą PEO w zawiesinach związków srebra, miedzi i cynku na
implantach dedykowanych tkance twardej”**

Recenzja została wykonana na podstawie pisma nr RDICH.512.5.2023 Przewodniczącego Rady Dyscypliny Naukowej „Inżynieria Chemiczna” Politechniki Śląskiej, prof. dr hab. inż. Wojciecha Simki, z dnia 11.10.2023 r.

Rozprawa doktorska mgr inż. Katarzyny Leśniak-Ziółkowskiej została zrealizowana na Wydziale Chemicznym, w Katedrze Chemii Nieorganicznej, Analitycznej i Elektrochemii pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Wojciecha Simki oraz dr hab. inż. Alicji Kazek-Kęsik jako promotora pomocniczego. Na uwagę i podkreślenie zasługuje fakt, że badania realizowane przez Doktorantkę zostały sfinansowane w ramach projektu Diamentowy grant finansowanego przez MEiN o nr 04/010/DG_18/0088.

Zakres pracy wpisuje się w nowoczesną tematykę badań, realizowanych w wiodących ośrodkach naukowych zarówno polskich jak i zagranicznych z zakresu tytanowych materiałów implantacyjnych. W chirurgii kostnej wyjątkowo ważne są właściwości powierzchniowe materiału, który jest użytkowany w agresywnym środowisku biologicznym. W szczególności dotyczy to materiałów mających zastosowanie w tworzeniu endoprotez stawów, implantów stomatologicznych, czy materiałów do osteointegracji. W przypadku implantów organizm żywy reaguje na biomateriał poprzez oddziaływanie z jego z warstwą powierzchniową. Badania prowadzone w ośrodkach naukowych wskazują na priorytetową pozycję tytanu i jego stopów w obszarze materiałów implantacyjnych do tkanki twardej, a coraz szersze prace prowadzone są w zakresie modyfikacji warstwy wierzchniej w celu nadania specyficznych właściwości.



W związku z tym podjęcie przez Doktorantkę tematu tworzenia porowatych warstw na powierzchni implantacyjnych stopów tytanowych jest w pełni uzasadnione i wpisuje się w aktualny nurt badań.

Ogólna charakterystyka rozprawy

Rozprawa doktorska mgr inż. Katarzyny Leśniak-Ziółkowskiej została przygotowana, w układzie standardowym, typowym dla prac doktorskich. Po wprowadzeniu znajduje się część przedstawiająca stan wiedzy w przedmiocie badań, po której następuje prezentacja celu i zakresu badań, opis materiałów i metod badawczych, prezentacja i analiza uzyskanych wyników, a także rozdział zawierający podsumowanie. Do dysertacji dołączono wykaz dorobku naukowego Doktorantki.

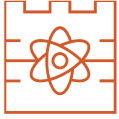
Recenzowana rozprawa doktorska jest obszerna i liczy 130 stron i obejmuje: przegląd stanu wiedzy i techniki (33 strony), założenia i cel pracy (1 strona), badania własne z dyskusją wyników wraz z podsumowaniem (63 strony), oraz spis cytowanej literatury obejmujący 171 pozycji, który uwzględnia aktualne publikacje naukowe związane z obszarem tematycznym rozprawy.

Cześć literaturowa dysertacji obejmuje przegląd stanu wiedzy na temat tytanu i jego stopów stosowanych na implanty, analizę głównych czynników wpływających na bioaktywność implantów. Niezwykle istotny jest rozdział nr 1.4 w którym Doktorantka opisała plazmowe utlenianie elektrochemiczne PEO. Kolejne rozdziały to zbiór informacji w zakresie zakażeń septycznych tkanki kostnej oraz metod ich leczenia. Doktorantka zawarła również syntetyczny opis związków srebra, miedzi i cynku obejmujący ich charakterystykę ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmu działania przeciwbakteryjnego.

Przeгляд literaturowy zwieńcza wskazanie celu pracy oraz tez badawczych dysertacji. Jako główny cel pracy wskazano określenie możliwości wykorzystania nierozpuszczalnych związków srebra miedzi i cynku w procesie plazmowego utleniania elektrochemicznego stopów tytanu pod kątem wytworzenia warstw o działaniu bakteriostatycznym.

Jako zadania cząstkowe realizowanej pracy doktorskiej, które mają doprowadzić do osiągnięcia celu głównego wskazano m.in. ocenę wpływu parametrów procesu PEO na charakterystykę otrzymanych warstw tlenkowych, ocenę wpływu warstw bioaktywnych na odpowiedź komórkową oraz ocenę właściwości bakteriostatyczne.

Uważam, że przedstawiona w pierwszej części rozprawy analiza stanu techniki stanowiła dobrą podstawę do rozpoczęcia badań. Mimo nielicznych skrótów myślowych przyjętych przez Autorkę można stwierdzić, że wywiązała się z tego zadania z powodzeniem.



W opinii recenzenta przegląd literatury byłby pełniejszy przy uwzględnieniu wymagań dla implantów tytanowych i odniesienie się np. do norm m.in. ASTM F1472 – specyfikacja dla stopów tytanu, wanadu i aluminium do zastosowań w implantach chirurgicznych czy ISO 5832 Implanty chirurgiczne – materiały metalowe. Wskazane mankamenty mają jedynie charakter redakcyjny i nie wpływają negatywnie na ogólny odbiór pracy.

Ocena merytoryczna

Przedstawiona praca doktorska mgr inż. Katarzyny Leśniak-Ziółkowskiej obejmuje cztery główne obszary: syntezę związków srebra, miedzi oraz cynku, przygotowanie powierzchni czterech wybranych stopów, badanie wpływu parametrów plazmowego utleniania elektrochemicznego na morfologię oraz skład pierwiastkowy otrzymywanych warstw tlenkowych. Doktorantka w swojej pracy wykorzystwała komercyjne stopy: Ti-6Al-4V, Ti-15Mo, Ti-13Zr-13Nb oraz Ti-36Nb-3Zr-2Ta. W kolejnych etapach wytworzony materiał badawczy został poddany wszechstronnej analizie fizykochemicznej oraz biologicznej.

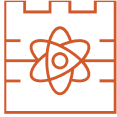
Przedstawiony materiał badawczy stanowi ciąg przyczynowo-skutkowy prowadzący do osiągnięcia głównego celu badań. Do charakterystyki otrzymanych materiałów wykorzystano szereg metod instrumentalnych takich jak m.in. skaningowa mikroskopia elektronowa SEM-EDX, badania kąta zwilżania, spektroskopia Ramana, atomowa spektroskopia emisyjna z indukcyjnie sprzężoną plazmą ICP-OES. W pracy oceniono również oddziaływanie materiałów z komórkami w testach: test cytotoksyczności Alamar Blue oraz badania z wykorzystaniem komórek bakteryjnych.

Generalnie metody badawcze zostały odpowiednio dobrane do celu i zakresu pracy.

Dyskusja wyników badań własnych została podzielona na obszary, gdzie przedstawiono szczegóły w zakresie prowadzonych prac eksperymentalnych, która została zwieńczona podsumowaniem i wnioskami.

Bardzo interesująca jest część dyskusyjna, w szczególności wpływ stosowanych parametrów procesu na morfologię powstałych warstw.

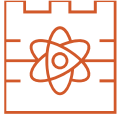
Ogólnie praca została przygotowana w sposób jasny i czytelny, a materiał badawczy jest adekwatny do celu i zakresu pracy. Nie mam zastrzeżeń co do sposobu opracowania i przygotowania dysertacji. Strona graficzna jest poprawna. Przedstawione rysunki, wykresy i tabele są czytelne, również strona językowa dysertacji jest poprawna. Po wnikliwym zapoznaniu się z rozprawą doktorską stwierdzam, że przedstawiony materiał jest wartościowy i wnosi wiele istotnych informacji w zakresie modyfikacji warstwy wierzchniej stopów tytanu z przeznaczeniem do zastosowań na materiały implantacyjne. Ogólnie, nie mam zastrzeżeń



odnośnie przyjętych metodyk badawczych, sposobu wykonania eksperymentów, przedstawienia i dyskusji uzyskanych wyników. Uważam także, że przedstawiony w pracy problem badawczy został sformułowany poprawnie, a postawione cele zostały osiągnięte. Materiał przedstawiony w poszczególnych rozdziałach stanowi ciekawe opracowanie.

Wyniki badań stanowią znaczący materiał o charakterze aplikacyjnym i dobrze korelują z założonym celem i koncepcją pracy. Doktorantka pomimo dużej staranności nie uniknęła w swojej pracy merytorycznych mankamentów wymagających zwrócenia uwagi recenzenta, które jednak mają charakter dyskusyjny i nie umniejszają wartości naukowej dysertacji. Chciałabym, aby Doktorantka odniosła się do następujących kwestii:

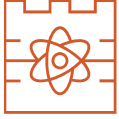
1. Doktorantka m.in. na str. 61 czy 69 wskazuje zmiany stopnia porowatości oraz rozwinięcia powierzchni w zależności od warunków prądowych. Należy doprecyzować jak wyznaczono powierzchnię właściwą, porowatość oraz co Doktorantka rozumie przez stopień porowatości oraz jak został on określony. Czy doktorantka bazowała jedynie na analizie pomiarów mikroskopowych czy dokonała weryfikacji innymi metodami np. BET.
2. Doktorantka przeprowadziła syntezę dodatków do kąpeli w procesie PEO: tlenek srebra (I), ortofosforan (V) cynku, ortofosforan (V) miedzi (II), ortofosforan (V) srebra (I), nie przedstawiono w jakich warunkach przeprowadzono reakcję strącania, brakuje również informacji czy w jakikolwiek sposób potwierdzono, że faktycznie otrzymano zakładane związki chemiczne.
3. Należy doprecyzować w jakich ilościach wprowadzano dodatki do kąpeli o których mowa na stronie 48, jaki był dokładny skład poszczególnych kąpeli.
4. Doktorantka w rozdziale 3.9 wskazuje, że badano właściwości antybakteryjne i przeciwgrzybicze, jednak w dysertacji zawarto jedynie wyniki dotyczące bakterii. Czy zrealizowano lub były zaplanowane badania z zastosowaniem grzybów? Wskazuje na to opis w rozdziale 1.5 „Zakażenia tkanki kostnej”, w którym Doktorantka opisuje patogeny zastosowane w pracy: *S. aureus*, *E. coli* jak również zakażenia grzybicze wywołane przez *C. albicans*.
5. Doktorantka w pracy wskazuje, że otrzymała warstwy tlenkowe. Biorąc pod uwagę, że w kąpeli były obecne inne aniony m.in. fosforanowe czy wzięto pod uwagę, możliwość, tworzenia się innych związków na powierzchni? Czy przeprowadzono analizę składu fazowego warstw np. metodą XRD w celu potwierdzenia jakie warstwy otrzymano?



6. Doktorantka przeprowadziła szereg badań dotyczących uwalniania jonów (Ag^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+}) z próbek do roztworu Ringera. Określono zawartość w jonów w płynach, jaka była ilość poszczególnych pierwiastków, które zostały wbudowane warstwę? Trudno jest wnioskować o czynnikach powodujących znaczące różnice w uwalnianiu dla poszczególnych pierwiastków nie znając ich zawartości początkowej oraz formy w jakiej zostały wbudowane. Czy doktorantka może określić ilość jonów w stosunku srebra, cynku i miedzi zawartego w wytworzonej warstwie uwolniła się do środowiska (procentowo)?
7. Doktorantka w badaniach immersyjnych zastosowała płyn Ringera, jaki był skład płynu, nie podano objętość płynu, stosunku masy do objętości próbki ani stosunku objętości próbki do objętości roztworu. Czy w badaniach immersyjnych badano zmiany masy próbki? Czy Doktorantka wzięła pod uwagę, że uwalniane do roztworu jony srebra mogą wytrącać się w postaci trudno rozpuszczalnego chlorku srebra?
8. W przypadku kontynuowania bardzo interesującej tematyki badawczej, można rozważyć badania adhezji warstwy do podłoża, co jest istotne ze względów użytkowych.

Ocena końcowa

Podjęty w rozprawie problem badawczy jest w pełni trafny i oryginalny, ma znaczenie zarówno poznawcze jak i praktyczne. Przyjęte przez Doktorantkę cele zostały zrealizowane w sposób poprawny. Przyjęte metody badawcze oraz forma przedstawienia wyników badań były poprawne. Doktorantka wykazała się bardzo dobrą znajomością aktualnego wiedzy, metodologii badań oraz metod badawczych a także bardzo dobrym wykorzystaniem źródeł literaturowych. W podsumowaniu charakterystyki ogólnej pracy mgr inż. Katarzyny Leśniak-Ziółkowskiej należy stwierdzić, iż mimo uwag recenzenta posiada ona niezbędne elementy wymagane w rozprawach doktorskich. Reasumując, przedstawione wyżej uwagi i zapytania należy traktować raczej jako łatwe do usunięcia usterki, które nie obniżają wartości merytorycznej pracy i mogą być pomocne w przyszłej publikacji wyników pracy naukowej Doktorantki. W podsumowaniu pragnę podkreślić, że sposób zaplanowania badań, forma przedstawienia wyników oraz ich analiza świadczą o wysokich kompetencjach naukowo-badawczych Doktorantki oraz o właściwym przygotowaniu Jej do pracy naukowej. Prezentowana praca wnosi istotny wkład w badania nad modyfikacją warstwy wierzchniej stopów tytanu do zastosowań w inżynierii tkanki kostnej.



Politechnika Krakowska
Wydział Inżynierii
Materiałowej i Fizyki



Praca spełnia wymagania art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 742 z późn. zm.) i zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny „Inżynieria Chemiczna” na Politechnice Śląskiej z prośbą o dopuszczenie pani mgr inż. Katarzyny Leśniak-Ziółkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego. Jednocześnie, biorąc pod uwagę aktywność naukową Doktorantki, na którą składają się publikacje z listy JCR o znaczącym współczynniku oddziaływania, trzy patenty współautorstwa Doktorantki oraz dojrzałość naukową zwracam się do Rady Naukowej Dyscypliny „Inżynieria Chemiczna” Politechniki Śląskiej z wnioskiem o wyróżnienie.

Z poważaniem,