

Wydział Inżynierii Metali i Informatyki Przemysłowej

KATEDRA METALOZNAWSTWA I METALURGII PROSZKÓW
Międzynarodowe Centrum Mikroskopii Elektronowej dla Inżynierii Materiałowej

dr hab. inż. Urszula Stachewicz

Tel. +48 12 617 52 30;

e-mail: ustachew@agh.edu.pl

Kraków, 11 lutego 2019 r.

Recenzja

rozprawy doktorskiej Pani mgr inż. Olgi Urbanek-Świdorskiej, pt.

„Wpływ biegunowości napięcia w procesie elektroprzędzenia na wybrane właściwości i modyfikację powierzchni nanowłókien oraz odpowiedź komórkową”

wykonanej w Instytucie Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie, pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Pawła Ł. Sajkiewicza

1. Charakterystyka pracy doktorskiej

Praca doktorska Pani mgr inż. Olgi Urbanek-Świdorskiej zawiera wyniki badań eksperymentalnych dotyczące wpływu biegunowości napięcia i zastosowanego rozpuszczalnika w procesie elektroprzędzenia na strukturę i właściwości dwuskładnikowych włókien poli(ϵ -kaprolakton)/chitozan (PCL/CHT) oraz zmiany powierzchniowe włókien, ułatwiające modyfikację siarczanem chondroityny. Zbadano odpowiedź komórkową w warunkach *in vitro* na modyfikowane włókna PCL/CHT. W ramach pracy wykonano optymalizację parametrów procesu elektroprzędzenia włókien PCL/CHT, ze szczególnym uwzględnieniem doboru rozpuszczalnika. Praca doktorska zawiera następujące trzy hipotezy:

1. Biegunowość napięcia zastosowana w procesie elektroprzędzenia włókien poli(ϵ -kaprolakton)/chitozan wpływa na ich strukturę, morfologię i właściwości.

2. Zastosowanie odpowiedniej biegunowości napięcia przyłożonego do dyszy w procesie elektroprzędzenia poprawia wydajność modyfikacji powierzchni włókien metodą fizycznej adsorpcji siarczanu chondroityny.

3. Modyfikacja powierzchni włókien poli(ϵ -kaprolakton)/chitozan przy użyciu siarczanu chondroityny korzystnie wpływa na aktywność, morfologię i proliferację komórek.

Rozprawa doktorska obejmuje 141 stron i składa się z 6 rozdziałów: wprowadzenie z przeglądem literatury, cele i hipotezy pracy, metody eksperymentalne, wyniki badań wraz z dyskusją, wnioski i perspektywy oraz bibliografię zawierającą 168 pozycji. Ponadto Doktorantka umieściła streszczenie pracy w języku polskim i angielskim oraz wykaz skrótów i oznaczeń. Praca posiada 48 rysunków i 7 tabel. Rozdział I zawiera wprowadzenie w tematykę badawczą, w tym wyjaśnienie zasad działania procesu elektroprzędzenia z krótkim zarysem historycznym. W charakterystyce elektroprzędzenia Doktorantka zwraca uwagę na znaczenie rozpuszczalnika w procesie formowania włókien i struktury nadmolekularnej, wspomina także o wpływie wilgotności na średnicę włókien. Przegląd literatury obejmuje zagadnienia związane z inżynierią tkankową w temacie elektroprzędzonych włókien polimerowych, szczególnie na bazie PCL. Dokładnie opisała proces oddziaływań na granicy komórka/materiał, podkreślając w ten sposób znacznie właściwości powierzchniowych polimerów i sposobu ich modyfikacji oraz wpływu modyfikacji na ich biogodność.

Autorka w jasny sposób przedstawia znaczenie swoich badań w kontekście już powszechnie stosowanego elektroprzędzenia do produkcji rusztowań w szerokim pojęciu inżynierii tkankowej. Efekt wpływu biegunowości napięcia na strukturę i własności włókien nie był wcześniej badany w układach dwuskładnikowych polimerów czy innych mieszaninach. Mieszaniny polimerów, w tym przypadku syntetycznego PCL i naturalnego chitozanu, mają potencjał jako biomateriały w formie włókien, które mogą być poddane dalszej modyfikacji poprzez immobilizację leku, czyli fizyczną adsorpcję. W mojej ocenie zakres przeglądu literatury został dobrany trafnie i rzetelnie przedstawiony, w związku z czym Doktorantka jasno sformułowała tezy pracy i zaplanowała badania eksperymentalne. Szeroki i bardzo dobrze zestawiony opis literatury pozwolił Doktorantce w dalszej części pracy przeprowadzić przejrzystą dyskusję otrzymanych wyników.

Rozdział II obejmuje wcześniej wspomniany cel i zakres pracy, związany ze zmianą właściwości włókien pod wpływem zmian biegunowości napięcia i rozpuszczalnika. W dalszej kolejności Autorka bada wpływ tych zmian na modyfikację wyprodukowanych włókien siarczanem chondroityny.

W rozdziale III przedstawiono część doświadczalną obejmującą opis zastosowanych materiałów i parametry elektroprzędzenia, czyli procesu formowania włókien polimerowych. Dokładne opisy parametrów i oznaczeń zostały zawarte w dwóch tabelach. Metody badawcze objęły: pomiary lepkości roztworów reometrem stożkowym, skaningową mikroskopię elektronową (SEM), mikroskopię sił atomowych (AFM) oraz

jej połączenie ze spektroskopią w podczerwieni (IR), skaningową kalorymetrię różnicową (DSC), spektroskopię fotoelektronów w zakresie promieniowania rentgenowskiego (XPS), pomiary kąta zwilżania i statyczną próbę rozciągania. W ramach badań *in vitro* przeprowadzono analizę cytotoksyczności, bakteriobójczości i proliferacji komórek oraz obrazowanie metodami mikroskopii fluorescencyjnej i SEM.

Rozdział IV (39 stron) zawiera wyniki i ich dyskusję. Pierwsza część tego rozdziału poświęcona jest zagadnieniu doboru rozpuszczalnika do formowania włókien PCL/CHT i jego wpływu na morfologię i średnicę włókien, które badano głównie przy użyciu SEM i AFM. Struktura molekularna została zweryfikowana przy użyciu FTIR i DSC. Dodatkowo przebadano właściwości mechaniczne otrzymanych włókien i ich zwilżalność przez pomiar kątów zwilżania.

W drugiej części został przedstawiony wpływ biegunowości napięcia na strukturę i właściwości włókien PCL/CHT, także po modyfikacji, czyli po adsorpcji polianionów siarczanu chondroityny.

W rozdziale V Autorka przedstawiła wyniki końcowe badań, a w rozdziale VI perspektywy projektowania procesu elektroprzędzenia do zastosowań medycznych.

2. Ocena pracy

Badania zostały przeprowadzone w sposób systematyczny i staranny. Zaletą pracy jest podjęcie bardzo ciekawej tematyki wpływu biegunowości napięcia i rozpuszczalników na układ dwufazowy włókien. Proces elektroprzędzenia włókien z pozoru wydaje się być bardzo prostą metodą jednak uzyskanie powtarzalnych wyników, czyli wytworzenie włókien o kontrolowanych własnościach strukturalnych i powierzchniowych nie jest łatwe do osiągnięcia. Proces ten wymaga zwrócenia uwagi nie tylko na wszystkie parametry, jakie można kontrolować podczas samego elektroprzędzenia, jak na przykład zmiany wartości i biegunowości napięcia, ale także na takie parametry jak temperatura i wilgotność otoczenia, które mają bardzo duży wpływ na otrzymane włókna. Poza tym dobór odpowiedniej masy molekularnej polimeru jak i rozpuszczalnika, ma znaczenie na etapie przygotowania roztworu. Wpływają one na lepkość jak i przewodność roztworu oraz szybkość odparowywania rozpuszczalnika, co pociąga za sobą konieczność odpowiedniego dostosowania parametrów elektroprzędzenia, w celu uzyskania jednorodnych włókien. Dodatkowo należy zaznaczyć, że dobór parametrów elektroprzędzenia dla osiągnięcia stabilnego procesu przy ujemnej biegunowości napięcia nie jest łatwy i wymaga to niezwyklej precyzji przy opracowywaniu metody produkcji włókien.

Jednym z parametrów, jakie Autorka pomija w swoich badaniach, jest wpływ wilgotności w czasie elektroprzędzenia na morfologię i inne własności włókien PCL/CHT.

W pracy da się zauważyć kilka niedociągnięć edytorskich, oznaczenia na Rysunkach a) b) itd., nie są stosowane, a użyte są jedynie skróty nazw próbek. Uważam, że dokładniejsze opisy pod rysunkami i pełne nazwy próbek ułatwiłyby czytającemu zrozumienie pracy. Niestety, brakuje opisu zastosowanych metod statystycznych i

sposobu wyznaczania niepewności pomiarowych dla średnic włókien, a także niektórych innych parametrów przy badaniach komórkowych.

Na Rysunku 28 Autorka przedstawia wartości kątów zwilżania włókien nieulożonych, w zależności od zastosowanego rozpuszczalnika. Powinno to być powiązane ze zmianą średnicy włókien czy też chropowatością powierzchni, ponieważ na Rysunku 21 i 22 przedstawiono różnice w rozmiarach włókien badanych próbek, a w przypadku próbki PH i PA rozkład średnic włókien był dwumodalny. Dodatkowo, jeśli porówna się wartości kątów zwilżania na wykresach przedstawionych na Rysunkach 28 i 40 dla tego samego typu próbek, na przykład 10+, 25+ i CHT+, otrzymanych przy użyciu tego samego rozpuszczalnika (HFIP), można zauważyć, że pokazano całkowicie inne wyniki, nie mieszczące się w zakresie niepewności. W przypadku próbki CHT+ na Rysunku 28 podano kąt zwilżania około 30° a na Rysunku 40 wynosi on około 50° . Skąd się bierze różnica 20° , która nie jest uwzględniona w niepewności pomiaru? Intrygujący jest wzrost kąta zwilżania dla próbki CHT- po immobilizacji CS, Rysunek 41, jeśli w pozostałych przypadkach zaobserwowano obniżenie kąta po modyfikacji powierzchni włókien. Temat ten nie został przedyskutowany w pracy. Autorka nie podaje wilgotności powietrza w czasie pomiaru kąta zwilżania, a także czasu po jakim ten kąt został zmierzony od momentu naniesienia kropli. Mowa jest jedynie o obliczeniu średniego kąta z 11 pomiarów, bez podania szczegółów odnośnie rodzaju średniej i sposobu wyznaczenia niepewności. Nasuwa się tu też pytanie: czy różnice w średnicach włókien wpływają na zwilżalność próbek?

W dyskusji brakuje wyjaśnienia różnic w krystaliczności dla próbek 10+ i 25+ przedstawionych na wykresach, Rysunek 26 i 36. Przydatne byłoby zestawienie właściwości mechanicznych włókien w formie tabeli z maksymalnymi wartościami naprężeń i wydłużeń oraz modułami Younga, ułatwiłoby to porównanie otrzymanych wartości dla poszczególnych próbek. Autorka często dość ogólnie opisuje znaczenie zmian odpowiedzi komórkowej na strukturę i własności włókien, nie podając jakie konkretne własności i na jakie dokładnie parametry mają wpływ.

We wnioskach końcowych Doktorantka napisała: „włókniny uformowane z HFIP charakteryzują się wyraźnie mniejszą średnicą włókien i wyższą hydrofilowością”, ale nie ma porównania względem czego.

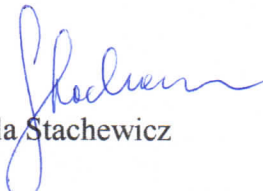
Zestawienie wszystkich wyników wpływu różnych rozpuszczalników i zmian biegunowości napięcia w czasie elektroprzędzenia, byłoby pomocne w analizie zaprezentowanych wyników końcowych pracy. Brak również dyskusji w temacie: który z parametrów ma większe znaczenie i na co konkretnie wpływa?

Autorka w swojej pracy proponuje bardzo oryginalne i kompleksowe podejście do badań wpływu rozpuszczalników i zmiany biegunowości napięcia w procesie elektroprzędzenia na włókna PCL/CHT. Wyniki tej pracy zostały opublikowane w renomowanych czasopiśmie z listy JCR. Jasno przedstawione przez Doktorantkę badania i analiza wyników nie budzą wątpliwości i zostały wykonane poprawnie z naukowym podejściem do problemu.

Uwagi o charakterze dyskusyjnym i uwagi redakcyjne zawarte w tej recenzji nie wpływają na pozytywną ocenę pracy. Są one wskazówkami przydanymi w dalszym rozwoju naukowo-badawczym Doktorantki.

3. Ocena końcowa pracy

Po zapoznaniu się z pracą doktorską i przeanalizowaniu wyników stwierdzam, że hipoteza badawcza została bardzo dobrze opisana i rozważona. Praca Pani mgr inż. Olgi Urbanek-Świderskiej, pt. „Wpływ biegunowości napięcia w procesie elektroprzędzenia na wybrane właściwości i modyfikację powierzchni nanowłókien oraz odpowiedź komórkową” zawiera wartościowe wyniki badań i ich dyskusję. Według mojej opinii praca ta spełnia wszystkie kryteria stawiane rozprawom doktorskim, określone ustawą o stopniach i tytułach naukowych. Wnioskuje do Rady Instytutu Podstawowych Problemów Techniki Polskiej Akademii Nauk w Warszawie o przyjęcie rozprawy doktorskiej i o dopuszczenie Pani mgr inż. Olgi Urbanek-Świderskiej do publicznej obrony.


Urszula Stachewicz