

Poznań, dnia 17 marca 2023 r.

prof. dr hab. inż. Krystyna Prochaska
Politechnika Poznańska
Wydział Technologii Chemicznej
Instytut Technologii i Inżynierii Chemicznej
ul. Berdychowo 4, 60-965 POZNAŃ
tel. (61) 665-3601, fax (61) 665 3649
e-mail : krystyna.prochaska@put.poznan.pl

Recenzja

rozprawy doktorskiej mgr Klaudii Szafran nt.:

„Właściwości fizykochemiczne wieloskładnikowych filmów wybranych substancji bioaktywnych osadzonych na nośniku PET w aspekcie zastosowań medycznych”

Celowość podjęcia tematu

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska „*Właściwości fizykochemiczne wieloskładnikowych filmów wybranych substancji bioaktywnych osadzonych na nośniku PET w aspekcie zastosowań medycznych*” autorstwa mgr Klaudii Szafran została zrealizowana pod kierunkiem dr hab. Małgorzaty Jurak, prof. UMCS (promotor) oraz dra Roberta Mroczi, KUL (promotor pomocniczy) na Wydziale Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie w Katedrze Zjawisk Międzyfazowych Instytutu Nauk Chemicznych.

Tematyka recenzowanej rozprawy dotyczy badań nad opracowaniem nowoczesnych biokompatybilnych powłok do zastosowań w chirurgii rekonstrukcyjnej naczyń krwionośnych. Tak więc problematyka badawcza podjęta w ramach doktoratu doskonale wpisuje się we współczesne światowe trendy intensywnie rozwijającej się dziedziny implantologii. Wiadomo, że brak dostatecznej kompatybilności implantów może prowadzić do wielu powikłań, m.in. stanów zapalnych, zakrzepicy czy ostrego zespołu wieńcowego. Dlatego też w wielu ośrodkach badawczych prowadzone są zaawansowane prace nad poszukiwaniem substancji, które po osadzeniu na powierzchni stentu pozwalają uniknąć niekorzystnych zmian poprzez zwiększenie ich biokompatybilności i zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań klinicznych, i w efekcie poprawienie rokowania pacjentów. Z drugiej strony najnowszej generacji implanty pokrywane są biopowłokami, które oprócz funkcji zastępowania żywych tkanek, mogą również skutecznie dostarczać leki w pożądane miejsce, eliminując problem biodostępności leków czy skutków ubocznych terapii. W świetle powyższego, podjęte w dysertacji badania związane z projektowaniem nowych biopowłok dla implantów wykonanych z polimerów, które dodatkowo mogą działać jako systemy kontrolowanego uwalniania leków, są w pełni uzasadnione zarówno w aspekcie poznawczym, jak i aplikacyjnym.

Charakterystyka i ocena pracy

Rozprawa doktorska mgr Klaudii Szafran została opracowana w formie klasycznej monografii liczącej 229 stron. Praca została podzielona na część literaturową, eksperymentalną, opis oraz dyskusję wyników, podsumowanie i wnioski. Na początku opracowania znajduje się spis stosowanych skrótów i symboli, natomiast na końcu rozprawy zamieszczono spis odnośników literaturowych, spis dorobku naukowego Doktorantki oraz streszczenia w językach polskim i angielskim. Recenzowana rozprawa ma staranną, ciekawą szatę graficzną, praca została poprawnie zredagowana, jak i poprawnie napisana pod względem językowym.

W tekście znalazłam jedynie pojedyncze błędy interpunkcyjne czy usterki o charakterze edytorskim, co wyraźnie wyróżnia rozprawę przygotowaną przez Panią Szafran w porównaniu z większością dysertacji, w których błędy tego typu są zazwyczaj bardzo częste.

Cel pracy Autorka zamieściła przed częścią literaturową. Jako główny cel badawczy Doktorantka zaplanowała przeprowadzenie kompleksowych badań pozwalających na lepsze poznanie mechanizmów biofizycznych oraz charakterystykę czynników odpowiedzialnych za oddziaływania na poziomie cząsteczkowym, istotnych w projektowaniu nowatorskich zamienników tkanek i/lub systemów dostarczania leków. Główne cele badawcze wymagały wykonania badań w czterech następujących obszarach stanowiących cele cząstkowe:

- 1) scharakteryzowanie właściwości fizykochemicznych cienkich filmów jedno-, dwu- i trójskładnikowych zawierających fosfolipid, immunosupresant oraz przeciwutleniacz, utworzonych na ciekłej fazie nośnej o różnym składzie (woda, roztwór kwasu octowego, roztwór chitozanu);
- 2) skreślenie mechanizmu oddziaływań między cząsteczkami tworzącymi monowarstwę jedno- dwu- i trójskładnikową oraz cząsteczkami subfazy;
- 3) przeniesienie badanych monowarstw o ściśle określonym składzie i właściwościach na nośnik stały (PET, mikę, mikę i/lub szkło z naniesioną warstwą złota);
- 4) scharakteryzowanie właściwości fizykochemicznych monowarstw przeniesionych na ciało stałe pod kątem struktury i oddziaływań międzycząsteczkowych, w oparciu o mikroskopię sił atomowych, spektrometrię mas jonów wtórnych z analizatorem czasu przelotu oraz pomiary kąta zwilżania.

Nakreślone przez Autorkę obszary badań niezbędnych do realizacji założonego celu pracy jednoznacznie uzasadniają zakres tematyczny zagadnień ujętych w części teoretycznej recenzowanej rozprawy doktorskiej.

Część literaturowa jest zwarta, zajmuje 35 stron, została zilustrowana 17 rysunkami. Zawiera informacje zarówno na temat podstaw teoretycznych technik stosowanych w części eksperymentalnej, jak i szczegółowe omówienie najważniejszych zagadnień stanowiących przedmiot badań niniejszej dysertacji. Na początku przeglądu literaturowego, który został podzielony na pięć rozdziałów, Doktorantka scharakteryzowała podstawowe pojęcia opisujące biomateriały, tj. biokompatybilność i czynniki ją determinujące, hemokompatybilność, a także znaczenie składu chemicznego, topografii oraz zwilżalności powierzchni biomateriału. Drugi rozdział części literaturowej zawiera zwięzłe omówienie wybranych materiałów stosowanych w inżynierii tkankowej do projektowania powierzchni biokompatybilnych, przy czym scharakteryzowane zostały wyłącznie biomateriały użyte w badaniach własnych Autorki, tj. polimery – poli(tereftalan etylenu) i chitozan, cyklosporyna – lek immunosupresyjny, galusan laurylu – przeciwutleniacz oraz fosfolipidy. W trzecim rozdziale opisano metody wykorzystywane do preparatyki oraz charakterystyki monowarstw Langmuira formowanych na powierzchni ciecz/powietrze. Tak więc rozdział ten dotyczy zagadnień, na których w głównej mierze koncentrują się badania przeprowadzone przez mgr Klaudię Szafran w ramach recenzowanej rozprawy doktorskiej, takich jak: 1) analiza przebiegu izotermy ciśnienia powierzchniowego (π -A); 2) ocena ściśliwości i stanu fizycznego monowarstwy (współczynnik ściśliwości); 3) analiza oddziaływań międzycząsteczkowych w mieszanych monowarstwach; 4) analiza przebiegu izoterm potencjału powierzchniowego (ΔV -A); 4) mikroskopia kąta Brewstera; 5) filmy Langmuira-Blodgett. Czwarty rozdział zawiera bardzo zwięzłe informacje na temat modyfikacji powierzchni plazmą. Natomiast w ostatnim piątym rozdziale Autorka opisała metody charakterystyki powierzchni stałych zastosowane w badaniach własnych, takie

jak: mikroskopia sił atomowych (AFM), spektrometria mas jonów wtórnych z analizatorem czasu przelotu (TOF-SIMS), pomiar kąta zwilżania (CA) i wyznaczenie swobodnej energii powierzchniowej, mikrowaga kwarcowa (QCM) oraz woltamperometria cykliczna (CV).

Przegląd literaturowy został opracowany w sposób zwięzły, może fragmentami zbyt zwięzły. Informacje zawarte w *Części literaturowej* stanowią podbudowę teoretyczną do części doświadczalnej, jednakże lektura tego fragmentu recenzowanej rozprawy pozostawia pewien niedosyt. Trochę szkoda, że Autorka skupiła się wyłącznie na metodach zastosowanych w badaniach własnych, natomiast zabrakło choć krótkich informacji na temat innych technik czy modeli rekomendowanych np. do charakterystyki monowarstw Langmuira czy powierzchni stałych modyfikowanych cienkimi filmami LB.

Doktorantka w swojej dysertacji odnosi się do 292 doniesień literaturowych dotyczących omawianej problematyki. Dobór cytowań oraz sposób wykorzystania materiałów źródłowych jest poprawny i świadczy o bardzo dobrym przygotowaniu Pani mgr Klaudii Szafran do prowadzenia zaplanowanych badań eksperymentalnych oraz dyskusji otrzymanych wyników.

W *Części eksperymentalnej* (27 stron) Autorka opisała stosowane w badaniach odczynniki, wykorzystaną aparaturę wraz z opisem procedur eksperymentalnych, a także metodykę przygotowania próbek i układów badawczych stosowanych w poszczególnych typach eksperymentów.

W tej części pracy pojawiły się stwierdzenia, które wymagają dodatkowego komentarza:

1. Opis procedury wyznaczania izoterm π -A przedstawiony na str. 55 powinien zostać doprecyzowany. Autorka napisała:
„Znając powierzchnię wanny oraz masy molowe związków dobierano objętość roztworów (15 - 70 μ L) w **taki sposób**, aby po nakropleniu uzyskać monowarstwę w stanie gazowym” Czyli jaki był sposób doboru objętości roztworów?
2. W pomiarach kąta zwilżania stosowano krople o objętości równej 6 μ L. W metodzie *siedzącej kropli* rekomendowane jest nanoszenie kropli o możliwie małej objętości (zazwyczaj ≤ 2 μ L), aby zminimalizować rozpyływanie się kropli pod wpływem sił grawitacyjnych. Proszę o komentarz wg jakiego kryterium dobrano zastosowaną objętość kropli cieczy zwilżającej.
3. W badaniach monowarstw techniką wanny Langmuira zastosowano relatywnie dużą szybkość kompresji symetrycznej, równą 20 cm^2/min oraz stosunkowo krótki czas oczekiwania na odparowanie rozpuszczalników. Proszę o wyjaśnienia co zdecydowało o wyborze takich warunków eksperymentów i czy zdaniem Autorki szybkość sprężania monowarstwy ma wpływ na rejestrowaną izotermę π -A.

Zasadniczą częścią rozprawy jest rozdział zatytułowany *Opis i dyskusja wyników* przedstawiony na 118 stronach i uzupełniony 42 rysunkami.

Rozprawa doktorska mgr Klaudii Szafran zawiera bardzo obszerny materiał badawczy, który wymagał od Doktorantki ogromnego nakładu pracy. Chcąc zrealizować założone cele badawcze Autorka w pierwszym etapie pracy przeprowadziła kompleksowe badania monowarstw techniką wanny Langmuira. Najpierw na subfazach ciekłych o zróżnicowanym składzie (woda, roztwór kwasu octowego, wodny roztwór chitozanu) Doktorantka wytworzyła jedno- i wieloskładnikowe monowarstwy formowane przez cząsteczki: dwóch fosfolipidów tj. 1,2-dioleoil-*sn*-glicero-3-fosfocholiny (DOPC) oraz 1,2-dipalmitoil-*sn*-glicero-3-fosfocholiny (DPPC), substancji bioaktywnej o właściwościach immunosupresyjnych (cyklosporyny (CsA)) oraz przeciwutleniacza (galusanu laurylu (LG)). Następnie przeprowadziła szczegółową analizę otrzymanych izoterm π -A i tak: 1) na podstawie oszacowanych wartości modułu ściśli-

wości określiła stan fizyczny monowarstw; 2) w układach wieloskładnikowych na podstawie zmian wartości powierzchni nadmiarowej i nadmiarowej energii mieszania Gibbsa przeprowadziła jakościową i ilościową analizę oddziaływań międzycząsteczkowych; 3) przy użyciu mikroskopii kąta Brewstera (BAM) analizowała morfologię powierzchni monowarstw; 4) na podstawie zależności zmian potencjału powierzchniowego w funkcji powierzchni przypadającej na cząsteczkę w monowarstwie (izotermie $\Delta V-A$) oceniła orientację cząsteczek w monowarstwach, ponadto 5) określiła wpływ składu ciekłej fazy nośnej na właściwości utworzonych monowarstw Langmuira. W efekcie bardzo starannie przeprowadzonych eksperymentów w ramach pierwszego etapu badań Autorka mogła dokonać wyboru monowarstw charakteryzujących się najlepszą stabilnością oraz homogenicznością.

W drugim cyklu badań Doktorantka skupiła się na doborze optymalnych warunków przenoszenia monowarstw o zdefiniowanym składzie i orientacji cząsteczek techniką Langmuira-Blodgett na różnego typu nośniki stałe: powierzchnię poli(tereftalanu etylenu) PET wstępnie aktywowaną niskotemperaturową plazmą powietrzną, mikę, mikę pokrytą złotem, szkło pokryte złotem oraz kryształ kwarcu z napyłonymi elektrodami złotymi. W celu ustalenia stabilności przenoszonych monowarstw Doktorantka przeprowadziła badania relaksacyjne techniką oscylacji barier stosując dwa rodzaje eksperymentów: 1) monitorowała zmiany ciśnienia powierzchniowego w funkcji czasu, a także 2) określiła zmiany powierzchni przypadającej na cząsteczkę w czasie przy stałym ciśnieniu powierzchniowym; 3) wyznaczyła izotermie sprężania–rozprężania przy wybranych wartościach ciśnienia powierzchniowego; 4) określiła współczynniki przeniesienia monowarstw (TR); a także 5) oceniła wpływ rodzaju użytego podłoża na współczynnik przeniesienia filmów LB oraz stopień i jakość pokrycia modyfikowanych powierzchni.

Kolejny, trzeci etap badań zrealizowanych przez Doktorantkę, koncentrował się na charakterystyce właściwości fizykochemicznych powierzchni jedno- i wieloskładnikowych filmów LB badanych substancji, osadzonych na aktywowanej powierzchni PET oraz czterech innych nośnikach (mice, mice pokrytej złotem, szkło pokryte złotem, kryształ kwarcu z napyłonymi elektrodami złotymi) wraz z analizą wpływu typu podłoża na właściwości monowarstw modyfikujących. Eksperymenty w tym cyklu badań obejmowały: 1) badania struktury morfologicznej i cząsteczkowej przy użyciu mikroskopii sił atomowych (AFM) oraz spektrometrii mas jonów wtórnych z analizatorem czasu przelotu (TOF-SIMS); 2) pomiary kątów zwilżania z użyciem trzech cieczy testowych o znanych składowych napięcia powierzchniowego (wody, formamidu, diiodometanu); 3) wyznaczenie oddziaływań apolarnych Lifshitz-van der Waalsa (LW) i polarnych kwasowo-zasadowych (AB) przy wykorzystaniu podejścia van Ossa, Gooda i Chaudhury'ego (LWAB) oraz 4) oszacowanie zmian pozornej całkowitej swobodnej energii powierzchniowej. Ponadto w celu pełniejszej charakterystyki warstw modyfikujących naniesionych na powierzchnie stałe z osadzoną warstwą złota Autorka zastosowała voltamperometrię cykliczną (CV), a także przeprowadziła badania z użyciem mikrowagi kwarcowej (QCM). Wyniki uzyskane w trzeciej fazie badań pozwoliły Doktorantce scharakteryzować topografię i zwilżalność modyfikowanych powierzchni, a także organizację cząsteczkową, a więc właściwości, które ściśle determinują biokompatybilność biomateriału.

Uważam, że należy wyraźnie zaakcentować, że zarówno dobrze zaplanowane badania, jak i prawidłowo przeprowadzone eksperymenty pozwoliły Doktorantce uzyskać szereg wartościowych wyników, które następnie zostały wnikliwie i poprawnie zinterpretowane w oparciu o właściwie dobrane, aktualne doniesienia literaturowe, a także wiedzę i doświadczenie badawcze Pani mgr Klaudii Szafran. Przedstawione w rozprawie wyniki badań oraz ich dyskusja pokazują, że założony cel pracy został w pełni osiągnięty.

Interesującym fragmentem dysertacji są badania i rozważania dotyczące mechanizmu oddziaływań pomiędzy cząsteczkami tworzącymi mieszane monowarstwy DOPC-CsA-LG oraz

składnikami subfazy, przeprowadzone na podstawie pomiarów potencjału powierzchniowego. Doktorantka na podstawie wnikliwej analizy przebiegu izoterm ΔV -A bardzo szczegółowo przedyskutowała orientację powierzchniową cząsteczek uwzględniając strukturę chemiczną poszczególnych molekuł obecnych w monowarstwie oraz wartości stałej dielektrycznej danej subfazy. Przedstawiona w recenzowanej rozprawie obszerna dyskusja na temat prawdopodobnego mechanizmu oddziaływań międzycząsteczkowych oraz ułożenia grup potencjałotwórczych jest najlepszym dowodem zarówno dojrzałości naukowej Autorki, jak i doskonałej znajomości przedmiotowej literatury.

Równie cennym, a zarazem innowacyjnym fragmentem badań były eksperymenty przeprowadzone techniką spektrometrii mas jonów wtórnych z analizatorem czasu przelotu (TOF-SIMS). Technika ta, jak pokazała Doktorantka, umożliwia szczegółową charakterystykę zarówno pojedynczych, jak i mieszanych monowarstw oraz prognozowanie oddziaływań występujących pomiędzy cząsteczkami substancji biologicznie czynnych w badanych filmach w otoczeniu komórek/tkanek żywego organizmu. Autorka dysertacji udowodniła, że technika TOF-SIMS może być użytecznym narzędziem w chemicznej analizie powierzchni monowarstw nie tylko jakościowej, ale także ilościowej, co ma niezwykle istotne znaczenie w projektowaniu biokompatybilnych powłok dla materiałów stosowanych w inżynierii tkankowej i implantologii, a w szczególności wówczas, gdy mają one dodatkowo pełnić rolę przekaźników leków, np. immunosupresyjnych.

Lektura treści zawartych w części *Opis i dyskusja wyników* skłania do kilku spostrzeżeń:

1. Trudno zgodzić się ze stwierdzeniem na str. 156:

„Powierzchnia handlowa PET ma charakter hydrofobowy, co znajduje odzwierciedlenie w wysokiej wartości kąta zwilżania wody (θ_w), który wynosi $75,6^\circ \pm 1,9^\circ$ ”

albowiem za wartość graniczną kąta zwilżania θ uznaje się $\theta = 90^\circ$. Materiały, których wartość kąta zwilżania dla wody (*ang. water contact angle WCA*) jest poniżej tej wartości nazywamy hydrofilowymi, natomiast materiały posiadające wartość WCA powyżej 90° określa się mianem hydrofobowych.

2. Jak słusznie stwierdzono na str. 179:

„rodzaj podłoża ma zazwyczaj decydujący wpływ na chropowatość osadzonych mono-warstw. Przeniesienie na mikę oraz mikę z warstwą złota prowadzi do uzyskania powierzchni filmów o mniejszej chropowatości niż dla monowarstw osadzonych na PET”

Jak wiadomo chropowatość powierzchni jest podstawową cechą każdego biomateriału decydującą o jego biokompatybilności. A więc badania w tym obszarze mają dominujące znaczenie i powinny być niezależne od warunków prowadzonego eksperymentu. Chcąc ustalić/ocenić jaki wpływ na zmianę chropowatości danego materiału ma naniesiony film LB należałoby posługiwać się chropowatością względną, odniesioną do chropowatości niemodyfikowanego podłoża. Albowiem inaczej wyniki nie będą w pełni reprezentatywne.

3. Autorka napisała (str. 12, pkt 1.d), że jednym z celów cząstkowych dysertacji będzie *„badanie morfologii powierzchni i grubości otrzymanych monowarstw przy użyciu mikroskopii kąta Brewstera (BAM)”*. Podobnie w *Części eksperymentalnej* (str. 56, rozdział 8.3) Doktorantka wspomina o badaniach grubości monowarstw Langmuira utworzonych na granicy faz ciecz/powietrze.

Niestety w pracy nie znalazłam omówienia wyników tychże badań.

W tekście rozprawy znalazło się kilka niefortunnych określeń, jak np.:

- str. 86: *„Kolejnym krokiem badawczym doktoratu...”*;
- str. 19: *„Za **najbardziej optymalną** wielkość tego parametru uważa się...”*;
- str. 100: *„monowarstwa posiada **najbardziej optymalny** skład i ułożenie cząsteczek”*;
- str. 172: *„**najbardziej optymalne** do zastosowań w dziedzinie inżynierii tkankowej...”*;

- str. 175. „Pierwszy etap badań przeprowadzonych w ramach rozprawy doktorskiej pozwolił na **uzyskanie poniższych wniosków**”;
- zarówno o wartościach, jak i kątach powinno się pisać, że są *małe* lub *duże*, a nie *niskie* lub *wysokie*.

Doktorantka nie ustrzegła się skrótów myślowych, takich jak:

- str. 176. „wprowadzenie LG jako trzeciego składnika do monowarstwy DOPC-CsA powoduje **zmianę charakteru oddziaływań międzycząsteczkowych, z odpychania na przyciąganie**”;
- „kąt zwilżania wody” zamiast „kąt zwilżania **dla** wody”;

Obrazy powierzchni monowarstw Langmuira (str. 87) tworzonych na wodnej subfazie uzyskane techniką BAM są bardzo słabej jakości. Ich czytelność jest znikoma i nie pozwala czytelnikowi na właściwą ocenę i ustalenie różnic w morfologii przedstawionych filmów powierzchniowych.

Pragnę stanowczo stwierdzić, że waga powyżej opisanych drobnych niedociągnięć w żaden sposób nie umniejsza mojej jednoznacznie pozytywnej oceny recenzowanej rozprawy. Uważam, że wyniki przedstawione w dysertacji przygotowanej przez Panią mgr Klaudię Szafran oraz ich merytoryczna dyskusja **znaczaco poszerzają wiedzę** na temat nowej generacji biokompatybilnych powłok dla implantów/stentów o szerokim potencjale aplikacyjnym w inżynierii tkankowej. Za najbardziej znaczące osiągnięcie Doktorantki należy uznać opracowanie nowatorskiego pokrycia dla poli(tereftalanu etylenu), polimeru szeroko stosowanego np. do produkcji stentów. Co ważne, opracowana powłoka modyfikująca zapewnia na powierzchni polimerowego biomateriału jednoczesną obecność zarówno cząsteczek polisacharydu, fosfolipidu, immunosupresantu, jak i przeciwutleniacza. Zaprojektowany przez Doktorantkę trójskładnikowy film modyfikujący o unikatowym składzie oraz określonej organizacji cząsteczkowej umożliwia nadanie szczególnych właściwości powierzchni biomateriału, i co najważniejsze, poprawę jego biogodności. Opracowana monowarstwa modyfikująca została zaplanowana tak, aby zmodyfikowana powierzchnia PET spełniała rolę kontrolowanego systemu uwalniania leku immunosupresyjnego (CsA) oraz, dzięki zastosowaniu galusanu laurylu (LG) jako przeciwutleniacza, chroniła fosfolipidy błon komórkowych przed negatywnymi skutkami terapii farmakologicznej.

Na uwagę zasługuje również fakt, że znaczna część wyników przedstawionych w recenzowanej dysertacji została już opublikowana w czasopiśmie naukowych zarówno o obiegu międzynarodowym, jak i krajowym, a także w materiałach konferencyjnych. Dotychczasowy dorobek naukowy mgr Klaudii Szafran jest ponadprzeciętny. Na dorobek ten składa się 15 współautorskich publikacji, w tym 9 prac opublikowanych w uznanych czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym (IF od 1,65 do 15,19) oraz 5 rozdziałów w recenzowanych monografiach naukowych. Ponadto Doktorantka prezentowała wyniki swoich badań na 20 konferencjach (11 międzynarodowych i 9 krajowych), podczas których była autorką 14 wystąpień ustnych oraz 14 plakatowych, a także współautorką prezentacji na 6 konferencjach międzynarodowych i 8 krajowych. Dorobek ten bezspornie stanowi o pracowitości Pani mgr Klaudii Szafran, ale również o aktualności i istotności realizowanych badań oraz uzyskiwanych wyników.

Podsumowanie

Rozprawa doktorska pt.: „*Właściwości fizykochemiczne wieloskładnikowych filmów wybranych substancji bioaktywnych osadzonych na nośniku PET w aspekcie zastosowań medycznych*” autorstwa mgr Klaudii Szafran reprezentuje bardzo wysoki poziom naukowy.

Przedstawione w pracy wyniki badań oraz ich wnikliwa interpretacja potwierdzają samodzielność naukową Doktorantki i znacznie poszerzają wiedzę na temat możliwości projektowania biokompatybilnych powłok nowej generacji dla implantów stosowanych w chirurgii rekonstrukcyjnej. Dysertacja doktorska Pani mgr Klaudii Szafran bezspornie **stanowi oryginalne rozwiązanie problemu naukowego**, zgodnie z wymaganiami Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce”.

Biorąc pod uwagę wartość poznawczą pracy oraz zawarte w niej elementy nowości naukowej, a także dojrzały sposób interpretacji uzyskanych wyników stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa spełnia wszystkie wymagania stawiane pracom doktorskim określone w art. 187 Ustawy (Dz.U.2018 poz.1668 z późn. zm.). Wobec powyższego wnioskuję do Rady Instytutu Nauk Chemicznych Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie **o dopuszczenie pracy doktorskiej Pani mgr Klaudii Szafran do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz do publicznej obrony.**

Jednocześnie biorąc pod uwagę wysoki poziom naukowy pracy, bardzo szeroki zakres wykonanych badań oraz ich wartość poznawczą, a także wnikliwie przeprowadzoną analizę i dojrzałą interpretację wyników przedstawionych przez mgr Klaudię Szafran, uzyskanych w efekcie właściwie zaplanowanych i poprawnie przeprowadzonych eksperymentów **wnoszę do Wysokiej Rady o wyróżnienie tej rozprawy.**

K. Prokaska