



**Dr hab. Paweł Wydro, prof. UJ**  
UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI w KRAKOWIE, WYDZIAŁ CHEMII  
Zakład Chemii Fizycznej i Elektrochemii  
Zespół Fizykochemii Powierzchni  
ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków  
tel. (12) 686-25-19  
e-mail: wydro@chemia.uj.edu.pl

Kraków, 29.09.2023

### *Recenzja*

#### *rozprawy doktorskiej Pana mgr Kacpra Przykazy*

#### *pt. „Charakterystyka fizykochemiczna i ocena biokompatybilności filmów wybranych substancji bioaktywnych osadzonych na powierzchni PEEK lub PEEK/bioszkle”*

Implanty kości są szeroko wykorzystywane w celu leczenia urazów kostnych, wad wrodzonych, chorób układu kostno-szkieletowego oraz w chirurgii rekonstrukcyjnej. Dlatego też rozwijanie bardziej zaawansowanych i skutecznych materiałów implantacyjnych ma ogromne znaczenie dla poprawy jakości życia pacjentów oraz zwiększenia skuteczności leczenia. Aktualnie prowadzone badania naukowe nad materiałami o potencjale implantacyjnym obejmują wiele aspektów, z których jednym z niezwykle istotnych jest modyfikacja powierzchni tych materiałów. Modyfikacje powierzchni implantów kości mają ogromne znaczenie, ponieważ wpływają na wiele kluczowych aspektów. Po pierwsze, poprawiają biokompatybilność implantów. Poprzez nanoszenie warstw o zwiększonej biokompatybilności na powierzchnię implantu, można zapewnić lepszą integrację między implantem a tkankami organizmu. To z kolei minimalizuje ryzyko reakcji immunologicznych i zapalnych, które mogą prowadzić do odrzutu implantu. Dodatkowo, modyfikacje powierzchni pomagają zapobiegać osadzaniu się biofilmów bakteryjnych na implantach. Warstwy o właściwościach antybakteryjnych lub antyadhezyjnych mogą znacząco zmniejszyć ryzyko infekcji, co jest kluczowe dla bezpieczeństwa pacjentów. Modyfikacje powierzchni wpływają również na zdolność implantu do przyciągania komórek i tkanki. Poprzez odpowiednie modyfikacje, można zwiększyć adhezję komórek, co wspomaga naturalny proces gojenia i integracji implantu z otaczającym go ciałem. Kolejnym aspektem jest kontrolowane uwalnianie substancji leczniczych z implantów. Modyfikacje powierzchni pozwalają na precyzyjne sterowanie tym procesem, co może być wykorzystane do dostarczania leków przeciwbólowych czy przeciwzapalnych, łagodząc ból, przyspieszając gojenie i minimalizując ryzyko infekcji.

Ważnym aspektem jest także zwiększenie trwałości i wytrzymałości implantów kości. Poprzez modyfikacje powierzchni można dostosować materiał tak, aby był bardziej odporny na zużycie i degradację, zwłaszcza w przypadku intensywnego obciążenia. Wreszcie, modyfikacje powierzchni mogą być dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjentów. Można zaprojektować implanty, które idealnie pasują do konkretnych wymagań danej procedury chirurgicznej, co przyczynia się do osiągnięcia najlepszych wyników klinicznych.

Podsumowując, modyfikacje powierzchni materiałów implantacyjnych odgrywają kluczową rolę w badaniach nad implantami kości. Poprzez dostosowanie właściwości powierzchni można zwiększyć biokompatybilność, zapobiegać infekcjom, poprawić integrację z tkankami oraz zwiększyć trwałość implantów. To istotny aspekt badań, który ma ogromne znaczenie dla rozwoju skuteczniejszych i bardziej bezpiecznych rozwiązań medycznych. Tematyka badań realizowanych w ramach recenzowanej pracy doktorskiej wpisuje się doskonale w ten właśnie nurt badawczy.

Rozprawa doktorska mgr Kacpra Przykazy wykonana została na Wydziale Chemii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie pod kierunkiem dr hab. Agnieszki Ewy Wiącek, prof. UMCS pełniącej rolę promotora oraz dr hab. Małgorzaty Jurak, prof. UMCS będącej promotorem pomocniczym.

Praca doktorska stanowi podsumowanie wyników badań Autora opublikowanych w dziesięciu artykułach, w tym w 8 czasopismach indeksowanych na liście *Journal Citation Reports: Advances in Colloid and Interface Science, Colloids and Interfaces, Journal of Surfactants and Detergents, Adsorption, Materials Science and Engineering: C, Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes, Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, Molecules* oraz 2 artykułach indeksowanych na liście czasopism MEiN: *Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives*, w których Pan mgr Kacper Przykaza ośmiokrotnie był pierwszym autorem. Załączone prace poprzedzone zostały przewodnikiem, który stanowi doskonale wprowadzenie do wyników badań opublikowanych w poszczególnych artykułach. Ta część pracy podzielona została na 5 głównych rozdziałów. W pierwszym z nich Autor przedstawił hipotezę badawczą i cele jakie postawił sobie w trakcie realizacji rozprawy doktorskiej, a w drugim umieścił wykaz wszystkich publikacji stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej. W kolejnym rozdziale pracy, zatytułowanym jako „wstęp” p. Kacper Przykaza zebrał najistotniejsze informacje dotyczące implantów opartych na polieteroeteroketonie (PEEK), a także stosowanych modyfikacji powierzchni tego materiału.

Czwarty rozdział przewodnika poświęcony został szczegółowemu omówieniu metodyki badawczej stosowanej przy realizacji badań będących podstawą pracy doktorskiej. Piąty rozdział pracy, podzielony na 4 podrozdziały, zawiera syntetyczny opis uzyskanych wyników. Krótkie podsumowanie najważniejszych wyników i najistotniejsze wnioski płynące z badań przedstawionych w poszczególnych artykułach, Autor zebrał w rozdziale posumowanie i wnioski. Dalsze rozdziały obejmują spis literatury, streszczenie pracy w języku polskim i angielski, podsumowanie dorobku naukowego oraz oświadczenia współautorów. Integralną część pracy stanowią również kopie opublikowanych prac naukowych stanowiących podstawę osiągnięcia naukowego Doktoranta.

Liczące 78 stron wprowadzenie literaturowe i omówienie wyników przygotowane zostało w oparciu o 106 publikacji naukowych z czego przeważającą część stanowią prace, które ukazały się w ostatnich kilkunastu latach. Prezentowane w tej części pracy zagadnienia zostały jasno i wyczerpująco omówione, co pozwala mi stwierdzić, że Doktorant posiada dobrą znajomość aktualnego stanu wiedzy w obszarze związanym z tematyką badań prowadzonych w ramach pracy doktorskiej. Chciałbym również podkreślić, że wybór i kolejność zagadnień zaprezentowanych przez Autora w tej części pracy doktorskiej stanowi logiczną całość, a także w pełni uzasadnia wartość naukową i aktualność podjętych badań.

W bardzo przejrzysty sposób omówione zostały wyniki badań opublikowane w poszczególnych pracach naukowych. Ich logiczne i hierarchiczne usystematyzowanie od opisu najprostszycch układów do tych najbardziej złożonych znacząco ułatwia ich analizę. Uwagę zwraca także duża ilość nowoczesnych technik badawczych zastosowanych przez Autora pracy jak również Jego umiejętność prawidłowego planowania eksperymentów, dzięki czemu udało mu się szczegółowo zbadać wpływ tak wielu czynników na właściwości fizykochemiczne powierzchniowo zmodyfikowanych materiałów.

W tym miejscu chciałbym zaznaczyć, że wyniki otrzymane w ramach niniejszej pracy doktorskiej w znacznym stopniu poszerzają wiedzę w zakresie możliwości modyfikacji powierzchni PEEK w kontekście projektowania wielofunkcyjnych powłok tego materiału, a także dają głębszy wgląd w organizację molekularną mieszanych monowarstw, stosowanych do modyfikacji powierzchni badanego materiału.

Do najważniejszych osiągnięć doktoranta zaliczyłbym:

1. Zbadanie właściwości nanomechanicznych monowarstw lipidowych zawierających cyklosporynę A (CsA) i ich powiązanie z zawartością antybiotyku oraz oddziaływaniami międzycząsteczkowymi lipid – CsA.
2. Wyjaśnienie wpływu chitozanu zawartego w subfazie na właściwości badanych monowarstw.
3. Zbadanie wpływu techniki osadzania substancji bioaktywnych na powierzchni PEEK na właściwości fizykochemiczne otrzymywanych powłok.
4. Wykazanie korelacji pomiędzy właściwościami fizykochemicznymi powłok (strukturą, grubością, stanem fizycznym) a ich zwilżalnością.
5. Zbadanie uwalniania CsA z wieloskładnikowych powłok naniesionych na powierzchnię PEEK.
6. Wykazanie potencjalnej biokompatybilności powłok zawierających chitozan i bioszkieło, przejawiających się tworzeniem się struktur apatytowych podczas inkubacji w symulowanym płynie ustrojowym (simulated body fluid - SBF).

Chciałbym w tym miejscu wyrazić pełne uznanie dla Autora rozprawy za osiągnięcie celów badawczych oraz za wysoki poziom redakcyjny pracy. Praca jest niezwykle starannie przygotowana, a wyniki badań zostały rzetelnie i wnikliwie zinterpretowane. To świadczy o ogromnym profesjonalizmie Autora, Jego zaangażowaniu i dbałości o szczegóły.

Lektura tej pracy była prawdziwą przyjemnością gdyż nie zawierała ona żadnych znaczących błędów merytorycznych i językowych, a jedynymi modyfikacjami, które mógłbym zaproponować są następujące:

1. Na stronie 22, Autor napisał o „oddziaływaniach między dodatnio naładowanymi grupami aminowymi chitozanu...” mając prawdopodobnie na myśli formy protonowane grup aminowych czyli grupy amoniowe.
2. Autor dość często używa zapożyczonego z języka angielskiego pojęcia „system” pisząc np. na str. 22 o „systemach” dostarczania leków. Czy nie lepiej byłoby użyć tu polskiego sformułowania „układ”?
3. Na stronie 25, Autor napisał „...w celu uzyskania wielowarstw filmów monomolekularnych...”. Sformułowanie to sugeruje, że monowarstwa (film) jest

utworzona przez jedną cząsteczkę, podczas gdy Autor ma na myśli warstwę o monomolekularnej grubości.

4. Na stronie 28, Autor napisał o cholesterolu jako składniku tratw lipidowych występujących w błonach komórkowych ssaków. Niestety samo pojęcie raftu lipidowego nie zostało wyjaśnione w pracy.
5. Zamieszczone na stronie 30 sformułowanie „poddaniu cząsteczek procesowi kompresji” jest bardzo mylące to nie cząsteczki są komprimowane lecz monowarstwa, co oznacza zmniejszanie się średniej powierzchni przypadającej na cząsteczkę”.
6. W opisie dotyczącym obliczeń nadmiarowej powierzchni mieszania (str. 32), Autor napisał, że porównywano „...rzeczywistą powierzchnię przypadającą na jedną cząsteczkę w monowarstwie mieszanej ( $A_{12}$ ) z powierzchnią w monowarstwach jednoskładnikowych...”. Tymczasem w myśl równania (2) porównywano ją z powierzchnią wynikającą z hipotetycznego idealnego mieszania się składników czyli średnią ważoną powierzchni w monowarstwach jednoskładnikowych.

Otrzymana praca doktorska stanowi wyjątkowo obszerny zbiór badań i porusza wiele istotnych problemów, w związku z czym budzi ciekawość czytelnika i wywołuje pewne ważne pytania, które chciałbym poruszyć poniżej:

1. Czy Autor próbował wykreślić zależność nadmiarowej powierzchni mieszania od ułamka molowego CsA, dla układu DPPC-Chol-CsA. Jeśli tak to czy jego przebieg był analogiczny jak ten przedstawiony na rys. 15 na str. 57?
2. Czy w trakcie pomiaru potencjału powierzchniowego metodą drgającej płytki, sprawdzano stałość potencjału elektrody odniesienia?
3. Czy Autor jest w stanie skomentować trwałość mechaniczną i/lub czasową badanych powłok?

Chciałbym, w tym miejscu zaznaczyć, że powyższe uwagi, mają charakter polemiczny i nie wpływają na bardzo pozytywną ocenę całej pracy. W mojej opinii praca doktorska Pana mgr Kacpra Przykazy pt. *„Charakterystyka fizykochemiczna i ocena biokompatybilności filmów wybranych substancji bioaktywnych osadzonych na powierzchni PEEK lub PEEK/bioszkle”* spełnia wszystkie zwyczajowe i prawne kryteria stawiane pracom doktorskim zgodnie z artykułem 13 ustawy z dn. 14.03.2003 *O stopniach naukowych i tytule naukowym oraz*

*stopniach i tytule naukowym w zakresie sztuki* (Dz. U. Nr 65, poz. 595) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej o dopuszczenie Doktoranta do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie biorąc pod uwagę dużą wartość naukową uzyskanych wyników, które zostały w opublikowane w postaci 10 artykułów naukowych w uznanych specjalistycznych czasopismach naukowych oraz duży nakład pracy włożony przez Doktoranta w przygotowanie rozprawy wnoszę do Wysokiej Rady o wyróżnienie niniejszej pracy doktorskiej.

