

Recenzja rozprawy doktorskiej Pani

mgr Magdaleny SZKLARSKIEJ pt.:

Powłoki na bazie polimerów naturalnych na stopie Ti15Mo do zastosowań medycznych

Niniejszą recenzję opracowano na zlecenie Dziekana Wydziału Informatyki i Nauki o Materiałach Uniwersytetu Śląskiego (pismo z dnia 11.07. 2018r).

Ocena istotności problemu naukowego rozprawy

Zasadniczym problemem podjętym w rozprawie doktorskiej Pani mgr Magdaleny Szklarskiej są badania nad opracowaniem sposobu osadzania powłok na bazie polimerów naturalnych na powierzchnię stopu Ti15Mo oraz ich charakterystyka fizykochemiczna.

Jednym z wiodących biomateriałów z grupy materiałów metalowych jest tytan, a w szczególności jego stopy. Tytan, przy niemal dwukrotnie niższym ciężarze właściwym w porównaniu np. do stopów austenitycznych posiada dobre własności mechaniczne, przystosowane do przenoszenia obciążeń zarówno statycznych jak i dynamicznych. Ponadto cechuje się odpornością na korozję w środowisku tkankowym. Tytan, ze względu na dobre i trwałe w czasie właściwości mechaniczne, pełni ważną funkcję podporową i stabilizującą w tkance kostnej. Stopy tytanu natomiast, charakteryzują się jeszcze lepszymi właściwościami mechanicznymi, szczególnie jeśli chodzi o wytrzymałość zmęczeniową. Dodatki stopowe mogą również podwyższyć odporność korozyjną stopów tytanu. Przykładem takiego pierwiastka może być molibden, o którym mowa w rozprawie doktorskiej. Niewątpliwie, wadą stopów jest duża twardość i sztywność, lecz nie tylko - biomateriały metalowe w tym stopy Ti cechują się ograniczoną biokompatybilnością w organizmie człowieka. Poddane oddziaływaniu środowiska korozyjnego oraz czynników mechanicznych ulegają niszczeniu korozyjnemu.

Ciągły postęp w implantologii i rosnące zapotrzebowanie na implanty o coraz lepszych właściwościach funkcjonalnych wymusza poszukiwanie nowych sposobów na

poprawę właściwości fizykochemicznych tychże materiałów. Dlatego aktywność badawcza naukowców z zakresu biomateriałów została zwrócona na problematykę związaną z opracowywaniem i wytwarzaniem powłok polimerowych na podłożu metalowym, w tym również w oparciu o wspomniane stopy tytanu. Należy zauważyć, iż dotychczasowe badania np. wpływu powłok polimerowych na odporność korozyjną metalowego podłoża analizowano głównie w oparciu o powłoki wykonane z polimerów niebiodegradowalnych. Tymczasem polimery naturalne mogą być interesującym sposobem modyfikacji powierzchni implantów metalowych, gdyż powłoki wykonane z takich biopolimerów stanowią doskonałą barierę dla produktów degradacji materiału metalowego. Do grupy tzw. biopolimerów naturalnych należą organiczne substancje wielkocząsteczkowe, cechujące się specyficzną budową łańcucha, wśród których można wyróżnić omówione w rozprawie: chitozan, alginian oraz hialuronian. Substancje te, cieszą się dużym zainteresowaniem w różnych obszarach medycyny ze względu na ich unikatowe właściwości takie jak: nietoksyczność, biokompatybilność czy biodegradowalność. Substancje te, cechują się dodatkowo chemiczną i termiczną stabilnością, wytrzymałością mechaniczną oraz odpornością korozyjną. Te cechy czynią je atrakcyjnym materiałem do wielu zastosowań medycznych.

Zainteresowanie biopolimerami naturalnymi jest stosunkowo nowym zagadnieniem. Tak samo, zagadnienie wpływu powłok biodegradowalnych na odporność korozyjną metalowego podłoża, zarówno w Polsce jak i na świecie jest jeszcze słabo rozpoznane. Zatem, wiedza na temat fizykochemicznych, mechanicznych oraz biologicznych uwarunkowań tak wytworzonych materiałów jest szczególnie cenna.

W tym kontekście wybór tematyki pracy doktorskiej Pani mgr Magdaleny Szklarskiej jest w pełni uzasadniony, z punktu widzenia przyjętej strategii wytworzenia powłok na bazie polimerów naturalnych oraz analizowaniu ich właściwości fizykochemicznych. Przedłożona do recenzji praca doktorska wpisuje się zatem ze swoją tematyką w interesujące i nader bardzo aktualne obszary badań poznawczych i aplikacyjnych nauk technicznych w obszarze inżynierii materiałowej. Należy dodać, iż praca ta, wpisuje się także w nurt tematyki badawczej realizowanej w Zakładzie Biomateriałów, Instytut Nauki o Materiałach Uniwersytetu Śląskiego.

Przedłożone do oceny opracowanie zostało przygotowane w formie oprawionego wydruku komputerowego formatu A4 o objętości 205 stron. Struktura rozprawy nie odbiega od przyjętych standardów dla tego rodzaju opracowań. Doktorantka podzieliła pracę na dwie zasadnicze części. Pierwsza z nich, zatytułowana „Przegląd literatury”, zajmuje 43 stron. Druga część, którą należy zaliczyć do części eksperymentalnej, przedstawiona została na 181

stronach, co stanowi ponad $\frac{3}{4}$ objętości pracy. Tą część pracy otwiera rozdział „Teza i cel pracy”, a następnie rozdziały „Materiał badań”, „Metody badań”, „Wyniki badań oraz ich dyskusja”. Część praktyczną kończą rozdziały: „Podsumowanie” i „Wnioski”. Całość opracowania dopełnia „Literatura”. W spisie literatury, Doktorantka podaje 265 pozycji krajowych i zagranicznych, do których odwołuje się w swojej rozprawie. W tej grupie wyszczególniono również 3 pozycje współautorstwa Doktorantki opublikowane w czasopismach z wpływem IF. W dwu z nich Doktorantka jest pierwszym autorem. Praca zawiera aż 130 rysunków i 28 tabel. W rzeczywistości ilość rysunków jest kilkakrotnie większa, gdyż najczęściej pod jednym numerem kryje się kilka wykresów czy zdjęć. Do rysunków i tabel został przygotowany odrębny wykaz na końcu pracy zatytułowany „Spis rysunków” i „Spis tabel”, co zwyczajowo jest przydatną formą prezentacji wyników badań szczególnie wtedy, gdy praca naukowa, taka jak ta, jest wzbogacona graficznie. Wzbogacone o rysunki i tabele wyniki badań ułatwiają analizę zawartych w rozprawie treści, a jednocześnie podnoszą wartość pracy.

Merytoryczna ocena pracy

Szczegółowe studium literaturowe Doktorantka zaprezentowała w sześciu zasadniczych rozdziałach. Autorka przedstawiła ogólną charakterystykę biomateriałów oraz kierunki ich rozwoju. Omówiła szczegółowo oddziaływanie implant- tkanka kostna. Kolejne rozdziały zostały poświęcone scharakteryzowaniu stopów tytanu pod względem przydatność jako biomateriału oraz omówieniu sposobów modyfikacji powierzchni stopów stosowanych na implanty. Dokonała charakterystyki wybranych biopolimerów naturalnych, a także omówiła obecny stan wiedzy na temat nanoszenia powłok biopolimerowych na biomateriałach metalicznych. Ostatni rozdział poświęciła zastosowaniu elektrochemicznej spektroskopii impedancji w badaniach biomateriałów. Bardzo szczegółowo przedstawiona przez Doktorantkę metodyka, łącznie z podstawami teoretycznymi jest niezwykle cenna do prawidłowego opisu kinetyki procesów elektrochemicznych, zachodzących na granicy faz podczas ekspozycji materiałów w warunkach symulujących środowisko ludzkiego ciała.

Ta części rozprawy jest dobrze przygotowana. Studium literaturowe zostało przeprowadzone w sposób przejrzysty i logiczny, a omówiona problematyka w części literaturowej w pełni koresponduje z tematem pracy oraz problematyką zaprezentowaną w części praktycznej.

Sformułowanie tezy i celu, otwiera część eksperymentalną pracy. Na podstawie analizy przeglądu literatury, Doktorantka stawia tezę: że dodatkowa elektrochemiczna

modyfikacja powierzchni stopu implantacyjnego nowej generacji Ti15Mo, jaką jest wymuszona pasywacja i elektroforetyczne naniesienie powłok na bazie polimerów naturalnych, może w znacznej mierze zwiększyć jego odporność korozyjną, biogodność oraz bioaktywność. Poprawność tej tezy wykazała w kolejnych rozdziałach swojej pracy, do potwierdzenia której zrealizowała obszerny program badań. Doktorantka (już w części literaturowej) przedstawiła kryteria jakimi kierowała się przy wyborze materiału bazowego oraz biodegradowalnych biopolimerów.

Przedstawiony przez Doktorantkę główny cel rozprawy sprowadza się do „Opracowania sposobu osadzania powłok na bazie polimerów naturalnych na powierzchni stopu Ti15Mo oraz ich charakterystyka fizyko-chemiczna”. Tak sformułowana teza oraz cel badań posiada bez wątpienia znamiona oryginalności na poziomie rozprawy doktorskiej.

Rozdział „Wyniki Badań oraz ich dyskusja” jest najważniejszym rozdziałem w pracy doktorskiej Pani mgr Magdaleny Szklarskiej. Przeprowadzone przez Doktorantkę badania mają charakter doświadczalny. Dla dowiedzenia tezy pracy i realizacji postawionego celu, Doktorantka wykonała bardzo szeroki program badań eksperymentalnych, który obejmował:

- 1) Próby elektroforetycznego osadzenia powłok z biopolimerów naturalnych (zastosowano powłoki chitozanowe, alginowe, hialuronowe)
- 2) Badania strukturalne stopu Ti15Mo oraz ocenę grubości warstwy tlenkowej stopu
- 3) Badanie odporności korozyjnej *in vitro* stopu Ti15Mo w środowisku biologicznym
- 4) Badania właściwości fizykochemicznych powłok z polimerów naturalnych naniesionych na powierzchnię stopu Ti15Mo
- 5) Badania odporności korozyjnej *in vitro* stopu Ti15Mo z naniesionymi powłokami z polimerów naturalnych, wreszcie
- 6) Badania biologiczne obejmujące właściwości hemolityczne i cytotoksyczne pozwoliły na ocenę biogodności wytworzonych biomateriałów.

W tym miejscu, wymaga podkreślenia fakt, że zaproponowana tematyka badawcza jest ukierunkowana na wszechstronną i wnikliwą (z racji doboru metod badawczych) ocenę różnych właściwości materiałów będących przedmiotem badań. Ponadto Doktorantka zastosowała imponującą różnorodność technik badawczych do swoich badań. Badania strukturalne Doktorantka prowadziła z wykorzystaniem: mikroskopii fluorescencyjnej, mikroskopii konfokalnej, skaningowej mikroskopii elektronowej z wykorzystaniem analizatora EDS, transmisyjnej mikroskopii elektronowej oraz rentgenowskiej analizy fazowej. Badania właściwości użytkowych obejmowały pomiary chropowatości, badania

tribologiczne, badania elektrochemiczne, badania biologiczne, badania lokalnego napięcia kontaktowego.

Dodatkowo, kontrola grubości oraz gęstości warstwy tlenkowej, obecnej na powierzchni stopu Ti15Mo przed i po długoterminowych badaniach odporności korozyjnej, wymagała szerokiego wsparcia technikami reflektometrii rentgenowskiej. Do szczegółowego wyznaczenia grup funkcyjnych badanych polimerów zastosowano metodę Fourierowskiej spektroskopii. Do określenia rodzaju, ilości oraz stanu chemicznego pierwiastków występujących w badanej warstwie tlenkowej zastosowano spektroskopię fotoelektronów. Wybór tych metod badawczych podyktowany był charakterem badanych próbek, występujących w postaci cienkich powłok osadzonych na nieprzeźroczystym podłożu. Zastosowane nowoczesne techniki badawcze do oceny cienkich powłok biomateriałów pozwoliły na wyznaczenie mechanizmu i kinetyki korozji wżerowej stopu Ti15Mo przed i po modyfikacji powierzchni.

Podkreślenia wymaga również fakt, iż zastosowanie unikatowej aparatury nadało prowadzonym badaniom oryginalny charakter.

Oceniając tą część pracy, muszę stwierdzić, iż Doktorantka zebrała imponujących rozmiarów materiał z badań. Część eksperymentalna recenzowanej rozprawy została przygotowana bardzo starannie. Widać, że doktorantka dołożyła wszelkich starań aby zadbać o najwyższą jakość materiałów wyjściowych, poprzez odpowiednie przygotowanie podłoża, a także odpowiednio przygotowanie i prowadzenie eksperymentów. Opisy eksperymentów są kompletne, a ustalenia zależności pomiędzy składem chemicznym, fazowym oraz morfologią powierzchni, a odpornością korozyjną *in vitro* oraz właściwościami biologicznymi *in vitro* wytworzonych biomateriałów w oparciu o przeprowadzone badania nie budzą zastrzeżeń. Niezwykle dokładnie przeprowadzono liczne badania elektrochemiczne w różnych warunkach środowiskowych i przy różnych parametrach prądowych. Istotne wyniki otrzymano po zastosowaniu skaningowej sondy Kelvina (SKP) do pomiaru lokalnego napięcia kontaktowego w celu określenia rozmiaru oraz kształtu wżerów korozyjnych powstałych w badaniach potencjodynamicznych.

Duży wysiłek został włożony w pełną charakteryzację struktury. Ten element pracy również oceniam bardzo wysoko. Załączone rysunki oraz schematy są przejrzyste i bardzo dobrze uzupełniają tekst.

Wymaga tu podkreślenia fakt, że badania przedstawione w tej części pracy są bardzo żmudne, jednakże mają dużą wartość poznawczą ze względu na istotność i oryginalność przeprowadzonych eksperymentów. Nie budzą zastrzeżeń w odniesieniu do metodyki

pomiaru i sposobu interpretacji. W tym miejscu należy stwierdzić, iż przyjęte przez Doktorantkę główne założenia pracy były słuszne, teza oraz główny cel zostały sformułowane prawidłowo.

Muszę zaznaczyć, iż tekst rozprawy został przygotowany z poszanowaniem reguł języka polskiego. Strona redaktorska pracy nie budzi większych zastrzeżeń, gdyż błędy redakcyjne były nieliczne.

Czuję się zobligowana do poruszenia kilku kwestii dyskusyjnych, do których Pani mgr Magdalena Szklarska będzie miała możliwość ustosunkować się podczas publicznej obrony:

1) Na str. 62 czytamy: Przeprowadzona analiza ujawniła, iż badany stop jest roztworem stałym molibdenu w tytanie o strukturze A2, regularnej przestrzennie centrowanej. Analiza mikrostruktury stopu Ti15Mo wskazuje na obecność wyłącznie fazy β -Ti w całym badanym stopie (Rysunek 18). Proszę o informacje jak przeprowadzono obróbkę cieplną stopu ?

2) Projektując materiał odporny na korozję wżerową należy uwzględnić wpływ wielu składowych, w tym składników struktury. Mam tu na myśli uszkodzenia mechaniczne, wtrącenia niemetaliczne czy granice ziaren. Pytanie dotyczy granic ziaren. Rysunek 56, 56. Pokazuje mapę topografii powierzchni na granicy powłoka | podłoże zarejestrowana za pomocą laserowej mikroskopii konfokalnej dla powłok alginowych osadzanych na powierzchni stopu Ti15Mo, na którym wyraźnie widać różnice w grubości powłok polimerowych w obszarze granicy ziarna. Widać, że orientacja ziarna też może mieć wpływ na grubość tworzącej się powłoki. Czy te cechy strukturalne mogą w znaczny sposób decydować o trwałości powłoki polimerowej?

3) Duży postęp w tematyce biomateriałów dokonuje się również za sprawą nanotechnologii. Badania dowodzą, że rozwinięcie powierzchni w nano-skali, jest istotne w stymulacji komórki kostnej do tworzenia nowej tkanki. Czy w tym przypadku tutaj odnoszę się do pytania 2-go, można bez przeszkód modyfikować powierzchnię takich biomateriałów? Jeśli tak, to na jaką skalę w Polsce i na świecie prowadzone są takie badania?

Pytania dyskusyjne nie umniejszają mojej pozytywnej opinii o recenzowanej pracy. Stwierdzam, iż przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska stanowi cenną bazę informacji dla dalszych, celowych badań aplikacyjnych nad osadzaniem powłok na bazie polimerów naturalnych na stopy tytanu. Przedstawione i opisane w pracy wyniki badań wytyczają jasno kierunki dalszych prac nad bimetalami.

Do najważniejszych osiągnięć pracy doktorskiej należą:

1) Dokonanie pełnej charakterystyki stopu Ti15Mo pod względem właściwości fizykochemicznych i struktury do zastosowań do osadzania powłok biopolimerowych

- 2) Określenie optymalnych warunków (parametrów) elektroforetycznego osadzania odpowiadających za morfologię, chropowatość i grubość osadzanych powłok
- 3) Dokonanie pełnej charakterystyki powłok biopolimerowych w oparciu o zaawansowane metody badawcze
- 4) Wykazanie, iż powłoki alginowe i hialuronianowe można wytypować do kolejnych badań biologicznych oraz do zastosowań jako materiał implantacyjny.

Wniosek końcowy

Moja ogólna ocena pracy jest pozytywna. Doktorantka rozwiązała problemy o ważnym znaczeniu poznawczym i technologicznym z zakresu wytwarzania powłok polimerowych i badania ich właściwości funkcjonalnych, ponadto wykazała się niezbędną wiedzą z zakresu przedmiotu pracy. O wysokim poziomie naukowym opiniowanej pracy świadczy również kompleksowe ujęcie problemu, a także dbałość o staranność opisów zjawisk strukturalnych i fizykochemicznych.

Stwierdzam, że przedłożona do recenzji rozprawa doktorska

mgr Magdaleny Szklarskiej pt.:

„Powłoki na bazie polimerów naturalnych na stopie Ti15Mo do zastosowań medycznych”

spełnia wymagania określone w Ustawie z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595). W związku z tym wnoszę o przyjęcie rozprawy mgr Magdaleny Szklarskiej i dopuszczenie jej Autorki do publicznej obrony przed radą Wydziału Informatyki i Nauki o Materiałach.

Biorąc pod uwagę unikalność problematyki naukowej i oryginalne rozwiązanie problemu naukowego uważam, że praca zasługuje na wyróżnienie. W związku z tym zwracam się do Rady Wydziału Informatyki i Nauki o Materiałach Uniwersytetu Śląskiego o wyróżnienie rozprawy doktorskiej.

