dr hab. inż. Beata Świeczko-Żurek, prof. uczelni

Politechnika Gdańska

Gdańsk, 20.12.2024

RECENZJA PRACY DOKTORSKIEJ

mgr inż. Agnieszki Antończyk

pt.: „Development of the silanization proces for spherical aluminosilicates dedicated as filler for polymers used in medical devices."

(Opracowanie procesu silanizacji dla glinokrzemianów sferycznych dedykowanych jako wypełniacz do kompozytów polimerowych stosowanych w wyrobach medycznych)

Promotor: dr hab. inż. Witold Walke

Promotor pomocniczy: dr inż. Magdalena Antonowicz

Podstawa przygotowania recenzji

Recenzja została opracowana na zlecenie Przewodniczącego Rady Dyscypliny Inżynierii Biomedycznej Politechniki Śląskiej z dnia 17 października 2024r. (uchwała nr 75/2024).

Opiniowana praca doktorska mgr inż. Agnieszki Antończyk została wykonana pod kierunkiem dr hab. inż. Witolda Walke, promotorem pomocniczym jest dr inż. Magdalena Antonowicz. Rozprawa doktorska mieści się w dyscyplinie inżynieria biomedyczna, a dokładnie dotyczy cementów kostnych i wypełniaczy stosowanych do implantacji.

Charakterystyka podjętej tematyki badawczej oraz celu i zakresu pracy

Cementy kostne to materiały łączące implant z kością, jak również służące do ich wypełnień, np. po resekcji. Wykorzystywane są w alloplastyce stawu biodrowego i kolanowego, ale i w innych zabiegach rekonstrukcyjnych. Mogą zawierać dodatki w postaci np. antybiotyku (gentamycyna, wankomycyna) lub nanocząstki metali, działających biobójczo.

Materiał zastępujący tkankę musi mieć odpowiednie własności: biozgodność oraz charakteryzować się odpowiednimi parametrami mechanicznymi i fizycznymi. Biomateriałom można nadać odpowiednie cechy sprzyjające procesowi odbudowy kości oraz, aby ograniczały możliwość zakażeń. Odrzucenie implantu przez organizm jest bezpośrednim wynikiem braku osteointegracji powierzchni implantu z kością.

Przedmiotem recenzowanej pracy doktorskiej jest: opracowanie procesu silanizacji dla glinokrzemianów sferycznych dedykowanych jako wypełniacz do kompozytów polimerowych stosowanych w wyrobach medycznych. Zakres merytoryczny pracy jest bardzo istotny, a sensowność podjętej tematyki badawczej jest ważna dla inżynierii biomedycznej. Uzyskane wyniki, przedstawione w pracy mają ogromne znaczenie naukowe i utylitarne dla dalszego rozwoju biozgodnych materiałów stosowanych w medycynie.

Tytuł pracy jest zgodny z podjętą tematyką badawczą oraz treścią zawartą w dysertacji. Celem rozprawy jest opracowanie procesu silanizacji sferycznych glinokrzemianów w celu uzyskania grup aminowych, karboksylowych i azotowych, które poprawiają ich przyczepność do matrycy w cemencie kostnym.

Na podstawie opracowań literaturowych Doktorantka stworzyła tezę badawczą dotyczącą alternatywnych rozwiązań dla obecnie stosowanych wypełniaczy w cementach kostnych, opracowanych w trakcie procesu silanizacji sferycznych glinokrzemianów, tak aby umożliwić ich trwałe wiązanie chemiczne i fizyczne z matrycą polimerową w materiałach kompozytowych.

Cel pracy jest jasno sformułowany, a teza poprawna.

Zakres pracy doktorskiej jest spójny i ściśle powiązany z tematem. Został on pokazany w formie graficznej (Fig.16, p. 40). Podkreślić należy jego szczegółowość.

Zakres i ocena poszczególnych części realizowanej pracy

Recenzowana rozprawa doktorska jest napisana w języku angielskim i zawiera 109 stron, w tym streszczenie w języku polskim i angielskim. Układ pracy jest prawidłowy, typowy dla prac eksperymentalnych.

We wstępie została uzasadniona geneza podjętej tematyki badawczej, zasadność przeprowadzenia badań oraz przedstawiono strukturę pracy.

Praca dzieli się na część teoretyczną, zawierającą szczegółową analizę literaturową – 97 pozycji, w większości anglojęzyczne, związane z tematyką pracy. Autorka na początku przybliża pokrótce schorzenia układu kostnego, a następnie przechodzi do opisu bioceramiki – cementu kostnego, oraz wypełniaczy i metod poprawy przyczepności materiałów ceramicznych z matrycą z materiałów polimerowych.

Druga część pracy dotyczy badań przeprowadzonych przez Doktorantkę.

Obecnie dużym problemem jest zapewnienie dobrego wiązania na granicy materiał-tkanka. Autorka zaproponowała ceramikę w postaci glinokrzemianów, jako wypełniacza do komercyjnie stosowanego cementu kostnego. Ma to służyć poprawie mocowania implantu w chirurgii kostnej oraz jako materiału do odbudowy kości.

Ogromnym problemem związanym z cementem kostnym jest wysoka temperatura podczas polimeryzacji, co może powodować uszkodzenie tkanki kostnej (martwicę). Dla lepszej adhezji cementu z kością wprowadza się liczne modyfikacje. Mają one na celu głównie spowodowanie lepszego adherowania osteoblastów do wszczepu oraz biobójczości (antybiotyk, nanometale), dzięki której nie tworzy się biofilm.

W rozdziale Materiały odnajdziemy opis podstawowych, najczęściej używanych wypełniaczy ceramicznych, sferycznych glinokrzemianów, które nie wykazują toksycznego wpływu na tkanki oraz procesu silanizacji – poprawiającego przyczepność.

Następnie Doktorantka pokazała w formie schematu (Fig.16, p.40) szczegółowy plan badawczy, z dokładnym opisem następujących po sobie w kolejności przeprowadzanych badań, włączając w to przebieg procesu silanizacji.

Praca zawiera kilkanaście metod badawczych, użytych na późniejszym etapie w badaniach (analiza termograwimetryczna, wielkości cząstek, składu fazowego, analiza spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera, analiza mikrostruktury, porowatości,

temperatury polimeryzacji, zwilżalności, właściwości mechanicznych, rozciągania statycznego, statyczny test ściskania jednoosiowego, statyczna próba zginania trzypunktowego, biologiczne-cytotoksyczność). Dzięki nim m.in. wykazano w analizie mikrostruktury, że równomierny rozkład pierwiastków korzystnie wpływa na wiązanie chemiczne z matrycą, oraz iż cement kostny przed i po modyfikacji glinokrzemianem penetruje cement do porów kości, co może wskazywać na dobrą przyczepność materiału do kości. Natomiast badanie zwilżalności wykazało hydrofilowość materiału, co sprzyja adhezji osteoblastów. Zastosowanie wypełniacza po modyfikacji z krzemem wpłynęło na zwiększenie kąta zwilżania. Jest to spowodowane zmianą struktury cementu, tj. zmniejszeniem udziału porów.

Mnogość metod badawczych i wyników badań oraz ich szczegółowy opis i analiza sprawiają, że praca ma duże znaczenie praktyczne, jak również naukowe.

Uwagi redakcyjne

Doktorantka w pracy nie wystrzegła się błędów stylistycznych, w niektórych miejscach brak przecinków lub jak to ma miejsce na stronie 29 brak poparcia literaturowego (oznaczony 3 kropkami). Wykresy (np. Fig.84) są słabo widoczne, powinny być powiększone. Natomiast jeśli chodzi o bibliografię nie odnotowałam daty dostępu do źródeł internetowych. Literatura nie zawiera również pozycji z udziałem Autorki dysertacji.

Ogólna ocena pracy

Celem pracy było opracowanie procesu silanizacji sferycznych glinokrzemianów, w celu uzyskania grup funkcyjnych aminowych, karboksylowych i azotowych, w celu poprawy ich przyczepności do matrycy w porównaniu do obecnie stosowanych w cementach kostnych. Do badań Doktorantka wybrała: tlenek glinu (Al_2O_3), tlenek cyrkonu (ZrO_2) oraz sferyczne glinokrzemiany z frakcjami (C90, C150, C212). Następnie każdy z materiałów poddano procesowi silanizacji. Po tym procesie próbki przeszły szczegółowe badania, a ich opis został zawarty w wynikach i rozbudowanej dyskusji. Cel rozprawy został osiągnięty, a część merytoryczną pracy oceniam wysoko.

Po analizie wszystkich wykonanych badań Autorka wykazała, że modyfikacja azotkiem krzemu jest najlepszym wariantem do dalszej modyfikacji dla tworzenia nowego typu cementu kostnego na bazie sferycznych glinokrzemianów. W dysertacji wykazano, że warstwa wytworzona na powierzchni sferycznych glinokrzemianów w procesie silanizacji umożliwia zaprojektowanie powierzchni o właściwościach podobnych do środowiska tkanki kostnej.

Praca napisana jest poprawnym językiem, a sformułowana treść nie stwarza problemów z płynnością czytania. Rysunki są dobrze przeanalizowane w tekście. Drobne błędy stylistyczne nie umiejszają dysertacji. Metodologia badań jest bardzo dobra, a pozycje literaturowe odpowiednio dobrane do tematu pracy. Układ rozprawy właściwy dla pracy doktorskiej. Z całościowej oceny pracy wynika, że praca jest oryginalna i spójna merytorycznie.

Doktorantka wykazała się wiedzą teoretyczną i zaangażowaniem w prowadzeniu badań naukowych w dyscyplinie inżynieria biomedyczna.

Do najważniejszych osiągnięć Doktorantki zaliczam:

1. Cel pracy został określony poprawnie, a uzyskane wyniki mogą być podstawą do dalszych badań in vivo i in vitro.
2. Badania przeprowadzone przez Doktorantkę pokazały jak modyfikować powierzchnię glinokrzemianów sferycznych, umożliwiając ich wprowadzenie jako wypełniacza do PMMA.
3. Próbki zostały poddane 13 metodom badań, z których następnie powstały wnioski i została przeprowadzona obszerna dyskusja, bazująca również na pozycjach literaturowych.

Proszę o odniesienie się do następujących kwestii:

1. Czy w ciągu trwania doktoratu została opracowana publikacja dotycząca badań opisanych w dysertacji? W załączonej do rozprawy literaturze nie znalazłam publikacji z udziałem Autorki (ani pod panieńskim nazwiskiem Dubiel, ani pod obecnie używanym Antończyk).
2. Wadą cementów stabilizujących implanty w kości jest pojawienie się szczeliny pomiędzy cementem a implantem. Szczelina ta jest wynikiem skurczu polimeryzacyjnego i cieplnego po obniżeniu temperatury. Szczelina zarasta tkanką włóknistą, ale proces ten wpływa na niższą sztywność połączenia cementu z implantem, to natomiast zwiększa ryzyko pękania cementu. Czy podczas badań nad wypełniaczami było to brane przez Panią pod uwagę?

Wniosek końcowy

Podsumowując, uważam iż praca doktorska pani mgr. inż. Agnieszki Antończyk ma charakter naukowy i jest oryginalna. Stanowi znaczący wkład w inżynierię biomedyczną, zwłaszcza w obszarze badań dotyczących nowoczesnych biomateriałów. W dysertacji Autorka wykazała się umiejętnościami eksperymentalnymi.

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska pani mgr inż. Agnieszki Antończyk, pt.: „Development of the silanization proces for spherical aluminosilicates dedicated as filler for polymers used in medical devices", spełnia wymogi określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018 r. – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (j.t. Dz. U. z 2023 r. poz. 742, z późn. zm.), w dyscyplinie inżynieria biomedyczna.

Wnioskuję o przyjęcie rozprawy doktorskiej pani mgr inż. Agnieszki Antończyk i dopuszczenie jej do publicznej obrony.

Podpisała Beata Świeczko-Żurek (podpis odręczny)