

Prof. dr hab. Marta Błażewicz

Kraków dn. 05.12.2024

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr inż. Sary Sarraj pt.;**Modification of Selected Bioactive and Mechanical Properties of Polydimethylsiloxane for External Medical Applications****Podstawa formalna**

Recenzja pracy została sporządzona w odpowiedzi na pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Inżynieria Materiałowa Politechnika Śląska, pana Profesora dr hab. Adama Grajcara z dnia 22.10.2024, dotyczące uchwały Rady Dyscypliny z dnia 22 października, powołującej mnie na recenzenta pracy doktorskiej Pani mgr inż. Sary Sarraj pt.; *Modification of Selected Bioactive and Mechanical Properties of Polydimethylsiloxane for External Medical Applications*.

Wstęp

Praca doktorska pani mgr inż. Sary Sarraj została zrealizowana na Wydziale Mechanicznym Technologicznym Politechniki Śląskiej pod kierownictwem Pani prof. dr inż. hab. Małgorzaty Szymiczek.

Opracowanie naukowe przedstawione przez Doktorantkę ma zgodny z przyjętymi zasadami układ; rozpoczyna się od części teoretycznej, po której następuje sformułowanie tezy pracy oraz wskazanie sposobów, które zaprojektowano w celu jej weryfikacji. Następnie Autorka omawia narzędzia fizyko-chemii ciała stałego oraz metody biologiczne, które wykorzystuje w ramach badań prowadzonych w doktoracie. Wyniki uzyskane w licznych doświadczeniach, przeprowadzonych w części badawczej potwierdzają słuszność postawionej tezy. Praca kończy się podsumowaniem oraz wskazaniem kierunku dalszych badań.

Część teoretyczna pracy stanowi obszerne opracowanie naukowe, zawierające aktualną wiedzę dotyczącą wykorzystania materiałów polimerowych w zastosowaniach medycznych. Autorka omawia grupę elastomerów, charakteryzuje ich właściwości, podaje przykłady zastosowań medycznych oraz przedstawia reakcje środowiska

Biuro Dziekana

1

wpłynęło dnia 10.12.2024
RDJMa/2081/5/12024
Prz. zał.

biologicznego na wybrane materiały polimerowe. Szczególną uwagę Doktorantka poświęca grupie polisiloksanów, opisując szczegółowo ich właściwości, które wskazują z jednej strony na szerokie możliwości w zakresie modyfikacji ich struktury, jak i cechy niezwykle atrakcyjne dla zastosowań medycznych. Wiadomo, że właściwości PDMS (poli(dimetylosiloksan)) można modyfikować wykorzystując do tego celu różnego rodzaju kompozyty czy nanokompozyty, nadające mu nowe, pożądane parametry w zakresie właściwości mechanicznych, elektrycznych, optycznych, jak i te, które odpowiadają zastosowaniom medycznym. Z tego względu do osnów polisiloksanowych wprowadza się różnego rodzaju cząstki, np. ceramiczne, węglowe lub prowadzi się modyfikacje przy zastosowaniu innych polimerów. Opisy zawarte w tej części pracy, przedstawiają polisiloksany, jako materiały antytrobożne, nietoksyczne w kontakcie z komórkami, jak również trwałe w środowisku biologicznym. Doktorantka podaje także informacje, dotyczące zastosowań polisiloksanów, między innymi, w okulistyce czy kardiochirurgii. Autorka wyczerpująco opisuje polisiloksany, zarówno w zakresie ich budowy chemicznej, jak i właściwości materiałowych i tych cech, które stanowią o ich atrakcyjności dla aplikacji medycznych. Dane przytoczone przez Doktorantkę wskazują jednoznacznie, że ta grupa polimerów przyciąga coraz większą uwagę badaczy w diagnostyce i terapii medycznej.

Szczególną uwagę poświęca Doktorantka zagadnieniom, związanym z opatrunkami. Tą część pracy rozpoczyna opis procesów gojenia ran i wskazuje na niebezpieczeństwa, jakie towarzyszyć mogą adhezji drobnoustrojów do powierzchni opatrunków. W podsumowaniu Autorka przedstawia możliwości, jakie stwarzają kompozyty na bazie polisiloksanów modyfikowanych wypełniaczami pochodzenia roślinnego w konstrukcji opatrunków o antybakteryjnych właściwościach. Równocześnie wskazuje na szereg wad, jakimi charakteryzują się kompozyty z modyfikatorami nieorganicznymi (np. nanosrebro) w kontekście tego, co jej zdaniem oferują wypełniacze pochodzenia biologicznego w zakresie między innymi; kosztów wytwarzania czy ochrony środowiska.

Zatem, ta część pracy prowadzi do dobrze udokumentowanego wniosku, dotyczącego przewagi modyfikatorów naturalnych nad syntetycznymi, wykorzystywanymi do tworzenia kompozycji na bazie matryc polisiloksanowych. Następny rozdział pracy, podobnie jak poprzedni, udokumentowany jest szerokim, aktualnym przeglądem literatury i dotyczy opisu modyfikatorów pochodzenia naturalnego, jako biologicznie aktywnego komponentu materiałów opatrunkowych. We wstępie do tego rozdziału, Doktorantka wyczerpująco przedstawia wszystkie zalety i ograniczenia, związane ze stosowaniem modyfikatorów pochodzenia biologicznego. Przekaz tego rozdziału pozostaje w zgodzie z aktualnym rozwojem badań, dotyczących projektowania i konstrukcji nowoczesnych materiałów opatrunkowych. Obecnie rozwijane są prace nad zastępowaniem tradycyjnych opatrunków obarczonych, m.in. takimi wadami, jak podrażnienie skóry, dyskomfort lub trudności w stosowaniu, czy wysoki koszt

wytwarzania, opatrunkami nowej generacji o większej skuteczności, bardziej ekonomicznych i bardziej „zielonych”. Doktorantka opisuje powszechnie znane materiały, pochodzenia odzwierzęcego, takie jak chitozan, kolagen czy kwas hialuronowy i w oparciu o aktualne pozycje literaturowe przedstawia ich właściwości oraz tłumaczy wpływ różnego rodzaju czynników na ich właściwości biologiczne w różnego rodzaju zastosowaniach. Kluczowym fragmentem części teoretycznej są rozdziały poświęcone materiałom pochodzenia roślinnego i szeroko pojętej ich roli w konstrukcji materiałów medycznych. Autorka przytacza wiele danych literaturowych, dotyczących badań nad materiałami, zawierającymi różne formy modyfikatorów pochodzenia biologicznego, takich jak; korzeń chrzanu, imbir, kurkumina, opisuje właściwości kompozytów, modyfikowanych cząstkami otrzymanymi z drzewa o nazwie „slvadora”. Ten fragment pracy zawiera dane, dotyczące badań tego rodzaju kompozycji materiałowych (polimer - cząstka pochodzenia biologicznego), zwłaszcza w kontekście ich właściwości antybakteryjnych, jak i wielu innych cech materiałowych.

W podsumowaniu tej części pracy doktorskiej pani mgr inż. Sary Sarraj należy stwierdzić, że wstęp teoretyczny przygotowany został w sposób w pełni profesjonalny i stanowi kompendium wiedzy w zakresie wykorzystania dodatków pochodzenia biologicznego do modyfikacji materiałów medycznych. Wnioski, jakie Doktorantka formułuje w zakończeniu tej części pracy, prowadzą do postawienia tezy pracy, związanej z wykorzystaniem właściwości bioaktywnych, różnego rodzaju substancji pochodzenia biologicznego w wytwarzaniu materiałów dla zastosowań medycznych. W swoich badaniach Doktorantka odchodzi od powszechnie stosowanych olejków pochodzenia roślinnego, natomiast matryce polimerowe modyfikuje proszkami roślinnymi lub ziołowymi, by w ten sposób wytwarzać kompozycje na bazie polisiloksanów dla zastosowań medycznych. Teza pracy dotyczy konstrukcji funkcjonalnych materiałów biomedycznych, przeznaczonych na opatrunki o właściwościach antybakteryjnych, które otrzymywane będą przy wykorzystaniu dodatków roślinnych, pochodzących z wybranych grup roślin lub ziół, które wprowadzane są do matrycy polisiloksanowej.

„The introduction of specially prepared organic fillers, derived from selected parts of bioactive herbs, into polydimethylsiloxane significantly enhances its antibacterial activity while maintaining the necessary functional properties for external medical applications, such as dressings, i.e., mechanical and physicochemical properties, while at the same time ensuring long-term functionality and reliability in medical contexts”. Teza pracy wpisuje się w aktualne obszary badań w dziedzinie inżynierii biomateriałów, dotyczących materiałów wielofunkcyjnych, które, oprócz cech wynikających z charakteru ich zastosowania, będą miały właściwości antybakteryjne.

W posumowaniu należy stwierdzić, że pani mgr inż. Sara Sarraj posiada wiedzę teoretyczną, wymaganą od osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora w dyscyplinie, w ramach której realizowana jest praca doktorska.

Ocena merytoryczna

Praca p.dr inż. Sary Sarraj stanowi obszerny opis badań, które realizowane były zgodnie z podstawowym paradygmatem inżynierii materiałowej. Autorka kolejno przedstawia prekursory biokompozytów, które charakteryzuje przy użyciu licznych metod fizykochemii ciała stałego, w dalszej kolejności opisuje metody ich wytwarzania. Poszczególne rozdziały pracy doktorskiej opisują badania biokompozytów, zawierających trzy grupy modyfikatorów biologicznych, to jest; rozmarynu, tymianku i szalwii. Na uwagę zasługuje niezwykle rozbudowana charakterystyka roślinnych modyfikatorów, będących przedmiotem pracy. Materiały te stosowane są zarówno w formie niemodyfikowanej, po modyfikacji, jak również w postaci ekstraktów. Modyfikacja biologicznych cząstek ma na celu usunięcie składników, które mogłyby negatywnie wpływać na właściwości końcowe biokompozytu. Doktorantka porównuje rozmiar cząstek, ich gęstość, skład chemiczny oraz opisuje wpływ modyfikacji na poszczególne materiały. Należy dodać, że wszystkie rodzaje cząstek zostały scharakteryzowane pod względem ilości i rodzajów związków organicznych, które występują w analizowanych próbkach, a zatem i tych, które mają kluczowe znaczenie dla zastosowań antybakteryjnych lub antygrzybiczych. Zatem dla każdego dodatku ziółowego podano m. in., ilość polifenoli, czyli ważnego składnika z punktu widzenia zastosowań medycznych. Jak wiadomo polifenole, obok właściwości antybakteryjnych, czy antywirusowych, działają również przeciwnowotworowo, jak i przeciwutleniająco.

W następnej części pracy prezentowane są wyniki badań biokompozytów w zakresie gęstości, twardości, właściwości mechanicznych oraz aktywności antybakteryjnej. Doktorantka przedstawia dane, które dotyczą wytwarzania kompozytów oraz schemat będący rodzajem algorytmu, który pozwala w oparciu o wiele wyników, dużej grupy próbek, wybrać te, które poddane zostaną badaniom antybakteryjnym oraz te, które zostaną scharakteryzowane w kontakcie z komórkami w teście *in vitro*. Liczba metod zastosowanych w pracy, a co za tym idzie i ilość otrzymanych wyników jest bardzo duża, dlatego też do ich oceny i ich dalszej interpretacji Doktorantka zastosowała analizę wielokryterialną (MCA), tj. metodę wyboru poszukiwanego materiału, spośród różnych jego opcji na podstawie określonych kryteriów. Analiza wielokryterialna w pierwszym etapie pracy, pozwoliła na wytypowanie próbek biokompozytowych do dalszych badań, charakteryzujących się zarówno działaniem antybakteryjnym, jak i odpowiednimi parametrami mechanicznymi. Niemniej jednak, w wyniku tej analizy, do dalszych badań nie zostały wytypowane niemodyfikowane próbki z szalwii i tymianku, które, co prawda, posiadały niższe parametry materiałowe, natomiast charakteryzowały się najlepszym wynikiem w zakresie działania antybakteryjnego. Wyniki te wskazały, że niemodyfikowana szalwia i tymianek, to materiały o dużym potencjale dla szeregu zastosowań w konstrukcji materiałów antybakteryjnych.

Wyniki uzyskane w tej części badań, po analizie MCA, wykazały przewagę biokompozytów, wytwarzanych z udziałem modyfikowanych cząstek roślinnych. Dlatego

też materiały te stanowiły przedmiot badań drugiej części pracy eksperymentalnej. Ta część pracy podobnie, jak poprzednia, zawiera również wiele istotnych wyników, które według Doktorantki, w większym stopniu niż poprzednie, nawiązują do proponowanych zastosowań medycznych. Prowadzona jest zatem inkubacja materiałów w płynie fizjologicznym, badania elastyczności biokompozytów i odporność na ścieranie. Doktorantka przedstawia argumenty, które wskazują, że tego rodzaju badania nawiązują do wymagań, jakie stawiane są materiałom opatrunkowym. Natomiast badania FTIR, badania DSC oraz badania krystaliczności mają na celu analizę biokompozytów z punktu widzenia struktury oraz określenia wpływu biologicznego modyfikatora na chemiczną budowę matrycy polisiloksanowej.

W tej części pracy przedstawione są również badania nad procesem degradacji w płynie ustrojowym i szczegółowa analiza wpływu tego procesu na parametry materiału. Podobnie, jak w przypadku poprzedniej części pracy, ta część również kończy się analizą wielokryterialną w wyniku, której do badań w kontakcie z komórkami w warunkach *in vitro* wytypowany został jeden z biokompozytów, który wg. Doktorantki charakteryzuje się najlepszymi właściwościami funkcjonalnymi.

Można zatem stwierdzić, że Doktorantka w ramach prowadzonych badań wykazała jednoznacznie, że uzyskane przez nią wyniki potwierdzają tezę pracy sformułowaną w jej części wstępnej.

Analiza eksperymentalna, dotycząca planowania i metodyki badań oraz analizy uzyskanych wyników wskazuje, że pani mgr inż. Sara Sarraj jest odpowiednio przygotowana i ma umiejętności samodzielnego prowadzenia pracy naukowej.

Podsumowanie.

Praca pani mgr inż. Sary Sarraj jest wartościowym opracowaniem naukowym, które wpisuje się w aktualne kierunki badań w zakresie poszukiwania bezpiecznych i ekologicznych materiałów dla celów medycznych. W swoich badaniach Autorka udowodniła, że polisiloksany można skutecznie modyfikować przy zastosowaniu cząstek pochodzenia roślinnego. Doktorantka szczegółowo scharakteryzowała cząstki roślinne, pochodzące z rozmarynu, szalwii, tymianku i udowodniła, że odpowiedni rodzaj modyfikacji cząstek roślinnych pozwala na uzyskanie biokompozytów, które mogą znaleźć zastosowania do wytwarzania biomateriałów. Na podstawie wyników tych badań Doktorantka przedstawiła te cechy roślinnych modyfikatorów, które wpływają na właściwości funkcjonalne otrzymanych z ich udziałem biokompozytów. Opisany został, między innymi, wpływ składników chemicznych, budujących dane cząstki na właściwości mechaniczne i antybakteryjne biokompozytów, a tym samym, zostały porównane i opisane różnice występujące pomiędzy poszczególnymi modyfikatorami (tymianek, szalwia, rozmaryn) i wpływające na właściwości fizyczne, chemiczne i biologiczne biokompozytów.

Analiza wyników zawartych w pracy Doktorantki, w pierwszej kolejności, dostarcza wartościowej wiedzy ogólnej w zakresie wytwarzania biokompozytów z udziałem modyfikatorów roślinnych, która może być wykorzystana w obszarze inżynierii materiałów, w tym również w inżynierii biomateriałów.

Uważam, że bezpośrednie przełożenie tej wiedzy na konstrukcje antybakteryjne opatrunków nowej generacji jest jeszcze dość odległe i wymaga dalszych badań z dziedziny inżynierii biomateriałów. Badania prowadzone w kontekście zastosowań medycznych (opatrunki), powinny być prowadzone w oparciu o konkretne formy materiałowe takie jak np. folie, włókniny, membrany, gąbki i powinny zawierać opis cech powierzchni w zakresie tych czynników, które są istotne w odniesieniu do kontaktu z bakteriami, czyli nano- -mikrotopografia, energia powierzchniowa, ładunek powierzchniowy i wiele innych czynników. Badania tego rodzaju w końcowym rezultacie powinny wykazać, jakie parametry powierzchni materiałów decydują o ich właściwościach antybakteryjnych. W pracy prowadzonej w zakresie antybakteryjności materiałów, trudno jest zaakceptować fakt, że próbki charakteryzujące się najwyższą antybakteryjnością (niemodyfikowane) nie zostały przekazane do drugiej części badań, ze względu na niższe parametry mechaniczne w porównaniu do pozostałych próbek. Wydaje się również że przykładowie dużej wagi do parametrów mechanicznych nie jest do końca uprawnione, ponieważ każdy z rodzajów dodatków charakteryzował się odmiennym kształtem i rozmiarem cząstek, zatem wyniki badań wskazywać mogą w pierwszej kolejności na wpływ, nie tyle chemii modyfikatora, co w znacznym stopniu na wpływ geometrii cząstek biologicznych.

Uwagi powyższe w żaden sposób nie obniżają oceny recenzowanej pracy mają jedynie charakter dyskusyjny, ewentualnie stanowią mogą propozycje dalszych badań w zakresie tego rodzaju biokompozytów.

Wyniki badań, Doktorantki stanowią zbiór cennych danych, zwłaszcza opisujących wpływ cząstek biologicznych na wybrane parametry materiałowe, dotyczące tworzonych z ich udziałem kompozycji. Dane te mogą z powodzeniem być wykorzystane nie tylko do badań nad opatrunkami, ale również w konstrukcji materiałów dla diagnostyki i terapii medycznej, a zwłaszcza takich, które obarczone są zagrożeniami, wynikającymi z tworzenia się na ich powierzchni biofilmów bakteryjnych. Doktorat pani mgr inż. Sary Sarraj, zawierający w przeważającej części badania materiałowe, stanowi zatem niezwykle ważny punkt wyjścia do badań, dotyczących wielu grup biomateriałów. Należy podkreślić, że waga charakterystyki materiałowej w dziedzinie inżynierii biomateriałów jest nie do przecenienia. Znane są i opisane w literaturze przypadki, w których brak tego rodzaju danych doprowadzał do nieudanych działań terapeutycznych.

Na podstawie analizy pracy doktorskiej stanowiącej obszerny, wartościowy i dobrze udokumentowany zbiór wyników badań eksperymentalnych stwierdzam, że

Doktorantka jest aktywnym badaczem, której praca stanowi istotny wkład w dziedzinę wiedzy związanej z materiałami przeznaczonymi do zastosowań medycznych.

Wniosek końcowy

W posumowaniu stwierdzam, że recenzowana przeze mnie praca pt.: *Modification of Selected Bioactive and Mechanical Properties of Polydimethylsiloxane for External Medical Applications*, spełnia warunki Ustawy Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce z dn. 20 lipca 2018 (Dz. U. 2018 poz. 1668) i wnioskuję do Rady Dyscypliny Inżynieria Materiałowa Politechniki Śląskiej o dopuszczenie pani mgr inż. Sary Sarraj do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'M. M. S.', is centered on the page.