

Szczecin, 9.02.2022r.

Prof. dr hab. inż. Anna Biedunkiewicz
Katedra Technologii Materiałowych
Wydział Inżynierii Mechanicznej i Mechatroniki
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny
70-310 Szczecin
Al. Piastów 19

Recenzja

dorobku naukowego, dydaktycznego i organizacyjnego

dr inż. Alicji Kazek-Kęsik

ze szczególnym uwzględnieniem osiągnięcia pt.:

„Funkcjonalne powłoki wielowarstwowe na powierzchni długoterminowych implantów tytanowych”,

w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego *nauk technicznych* w dyscyplinie *inżynieria chemiczna*

Recenzja została wykonana na podstawie decyzji Rady Doskonałości Naukowej z siedzibą w Warszawie oraz Uchwały nr 34/2021 Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Śląskiej, na zlecenie Dziekana Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej w Gliwicach oraz w oparciu o art. 219 ust.1.pkt.2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz.U.2020 poz.85 z późniejszymi zmianami).

Dokumentację merytoryczną przygotowaną przez dr inż. Alicję Kazek-Kęsik stanowiły: dane wnioskodawcy, autoreferat z wykazem publikacji, wykaz osiągnięć naukowych albo artystycznych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny, kopie publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe wraz z oświadczeniami współautorów dotyczące indywidualnego wkładu w powstanie publikacji, kserokopia dokumentu potwierdzającego posiadanie stopnia doktora, kopie zaświadczeń dotyczących odbytych staży zagranicznych i kierowania grantami badawczymi, elektroniczna wersja powyższych dokumentów. Dokumentacja wraz z załącznikami dostarczona została również w wersji papierowej.

Charakterystyka ogólna

Pani dr inż. Alicja Kazek-Kęsik jest absolwentką Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej w Gliwicach, gdzie w lipcu 2010 r. obroniła pracę magisterską pt.: *„Badania nad wpływem procesów przetwórczych żywności na zawartość witamin”*. Podczas studiów magisterskich, w ramach wymiany międzynarodowej, studiowała przez semestr w University of Southern in Denmark w Odense, w Danii. Po upływie 14 miesięcy w dniu 01.10.2011 roku

rozpoczęła studia doktoranckie w Katedrze Chemii, Technologii Nieorganicznej i Paliw (aktualnie: Katedra Chemii Nieorganicznej, Analitycznej i Elektrochemii) Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej, gdzie pod opieką prof. dr hab. inż. Jerzego Piotrowskiego rozpoczęła badania dotyczące modyfikacji stopów tytanu. Dnia 22 lipca 2015 roku obroniła pracę doktorską pt: „*Badania procesu elektrochemicznej modyfikacji powierzchni stopów tytanu stosowanych w medycynie*” w dziedzinie nauk technicznych, w dyscyplinie technologia chemiczna. Recenzentami pracy byli prof. dr hab. inż. Maria Błażewicz oraz dr hab. Grzegorz Sulka. Rozprawa ta decyzją Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej została wyróżniona, a następnie decyzją Polskiego Towarzystwa Galwanotechnicznego i Instytutu Mechaniki Precyzyjnej w Warszawie nagrodzona im. Tadeusza Żaka za najlepszą pracę z zakresu galwanotechniki.

Dr inż. Alicja Kazeł-Kęsik od dnia 01.10.2015 roku została zatrudniona w Katedrze Chemii Nieorganicznej, Analitycznej i Elektrochemii Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej na stanowisku asystenta, a na stanowisko adiunkta awansowała 01.10.2017 roku.

Z przedstawionej do oceny dokumentacji nie wynika informacja, że Kandydatka ubiegała się wcześniej o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

W latach 2017-2018 w ramach projektu europejskiego ORZEL, z Programu - Horizon 2020 nt. „Spreading excellence and widening participation” Habilitantka odbyła cztery staże naukowe trwające sumarycznie 65 dni (dwa miesiące) w l'Energie Atomique, ci-après dénommé le CEA; Atomic Energy Commission, Institute for Nanoscience and Cryogenics, Grenoble we Francji.

W ramach Środkowoeuropejskiego Programu Wymiany Uniwersyteckiej CEEPUS Pani Alicja Kazeł-Kęsik uczestniczyła w charakterze wykładowcy dwukrotnie na VŠB – Technical University of Ostrava, Faculty of Mining and Geology Applicant (Czechy) w dniach 26-29.06.2016r. oraz 22-29.10.2017r., a także na Technical University of Cluj-Napoca, Department of Engineering and Technologic Management Applicant w Rumunii w dniach 06-12.06.2016 oraz w Słowacji na J.Selye University, Faculty of Economics w dniach 19-22.06.2018 roku.

Za działalność naukowo-badawczą Habilitantka w czerwcu 2020 roku została laureatką nagrody Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego dla wybitnych młodych naukowców – (decyzja nr DSW.WSS.632.25.2020.EA). W roku 2021 otrzymała nagrodę za najlepszy e-referat na Ogólnopolskiej Konferencji „Implanty”. W pulę Jej nagród wpisują się także Zespołowa Nagroda Rektora II stopnia z 2019 roku i dwie Zespołowe Nagrody Rektora III stopnia za osiągnięcia naukowe otrzymane w latach 2016 i 2017. Rektor Politechniki Śląskiej trzykrotnie przyznawał dr inż. Alicji Kazeł-Kęsik Rektorskie Granty Projakościowe I-go stopnia za wysoko punktowane publikacje lub udzielone patenty (01.01.2017 - 30.09.2018 r., nr projektu 04/0/0/RGU7 /0049; 01.01.2019 - 26.06.2020r., nr projektu 04/01,0/RGIL9/0095; 01.01.2020 - 30.09.2022 r., nr projektu: 04/010/RGI2I/1071). W 2020 roku otrzymała z rąk Rektora PŚ Grant habilitacyjny (01.10.2020 -30.09. 2022 r. nr projektu 04/0/0/RGH20/1006). W 2014 i 2015 roku podczas realizacji studiów doktoranckich dwukrotnie uzyskała stypendium projakościowe. Otrzymała także nagrodę za najlepszą prezentację posteru podczas międzynarodowej konferencji XXIII Conference on Biomaterials in Medicine and Veterinary Medicine w Rytrze w roku 2013.

Na polu dydaktycznym Pani dr inż. Alicja Kazek-Kęsik odniosła sukces w roli promotora, Jej podopieczna Katarzyna Leśniak otrzymała nagrodę za pracę magisterską przyznaną przez Stowarzyszenie Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego oraz przez Polskie Towarzystwo Galwanotechniczne w 2018 roku.

Ocena dorobku naukowego

Jako osiągnięcie naukowe stanowiące znaczny wkład w rozwój nauki wynikający z ustawy - *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (j.t. Dz. U. 2020 r. poz. 85, z późn. zm.), dr inż. Alicja Kazek-Kęsik wskazała cykl dziewięciu (9) powiązanych tematycznie artykułów naukowych pod wspólnym tytułem „*Funkcjonalne powłoki wielowarstwowe na powierzchni długoterminowych implantów tytanowych*”, które ukazały się w latach 2015-2020 w czasopismach naukowych z listy JCR: Journal of the Electrochemical Society (H1-2015), Electrochimica Acta (H2-2016), Surface and Coating Technology (H5-2016, H3-2017), Materials (H4-2020), Materials Science and Engineering C (H6-2019), Bioactive Materials (H7, H9-2020), Journal of Biomedical Material Research B: Applied Materials (H8-2020). Wszystkie publikacje H1- H9 są wieloautorskie, w publikacjach H1-H7 Habilitantka jest główną autorką. Z wyjątkiem publikacji H5 wszystkie pozostałe artykuły z jednotematycznego cyklu były efektem realizacji projektów, w których Habilitantka była kierownikiem. Sumaryczny *impact factor* (IF) jednotematycznego cyklu publikacji wynosi 52,82 natomiast cytowania tych publikacji, bez autocytowań, wynoszą 95.

Dr inż. Alicja Kazek-Kęsik jest współautorką 42 publikacji naukowych, w tym 40 w czasopismach indeksowanych w JCR, z tego 31 prac indeksowanych powstało po uzyskaniu stopnia doktora. Sumaryczny Impact Faktor wynosi 151,08 (118,30 po uzyskaniu stopnia doktora), natomiast indeks Hircha wynosi 15 według bazy Web of Science. Należy podkreślić, że w dorobku Habilitantki znajduje się również 10 udzielonych polskich patentów, 7 europejskich zgłoszeń patentowych oraz 30 publikacji w ramach konferencji krajowych i międzynarodowych, w tym 10 w formie prezentacji ustnej, 19 w formie posterowej i jednej w formie e-referatu. Ponadto wygłosiła 3 referaty na zaproszenie organizatorów konferencji, w tym jeden (1) wykład jako „keynote speaker” podczas konferencji Canadian Biomaterial Congress zorganizowanej w 2019 roku, w Quebec w Kanadzie. Pani Alicja Kazek-Kęsik brała udział w realizacji dwóch projektów europejskich, a aktualnie jest uczestniczką kolejnych dwóch projektów europejskich. W Jej dorobku znajdują się publikacje z dwudziestoma (20) pracownikami naukowymi z jednostek zagranicznych.

Największą zaletą tytanu i jego stopów jest odporność korozyjna w różnych środowiskach, a ponadto dobra biogodność w środowisku tkanek i płynów ustrojowych. Na ich powierzchni samorzutnie tworzy się zwarta i termodynamicznie stabilna warstewka tlenkowa o grubości nie przekraczającej 10 nm. Warstwa tlenkowa zapewnia poprawę procesu osseointegracji implantów kostnych wykonanych ze stopów tytanu. W zastosowaniu biomedycznym stopów tytanu najistotniejszy jest zespół właściwości zapewniających bio-tribo-korozyjną odporność w układzie implant-tkanka-płyn ustrojowy. Natywna warstewka tlenkowa nie spełnia warunków bezpiecznej i niezawodnej współpracy z tkanką kostną implantów ortopedycznych i stomatologicznych, jest zbyt cienka. Utlenianie stopów tytanu z przeznaczeniem do zastosowań klinicznych jest przedmiotem aktualnych badań pod względem uzyskania zarówno dobrych właściwości fizykochemicznych, mechanicznych, jak i dobrej

przyczepności powłok tlenkowych do podłoża. Ważną rolę odgrywa też odpowiednia grubość warstwy tlenkowej. Dla zwiększenia biogodności z organizmem człowieka oraz bioaktywności powierzchniom tytanowych implantów nadaje się odpowiednią topografię, chropowatość oraz stan fizykochemiczny. Modyfikacje te mają na celu umożliwienie uzyskania kontroli narastania związków na bazie hydroksyapatytu oraz regeneracji tkanki. Proponowane w literaturze tematu wszelkie modyfikacje powierzchni implantów tytanowych składają się z jednego lub wielu zabiegów obróbki powierzchni. Do tych zabiegów należy: polerowanie, utlenianie, pokrywanie różnymi powłokami, w tym też hydroksyapatytowymi. Ważnym aspektem jest też degradacja materiału implantu. Ilość i właściwości fizykochemiczne produktów degradacji określają wielkość szkodliwego wpływu na tkanki wokół implantu. W tym kontekście istnieje nadal nie rozwiązany skutecznie problem wynikający z ryzyka infekcji, stanów zapalnych i odrzucenia implantu, szczególnie w przypadku implantów stomatologicznych wymaga dalszych badań oraz doskonalenia właściwości implantów. Zagadnienie to komplikuje złożone zagadnienie immunologicznych aspektów niepowodzenia implantów, które wynika z różnorodnych funkcji pełnionych przez komórki odpornościowe w stanach zapalnych wokół implantów. Przykładem mogą być problemy zakłócania procesu osteointegracji implantów z powodu wielu chorób cywilizacyjnych takich jak cukrzyca, alergie i inne, albo zażywanie przez pacjentów leków uszkadzających zdolność kości do gojenia się wokół implantu stomatologicznego, etc.

Brak „dostępnych szczegółowych wytycznych dotyczących właściwości powierzchni, które jednoznacznie określą, że powierzchnia implantu będzie bioaktywna i istotnie przyspieszy proces integracji implantu z tkanką kostną” oraz informacje, z których wynika, „że obecność w powłoce pierwiastków takich jak: Ca, P, K, Na, Mg, Si korzystnie wpływa na proces tworzenia warstwy apatytowej oraz proces mineralizacji komórek kostnych” legły u podstaw podjęcia tematyki badawczej dr inż. Alicji Kazek-Kęsik, która założyła, że aby zminimalizować ryzyko infekcji, stanów zapalnych, a konsekwencji odrzucenia implantu należy stworzyć korzystne warunki powierzchni implantu dla adsorpcji białek biorących udział w procesie osteointegracji, tj. kolagen typu I oraz laktoferyna. Habilitantka sugeruje, że „celem powierzchniowej modyfikacji implantów tytanowych jest szybszy wzrost implantu z kością, co wpływa na krótszy czas rekonwalescencji pacjenta, zminimalizowanie ryzyka powstania zapalenia septycznego i odrzucenia implantu”. Mając na uwadze aktualny stan wiedzy Habilitantka postawiła tezę, zgodnie z którą „**wytworzenie wielowarstwowej powłoki ceramicznej lub ceramiczno-polimerowej na powierzchni stopów tytanu powinno korzystnie wpłynąć na osiągnięcie pożądaných właściwości biologicznych powierzchni implantów**”.

Do modyfikacji powierzchni stopów tytanu, tj. Ti-15Mo, Ti-13-13Nb-13Zr, Ti-6Al-7Nb oraz Ti-2Ta-3Zr-36Nb wybrała hybrydowe pokrywanie wielowarstwowymi powłokami ceramicznymi stosując w tym celu następujące techniki: plazmowe utlenianie elektrochemiczne (PEO), elektroforezę (EPD) lub technikę zol-żel (SG). W swoich badaniach Habilitantka podjęła się opracowania następujących dwóch typów powłok: hybrydowych powłok ceramicznych oraz hybrydowych powłok ceramiczno-polimerowych. Procesy plazmowego utleniania elektrochemicznego (PEO) realizowała w zawiesinie bioaktywnych związków wapnia, fosforu lub krzemu. Dobierając czas, rodzaj i temperaturę wyładowań jarzeniowych na powierzchni stopów tytanu wytwarzała porowatą warstwę tlenkową z wbudowanymi w jej strukturę bioaktywnymi cząstkami ceramicznymi. W kolejnym procesie wytwarzała warstwę o podwyższonej zawartości bioaktywnych cząstek ceramicznych. Charakteryzując tak otrzymane powłoki oceniała zdolność powierzchni implantu do adsorpcji białek tj. kolagenu typu I (szczurzy ogon) oraz ludzkiej laktoferyny. W kolejnym kroku poszerzyła cechy funkcjonalne

powierzchni powłoki wielowarstwowej o właściwości bakteriostatyczne. wprowadzając dodatkową biodegradowalną biopolimerową warstwę powłokową stanowiącą matrycę dla wprowadzanych antybiotyków, których rolą jest zapobieganie infekcji, a w konsekwencji okołointplantowym stanom zapalnym. Program badań obejmował realizację następujących celów:

- „opracowanie warunków elektroforetycznego naniesienia bioaktywnych cząstek na wcześniej utlenione powierzchnie stopów tytanu,
- opracowanie warunków otrzymywania powłok ceramicznych techniką zol-żel na wcześniej utlenione powierzchnie stopów tytanu,
- badanie adsorpcji białek na powierzchniach powłok ceramicznych pod kątem zwiększenia cytozgodności powłok,
- dokonanie doboru rodzaju polimeru oraz opracowanie warunków jego nanoszenia wraz z antybiotykiem na wcześniej utlenione stopy tytanu, w celu uzyskania najkorzystniejszego czasu degradacji warstwy polimerowej i jej cytozgodności,
- dokonanie doboru stężenia antybiotyku w warstwie polimerowej zapewniającego bakteriostatyczność powierzchni bez istotnego obniżenia cytozgodności,
- dokonanie analizy właściwości fizykochemicznych wybranych powłok ceramicznych i ceramiczno-polimerowych oraz ich oceny pod względem cytozgodności, właściwości mikrobiologicznych i ich potencjalnego zastosowania w medycynie, jako długoterminowych materiałów implantacyjnych”.

W pierwszym etapie dr inż. Alicji Kazeł-Kęsik modyfikowała powierzchnię następujących stopów tytanu: Ti-15Mo, Ti-13Nb-13Zr, Ti-6Al-7Nb wytwarzając powłokę dwuwarstwową w kolejnych procesach plazmowego utleniania elektrochemicznego (PEO) i elektroforezy (EPD). W procesie EPD wprowadzała cząstki hydroksyapatytu lub ortofosforanu(V) wapnia na wcześniej utlenione stopy tytanu. Otrzymane w procesie PEO warstwy tlenkowe na poszczególnych stopach tytanu różniły się morfologią, a otrzymane w dwuetapowym procesie PEO+EDP powłoki ceramiczne różniły się grubością, chropowatością i zwilżalnością. Wszystkie powłoki wykazały dobrą przyczepność oraz podwyższoną odporność na korozję w roztworze Ringera w porównaniu do odporności podłoża. Najlepszym pokryciem powierzchni dodatkowymi bioaktywnymi cząstkami ceramicznymi, takimi jak hydroksyapatyt oraz ortofosforan(V) wapnia charakteryzowała się warstwa tlenkowa utworzona na powierzchni stopu Ti-15Mo. Powierzchnie powłok z udziałem hydroksyapatytu charakteryzowała dobra zwilżalność i odporność na zarysowanie. Hydrofobowy charakter powłok z ortofosforanem(V) wapnia nie utrudniał adhezji i proliferacji komórek osteoblasto-podobnych linii MG-63, co umożliwiło badanie ich pod kątem cytozgodności, powłoki te wykazywały mniejszą odporność na zarysowanie.

W kolejnym etapie badań, którego celem było zwiększenie bioaktywności powierzchni stopów tytanu Habilitantka zastosowała technikę PEO w połączeniu z techniką zol-żel (SG). Jako alternatywy do hydroksyapatytu zastosowała tańszy krzemian wapnia (CaSiO_3 w postaci minerału wollastonitu). Proces plazmowego utleniania elektrochemicznego stopów Ti-15Mo, Ti-13Nb-13Zr oraz Ti-6Al-7Nb prowadziła w roztworze diwodorofosforanu wapnia

$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$. Metodą SG nanosiła kolejną warstwę, którą stanowiła krzemionka (SiO_2) zawierająca krzemian wapnia (CaSiO_3). Otrzymane hybrydowe powłoki zanurzała do roztworów zawierających kolagen typu I oraz laktoferynę. Celem tego badania była ocena zdolności adsorpcyjnych tych białek na powierzchni zmodyfikowanych stopów. Wyniki badań wykazały, że laktoferyna była szybciej adsorbowana przez ceramiczne powierzchnie, co przełożyło się na bardzo korzystny jej wpływ na cytozgodność z komórkami osteoblastopodobnymi linii MG-63.

W następnym etapie badań dr inż. Alicja Kazeł-Kęsik modyfikowała stop tytanu Ti-6Al-7Nb wielowarstwowymi powłokami zawierającymi mieszaninę różnych fosforanów wapnia w procesach PEO/SG, tj. ortofosforan(V) wapnia $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ oraz hydroksyapatyt $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Wyniki tych badań wykazały, że na anodowanym stopie Ti-6Al-7Nb można nanieść dodatkową warstwę ceramiczną zawierającą hydroksyapatyt. Obie warstwy powłoki wytworzonej w procesach PEO/SG składają się z faz amorficznych i krystalicznych. Największy udział składu fazowego warstwy anodowanej stanowił TiO_2 (anataz). Warstwy ceramiczne wytworzone techniką SG obniżyły chropowatość powierzchni. Zwilżalność stała się silnie hydrofilowa, co sprzyjało adsorpcji kolagenu typu I oraz laktoferyny. Zanurzenie powłoki hybrydowej w roztworze z laktoferyną sprzyjało znacznie lepszej proliferacji i adhezji komórek MG-63 do warstwy ceramicznej. Dokonanie oceny wpływu wielowarstwowości powłok ceramicznych na procesy osteointegracji są planowane przez Habilitantkę w dalszej przyszłości.

Celem prac badawczych dotyczących wytwarzania hybrydowych powłok ceramiczno-polimerowych było nadanie powłokom właściwości bakteriostatycznych i cytozgodnych względem komórek krwiotwórczych-osteoblastów. Habilitantka swoją uwagę skoncentrowała na doborze stężeń zarówno polimeru, jak i wprowadzonego w jego strukturę antybiotyku stosowanego do leczenia zapaleń septycznych. Przedmiotem badań były następujące hybrydowe powłoki w układzie stop tytanu/PEO/biodegradowalny polimer/antybiotyk:

- Ti-15Mo/PEO/poli(laktydo-ko-glikolid) (PLGA)/gentamycyna,
- Ti-15Mo/PEO/poli(laktydo-ko-glikolid) (PLGA)/amoksycylina,
- Ti-15Mo/PEO/poli(laktydo-ko-glikolid) (PLGA)/doksycyklina,
- Ti-15Mo/PE/poli(bezwodnik sebacynowy) (PSBA)/amoksycylina,
- Ti-15Mo/poli(bezwodnik sebacynowy) (PSBA)/cefazolin,
- Ti-15Mo/poli(bezwodnik sebacynowy) (PSBA)/wankomycyna,
- Ti-2Ta-3Zr-36Nb/poli(bezwodnik adypinowy(PADA)/amoksycylina,
- Ti-2Ta-3Zr-36Nb/poli(bezwodnik adypinowy(PADA)/ cefazolin,
- Ti-2Ta-3Zr-36Nb/poli(bezwodnik adypinowy(PADA)/ wankomycyna.

W badaniach stosowała następujące metody i techniki badawcze:

- spektroskopia rezonansu jądrowego ^1H NMR oraz ^{13}C NMR do badania szybkości degradacji i produktów degradacji polimerów w roztworach Ringera lub sztucznej śliny,
- cytozgodność z komórkami osteoblasto-podobnymi linii MG-63,
- badania mikrobiologiczne z wykorzystaniem bakterii wzorcowych szczepów *Staphylococcus aureus* (DSM 24167), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 700296),

Staphylococcus aureus (ATCC 25923) oraz bakterii szczepu klinicznego *Staphylococcus aureus* (MRSA 1030),

- pomiary potencjału obwodu otwartego (OCP),
- spektrofotometrię UV-VIS i wysokosprawną chromatografię cieczową (HPLC) do badania szybkości uwalniania z powłoki polimerowej leku do symulowanego roztworu fizjologicznego, określania budowy antybiotyków oraz ich produktów degradacji,
- dyfrakcja rentgenowska XRD do badania składu fazowego powłok ceramicznych,
- skaningową mikroskopię elektronową do badania morfologii warstw,
- zastosowanie barwnika o właściwościach fluorescencyjnych do pomiaru grubości warstwy polimerowej,
- pomiary chropowatości powierzchni warstw,
- pomiary kąta zwilżania warstw,
- badania adhezji bakterii do powierzchni powłok.

Badania biologiczne z wykorzystaniem komórek osteoblasto-podobnych linii MG-63 wykazały, że powierzchnia tlenkowo-polimerowa wykazuje lepszą cytozgodność niż powłoka tylko tlenkowa. Podczas badań dr inż. Alicja Kazeł-Kęsik dążyła do minimalizacji stężenia i czasu degradacji polimeru oraz stężenia wprowadzonego do niego leku przy zachowaniu cytozgodności i biostatyczności. Badania mikrobiologiczne prowadziła w roztworze sztucznej śliny. Otrzymane wyniki badań wyżej wymienionych hybrydowych powłok ceramiczno-polimerowych dostarczają wiele cennych dla nauki spostrzeżeń oraz wniosków. Habilitantka potwierdziła wynikami badań własnych, że *obecność w powłoce pierwiastków takich jak: Ca, P, Si korzystnie wpływa na proces tworzenia warstwy apatytowej oraz proces mineralizacji komórek kostnych*. Chociaż praca ta nie rozstrzyga dylematu braku „dostępnych szczegółowych wytycznych dotyczących właściwości powierzchni, które jednoznacznie określą, że powierzchnia implantu będzie bioaktywna i istotnie przyspieszy proces integracji implantu z tkanką kostną”, jednak wyniki tej pracy potwierdzają, że zagadnienie jest złożone, a efekty końcowe zależą o szeregu czynników. Autorka wykazała natomiast, iż wykorzystanie znanych i stosowanych w inżynierii powierzchni metod wytwarzania powłok, tj. plazmowe utlenianie elektrochemiczne, elektroforeza i zol-żel może prowadzić do pożądanych właściwości fizykochemicznych oraz biologicznych materiałów na implanty i wykorzystywane w różnych opracowaniach technologicznych, gdyż pozwalają na korzystną modyfikację powierzchni stopu tytanu, a dobór warunków wytwarzania powłok uzależniony jest od typu stopu. Habilitantka wykazała, że polimery takie jak poli(laktydo-ko-glikolid), poli(bezwodnik sebacynowy), poli(bezwodnik adypinowy) mogą być stosowane jako nośniki antybiotyków na utlenione wcześniej stopy tytanu, a w celu osiągnięcia efektu biostatyczności powłoki ceramiczno-polimerowej przy jak najmniejszej ilości podawanych antybiotyków proponuje stosowanie polimerów o krótszym czasie degradacji, takich jak poli(bezwodnik sebacynowy) oraz poli(bezwodnik adypinowy). Biodegradacja polimerów nie powoduje zmian, ważnych dla procesów osteointegracji implantów, właściwości powierzchni tlenkowej.

Przedstawione w cyklu dziewięciu (9) powiązanych tematycznie artykułów naukowych pod wspólnym tytułem „*Funkcjonalne powłoki wielowarstwowe na powierzchni długoterminowych implantów tytanowych*”, kolejne etapy badawcze w pracy naukowo-badawczej dają świadectwo posiadania przez Habilitantkę obszernej wiedzy z zakresu

inżynierii materiałowej, inżynierii biomedycznej oraz predyspozycji w zakresie prowadzenia badań naukowych. Dają świadectwo posiadania przez dr inż. Alicję Kązek-Kęsik inwencji w szukaniu nowych rozwiązań technologicznych, zmierzających do uproszczenia i optymalizacji sposobów funkcjonalizacji powierzchni materiałów na implanty biomedyczne. Osiągnięcia te osadzone są na przesłankach literaturowych wynikających z szerokiego rozpoznania literaturowego.

Podczas lektury Autoreferatu nasunęło się kilka uwag krytycznych, w tym:

- dotyczących braku precyzji w opisie morfologii powierzchni warstwy polimeru: ... „morfologia warstwy polimerowej nie jest tak widoczna podczas analizy stosując elektronową mikroskopię skaningową (SEM)”,
- błędnym użyciu pojęcia „adsorpcja” lub „górna część warstwy” w zdaniu: ... „została zaadsorbowana w górnej części warstwy polimerowej”
- dyskusyjne jest stwierdzenie Habilitantki dotyczące poszukiwania „optymalnego stężenia polimeru i stężenia wprowadzonego do niego leku, a cytozgodnością, właściwościami bakteriostatycznymi lub nawet bakteriobójczymi powłok hybrydowych” typu Ti-15Mo/PEO/PLGA, ponieważ nie przedstawiła metody i kryteriów optymalizacji oraz ilości prób wykonanych w ramach badań, niejasna jest też odpowiedź na pytanie: jaka była powtarzalność wyników badań, a tym samym powtarzalność właściwości otrzymywanych powłok?

Za najważniejsze osiągnięcia Habilitantki [H1-H9] uważam:

- ✓ wytworzenie wielowarstwowych powłok ceramicznych oraz ceramiczno-polimerowych na powierzchni stopów tytanu wykorzystując w tym celu wiodące metody i techniki modyfikacji powierzchni materiałów metalicznych,
- ✓ przeprowadzenie szerokich interdyscyplinarnych fizykochemicznych i mikrobiologicznych badań układów:
 - stop tytanu/porowata powłoka tlenkowa/warstwy ceramiczne z układów Ca-O-P-Si
 - stop tytanu/porowata powłoka tlenkowa/biodegradowalne polimery/antybiotyki,
- ✓ wykazanie, że wytworzone powłoki korzystnie wpływają na procesy biologiczne towarzyszące warunkom osteointegracji implantów,
- ✓ wykazanie, że zastosowanie polimerów o krótszym czasie degradacji pozwala na minimalizację ilości podawanych antybiotyków i jednocześnie osiągnięcie efektu biostatyczności i cytozgodności powłok ceramiczno-polimerowych,
- ✓ wykazanie, że na czas degradacji polimerów wpływa rodzaj zastosowanego antybiotyku,
- ✓ wykazanie, że biodegradacja polimerów nie powoduje zmian właściwości powierzchni tlenkowej ważnych dla procesów osteointegracji stopów tytanu,
- ✓ wykazanie, że istnieje możliwość wdrożenia stopu tytanu typu Ti-15Mo zawierającego nietoksyczny dodatek tj. molibden, pokrytego biostatycznymi i cytozgodnymi powłokami ceramiczno-polimerowymi w zastosowaniach na implanty ortopedyczne i stomatologiczne.

Ocena dorobku dydaktycznego i upowszechniającego naukę

W ramach działalności dydaktycznej dr inż. Alicja Kazek-Kęsik prowadziła zajęcia dydaktyczne z zakresu materiałów budowlanych i ceramicznych, badania struktur związków nieorganicznych i termodynamiki, a aktualnie prowadzi zajęcia z wybranych działów technologii nieorganicznej, elektrochemii przemysłowej, technologii nieorganicznej, metod elektrochemicznych w inżynierii powierzchni, ochrony przed korozją, korozji materiałów budowlanych oraz korozji galwanicznej. Ponadto Habilitantka prowadzi wykłady oraz laboratoria w języku angielskim z przedmiotów takich jak Analytical Chemistry oraz Chemical Inorganic Technology. Habilitantka pełniła rolę promotora czternastu (14) prac magisterskich oraz dziesięciu (10) projektów inżynierskich. Aktualnie Habilitantka pełni funkcję promotora pomocniczego pracy doktorskiej mgr inż. Jagody Bańczyk pt.: „Multifunkcjonalne powłoki ceramiczne wytworzone na β -stopie tytanu do zastosowań medycznych otrzymywane metodą PS-PVD”.

Warto wspomnieć też o jej międzynarodowej aktywności dydaktycznej w Czechach, Rumunii oraz Słowacji w ramach Środkowoeuropejskiego Programu Wymiany Uniwersyteckiej CEEPUS w latach 2016-2018

Ocena aktywności naukowej i organizacyjnej

Kandydatka do stopnia doktora habilitowanego legitymuje się dosyć wysoką aktywnością naukową i organizacyjną. Dr inż. Alicja Kazek-Kęsik jest osobą wykazującą wysoką aktywność w zakresie pozyskiwania środków finansowych na prowadzenie badań. Była kierownikiem w dwóch (2) projektach „TANGO 3” i „SONATA X” finansowanych odpowiednio przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju i Narodowe Centrum Nauki, a obecnie jest kierownikiem w dwóch (2) projektach „LIDER XI” (projekt o charakterze aplikacyjnym i wdrożeniowym) i „PRELUDIUM V” finansowanych przez Narodowe Centrum Nauki. Warto zaznaczyć, że projekt LIDER XI ma charakter aplikacyjny i wdrożeniowy. Ponadto Habilitantka uczestniczyła w realizacji trzech (3) projektów badawczych, w tym jednym po doktoracie i zakończonym na dzień składania wniosku finansowanym w ramach programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój. Habilitantka umiejętnie korzystała z dofinansowania dostępnego na poziomie swojej uczelni z Projakościowych Grantów Rectorskich.

Przed uzyskaniem stopnia doktora, w latach 2013-2015, Habilitantka brała udział w projekcie: „Fundusz stypendialno-stażowy na rzecz rozwoju transferu wiedzy w regionie” w ramach Priorytetu VIII Regionalne kadry gospodarki Programu Operacyjnego Kapitał. Po uzyskaniu stopnia doktora, w latach 2017-2019, brała udział w projekcie Europejski Projekt ORZEL: „Boosting the scientific excellence and innovation capacity in organic electronics of the Silesian University of Technology” (691684).

Poszerzanie wiedzy z zakresu badań biologicznych, badań mikrobiologicznych oraz dyfrakcji rentgenowskiej wraz z analizą składu fazowego realizowała w ramach stażu w Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie na Wydziale Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, Katedra Biomateriałów oraz stażów zagranicznych wskazanych powyżej w charakterystyce ogólnej Habilitantki. Umiejętności organizacyjne poszerzała w ramach szkolenia „Kierownik Jakości i Audytor Wewnętrzny Systemu Zarządzania w Laboratorium Badawczym i Wzorcuującym według normy ISO/EIC 17025:2018” roku 2020 roku.

O zaufaniu środowiska akademickiego świadczy Jej członkostwo w komisji ds. Systemu Zapewnienia Jakości Kształcenia na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej obejmujące dwie kadencje w latach 2016-2020 oraz 2020-2024. Od roku 2019 została też członkinią Polskiego Stowarzyszenia Biomateriałów w Polsce. Na uwagę zasługuje członkostwo Pani Alicja Kazek-Kęsik w komitetach redakcyjnych i radach naukowych. Pełniła funkcję *Guest Editor* trzech wydań specjalnych w 2020 i 2021 roku w czasopiśmie *Materials* („*Ti Alloys for Dental Implant Applications*”, IF=3,075 oraz „*Ti Alloys for Dental Implant Applications II*”, IF=3,057) oraz czasopiśmie *Applied Sciences* („*Bio-Alloy for Bone Tissue*”, IF=2,217). Lista obejmująca pięćdziesiąt pięć (55) recenzji została wykonana na zaproszenie uznanych wydawców międzynarodowych, tj.: Elsevier, Natura, MDPI, Springer, IOP Science, Cambridge Core i ACS Publications. Habilitantka uczestniczyła także w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny. Oceniała wnioski dla Research Executive Agency w ramach Horizon 2020, Marie Curie Individual Fellowship, H2020-MSCA-IF-2019 11.2, a także wnioski w ramach projektu „*Indywidualnych Programów Studiów realizowanych w formie Project Based Learning*” (2018-2020) oraz projektu „*Politechnika Śląska jako Centrum Nowoczesnego Kształcenia opartego o badania i innowacje*” POWR-03.05.00-00.Z098/17-00 finansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego.

Oprócz realizacji stałych programów naukowo-badawczych, dr inż. Alicja Kazek-Kęsik angażowała się w działalność na rzecz otoczenia gospodarczego. Jako współautorka patentu PL 225227 „*Sposób modyfikacji warstwy wierzchniej tytanu i jego stopów metodą plazmowego utleniania elektrochemicznego*” w 2018 roku przyczyniła się do jego wdrożenia. Ponadto kierowała pracami naukowo-badawczymi na rzecz firmy NGK Ceramics Sp. z o.o. oraz Wydziału budownictwa Politechniki Śląskiej, uczestniczyła też w charakterze wykonawcy w realizacji dziewięciu (9) prac naukowo-badawczych dla firm: GM Colo Sp. z o.o., PGE GiEK S.A. Oddział Elektrownia Opole, Osteoplant Research and Development Sp. z o.o., Normbud Sp. z o.o., Ferin Sp. z o.o., Hirschvogel Components Poland Sp. z o.o., IWET Marta Lubak.

Podsumowanie tej części osiągnięć Habilitantki pokazuje, że spełnia Ona wszystkie kryteria, w tym tak ważne kryteria w ocenie samodzielnego pracownika naukowego jak kierowanie projektami badawczymi pozyskiwanymi w ramach konkursów, doświadczenie w postaci staży (krajowe/zagraniczne) i doświadczenie w wygłaszaniu referatów na konferencjach krajowych/zagranicznych

Ocena końcowa i wnioski

Dr inż. Alicja Kazek-Kęsik przedstawiła do recenzji cykl 9 publikacji pod wspólnym tytułem „*Funkcjonalizacja podłoży tytanowych dla poprawy bioaktywności w zastosowaniach biomedycznych*”. Cykl ten stanowi niezwykle istotny wkład Habilitantki w rozwój dyscypliny naukowej inżynieria chemiczna. Zakres merytoryczny osiągnięcia mieści się w dyscyplinie inżynieria chemiczna, i z całym przekonaniem mogę uznać, że dorobek Kandydatki wnosi znaczący wkład w rozwój tej dyscypliny naukowej w obszarze funkcjonalizacji materiałów do zastosowań biomedycznych. Pozostałe osiągnięcia naukowe przedstawione w opublikowanych

artykułach i materiałach konferencyjnych są również zauważalnym wkładem Habilitantki w rozwój materiałów biomedycznych. Umiejętność kierowania projektami badawczymi, a także pozyskiwania środków finansowych na realizację badań naukowych oraz liczne doświadczenia w postaci krótkoterminowych stażów naukowych i wygłaszania referatów na konferencjach naukowych (krajowych i zagranicznych), upoważniają mnie do stwierdzenia, że wkład Autorki w rozwój inżynierii chemicznej jest znaczący.

Biorąc pod uwagę cały dorobek naukowo-badawczy oraz dydaktyczny, popularyzatorski i organizacyjny, mogę stwierdzić, że dr inż. Alicja Kazek-Kęsik posiada kwalifikacje do prowadzenia samodzielnej pracy naukowej. Cechuje Ją solidność i kompetencja, co dobrze rokuje na kolejne interesujące konsekwentnie zrealizowane opracowania i analizy. Ponadto jest aktywnym i zaangażowanym w sprawy uczelni pracownikiem naukowym.

Na podstawie powyższych ocen cząstkowych stwierdzam, osiągnięcia naukowe dr inż. Alicji Kazek-Kęsik spełniają wymagania określone w art. 219 ust.1.pkt.2 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* i wnoszę o nadanie Jej stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna.

Podpisano odręcznie przez autora

