

## **RECENZJA**

w przewodzie habilitacyjnym

**dr inż. Małgorzaty Włodarczyk-Biegun**

Przedmiotem oceny jest osiągnięcie naukowe oraz dorobek naukowo-badawczy i dydaktyczny dr inż. Małgorzaty Włodarczyk-Biegun w związku z postępowaniem habilitacyjnym w dziedzinie nauk technicznych w dyscyplinie biocybernetyka i inżynieria biomedyczna, wszczętym decyzją Rady Doskonałości Naukowej nr DRKN.Z.2.400.31.2022 z dn. 13 czerwca 2022r. oraz uchwałą nr 37/2022 Rady Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna z dnia 14 lipca 2022 na wniosek kandydatki. Podstawą opracowania recenzji jest pismo Przewodniczącego Rady Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Pana Prof. dr hab. inż. Marka Gzika, z dnia 22 lutego 2017 roku, informujące o powołaniu mnie na recenzenta w postępowaniu habilitacyjnym.

Opinia została opracowana na podstawie dokumentacji wniosku zawierającej m.in. autoreferat, cykl publikacji proponowanych jako osiągnięcie naukowe, pełny wykaz publikacji Habilitantki, informacje o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i działalności popularyzatorskiej.

Na przedłożoną do oceny dokumentację do postępowania habilitacyjnego składają się w szczególności:

- wniosek Kandydatki
- kopia dyplomu doktora nauk technicznych Habilitantki w oryginale i uwierzytelnione tłumaczenie dyplomu na język polski;
- autoreferat Habilitantki, w języku polskim i angielskim, zawierający opis jej osiągnięcia naukowego a także jej aktywności naukowej;
- informacje o wykształceniu, historii pracy naukowej, realizowanych tematów współpracy naukowej, osiągnięciach w pozyskiwaniu finansowania badań naukowych, działalności dydaktycznej, przygotowane w języku polskim i angielskim;

- wykaz opublikowanych prac naukowych i twórczych;
- kopie wybranych publikacji Habilitantki wraz z oświadczeniami współautorskimi współautorów.

### **Dane ogólne o Kandydatce**

Dr inż. Małgorzaty Włodarczyk-Biegun stopień inżyniera w dyscyplinie Inżynierii Biomedycznej, w ramach Międzywydziałowej Szkoły Inżynierii Biomedycznej, Akademia Górniczo-Hutnicza w Krakowie w 2009 r. przedstawiając pracę pt. Badanie degradacji polimerowych włókien resorbowalnych. Stopień magistra w dyscyplinie psychologii, uzyskała w ramach Międzywydziałowych Studiów Humanistycznych, Wydział Filozoficzny, Uniwersytetu Jagiellońskiego w 2010 przedstawiając pracę pt. Próba empirycznej weryfikacji wybranych modeli uwagi w oparciu o zadanie „cueing task”. Kolejny stopień magistra w dyscyplinie Inżynierii Biomedycznej, uzyskała na AGH w 2011 przedstawiając pracę pt. Next-generation hydrogel biomaterials for the treatment of bone tissue defects (praca napisana i obroniona w języku angielskim).

Stopień doktora w dyscyplinie Inżynierii Biomedycznej, w Laboratory of Physical Chemistry and Soft Matter, WUR University, Wageningen, Holandia, w 2016 r. za pracę pt. „*Silky gels for cells: Silk-inspired protein based polymers for use in tissue engineering*”.

### **Dorobek naukowy Habilitantki**

Dorobek naukowy Habilitantki traktowany łącznie można podsumować liczbowo na bazie wskaźników bibliometrycznych, które można pobrać z baz danych publikacji naukowych. W bazie Scopus można znaleźć łącznie 16 oryginalnych publikacji naukowych z Impact Factor'em, których współautorką jest Habilitantka, w tym 10 po złożeniu pracy doktorskiej. Sumaryczny wskaźnik Impact Factor: 112,880 , w tym po złożeniu pracy doktorskiej 65,835 i publikacje stanowiące osiągnięcie habilitacyjne (H): 56,726. Liczba wszystkich cytowań publikacji: 419 a bez autocytowań: (382), w tym Po uzyskaniu stopnia doktora (2016 i później): 173 (151) i publikacje stanowiące osiągnięcie habilitacyjne (H): 151 (145). Całkowita liczba punktów MEN: 2300 w tym po uzyskaniu stopnia doktora: 1300 i w tym publikacje stanowiące osiągnięcia habilitacyjne (H): 1060

Indeks Hirscha wynosi: 11

## Osiągnięcie naukowe Habilitantki

Przedstawionym do oceny osiągnięciem naukowym Habilitantki jest cykl siedmiu artykułów naukowych, zatytułowany „*Innowacyjne materiały na bazie hydrożeli do biodruku 3D i enkapsulacji komórek: otrzymywanie, charakteryzacja i biofabrykacja.*”. Tematyka naukowa tych publikacji jest zbieżna i zgodna z tytułem cyklu zaproponowanym przez Habilitantkę. Przedział czasowy, w którym ukazywały się artykuły tworzące cykl prac obejmuje lata 2017-2021. Wszystkie siedem publikacji ukazało się w czasopismach naukowych z listy JCR. W dwóch z siedmiu artykułów Habilitantka jest pierwszą autorką.

## Omówienie prac.

Przedstawiony cykl prac nastawiony jest tematycznie na rozwój biodruku jako metody tworzenia rusztowań komórkowych w tym typu 3D potencjalnie przeznaczonych do celów biomedycznych. Obejmuje on przede wszystkim opracowywanie nowych materiałów do biodruku umownie „nazywanych” tuszami. Wszystkie materiały badane i opracowywane przez autorkę mają charakter hydrożeli. Zajmuje się również opracowywaniem narzędzi do druku z wykorzystaniem hydrożeli. Prace te są ze sobą dobrze tematycznie powiązane.

**HI** M. Puertas-Bartolomé, M.K. Włodarczyk-Biegun, A. del Campo, B. Vázquez-Lasa, J. San Román, Development of bioactive catechol functionalized nanoparticles applicable for 3D bioprinting, *Materials Science and Engineering: C* 131 (2021) 112515.

Celem pracy było opracowanie polimeru przeznaczonego do biodruku i zawierającego katechiny nanocząstki oraz oceny ich potencjału w zakresie gojenia ran. W pracy tej nowe bioaktywne nanocząstki sfunkcjonalizowane zostały katecholaminami o dwóch różnych zawartościach katecholi, tj. 2 i 29 M %. Katecholanowe nanocząstki okazały się dobrymi nanonośnikami dla hydrofobowego modelowego leku jakim jest kumaryna-6. Nanocząstki zawierające 29% katecholi zostały dodatkowo zintegrowane w hydrożelu złożonym z karboksymetylochitozanu i kwasu hialuronowego tworząc zaawansowany „biotusz”. Opracowany „biotusz” zastosowano do drukowania dwuwarstwowych rusztowań kwadratowych siatkowych. Uzyskano dobrą stabilność mechaniczną i wierność kształtu oraz równomiernie rozmieszczone nanocząsteczek w szkieletie hydrożelowym. Badania *in vitro* wykazały zdolność „biotuszu” zawierającego opracowane nanocząstki do wspomagania proliferacji komórek fibroblastów immobilizowanych w wydrukowanym skafoldzie w badaniu trwającym ponad 14 dni. Opracowany biotusz posiada właściwości, które zdaniem autorów mogą: mieć znaczenie dla zaawansowanych materiałów do terapii gojenia ran, w tym korzyści, takie jak:

1) kontrolowane uwalnianie nanocząstek w miejsce rany zapewnia zlokalizowaną funkcję bioaktywną; 2) sfunkcjonalizowane nanocząstki mogą pełnić rolę nanonośników leków hydrofobowych; 3) zastosowanie techniki druku pozwala na dostosowanie geometrii materiałów i stężenia dawki środka biologicznie czynnego do wymagań dotyczących leczenia określonej rany u określonego pacjenta.

**H2** M. Koch, M.K. Włodarczyk-Biegun, Faithful scanning electron microscopic (SEM) visualization of 3D printed alginate-based scaffolds, *Bioprinting* 20 (2020) e00098;

Praca ta dotyczy obrazowania skafoldów otrzymanych z hydrożeli za pomocą SEM. Poprzedzona jest przeglądem literatury dotyczącej tej tematyki. Sam problem obrazowania hydrożeli za pomocą SEM jest zarówno kłopotliwy jak i krytycznie istotny z punktu widzenia oceny struktury skafoldów. Autorzy udokumentowali, że zanurzenie w (przechłodzonym) ciekłym etanie prowadzi w wielu przypadkach do wystąpienia mniejszej ilości artefaktów w silnie uwodnionych próbkach, ponieważ pozwala na skuteczniejszą wymianę ciepła. Zamrażanie w ciekłym azocie w połączeniu bardzo wysokiej prędkości zamrażania cienkich próbek (do 10  $\mu\text{m}$ ) doprowadziło do powstania szklistego lodu, a zbyt wolny transfer ciepła powodował zarodkowanie wzrostu lodu i kryształów. Dlatego pomimo, że tego procedura z ciekłym azotem jest ogólnie szybsza, to autorzy zalecają użycie procedury z ciekłym etanem. Istotnym jest stwierdzenie, że zastosowana procedura nie wymaga pokrywania próbek warstwą przewodnika co pozwala ogólnie na szybszą wizualizację i krótsze czasy badania niż konwencjonalna krio-SEM. W rezultacie cała procedura przygotowania poprzez zanurzenie w ciekłym etanie i obrazowanie SEM rusztowania skraca się wyraźnie. Jest to bardzo ciekawy element dotyczący techniki badania rusztowań komórkowych z hydrożeli.

**H3**. M. Puertas-Bartolomé, M.K. Włodarczyk-Biegun, A. del Campo, B. Vázquez-Lasa, J. San Román, 3D Printing of a Reactive Hydrogel Bio-Ink Using a Static Mixing Tool, *Polymers* 12(9) (2020); DOI: 10.3390/polym12091986

W artykule tym autorzy przedstawiają nowatorską metodę biodrukowania opartą na systemie dwustrzykawkowym z mieszadłem statycznym umożliwiającym sieciowanie *in situ* dwuskładnikowego atramentu na bazie hydrożelu w obecności żywych komórek. Reaktywny system hydrożelowy składający się z karboksymetylochitozanu i częściowo utlenionego kwasu hialuronowego (HAox), które ulegają szybkiemu autokowalencyjnemu sieciowaniu poprzez tworzenie zasady Schifa. To podejście pozwala wykorzystać roztwory o niskiej lepkości, ponieważ żelowanie *in situ* zapewnia odpowiednią integralność strukturalną do utrzymania wydrukowanych kształtów. Autorzy zaproponowany skład komponentów

zoptymalizowali pod kątem dopasowania do kinetyki sieciowania z procesem drukowania. Uzyskano wielowarstwowe biodrukowane rusztowania 3D. Drukowane rusztowania wykazywały umiarkowane pęcznienie, dobrą biokompatybilność, i stabilność kształtu w ciągu 14 dni hodowli. Stwierdzono, że ponieważ stężenia prekursorów i warunki drukowania można łatwo zmieniać, takie podejście do drukowania zapewnia dużą wszechstronność i możliwość dostosowania do szerokiej gamy systemów reaktywnych o odpowiedniej kinetyce sieciowania. Autorzy sugerują również, że w przyszłości taka metoda druku może znaleźć szerokie zastosowanie w medycynie regeneracyjnej i inżynierii tkankowej.

**H4** M.K. Włodarczyk-Biegun, J.I. Paez, M. Villiou, J. Feng, A. del Campo, Printability study of metal ion crosslinked PEG-catechol based inks, *Biofabrication* 12(3) (2020) 035009; DOI: 10.1088/1758-5090/ab673a

W tym artykule Autorzy przedstawili zastosowanie do drukowania rusztowań komórkowych materiałów opartych na glikolu polietylenowym podstawionym katecholem. Zastosowali do sieciowania jony metali trójwartościowych ( $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  lub  $\text{V}^{3+}$ ). Takie sieciowanie jest odwracalne. Na podstawie przeglądu literatury zaproponowano tusz na bazie glikolu polietylenowego funkcjonalizowanego dopaminą (PEG-Dop), gdzie katechol jest jednostką reaktywną oraz różne jony metali III-wartościowych jako elementy sieciujące (jony  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  lub  $\text{Al}^{3+}$ ). Określono optymalny skład tuszu (tj. 5% PEG-Dop (10 kDa), 6,67 mM kationu metalu i 33 mM NaOH) i przeanalizowano proces drukowania. Lepkosprężysta sieć tworzyła się natychmiast po wymieszaniu składników i pozostawała stabilna w czasie. Siły ścinające wywierane podczas drukowania doprowadzały do odwracalnej dysocjacji wiązań i rozrzedzenia ścinaniem, umożliwiając wytłaczanie. Tuszem takim można było drukować bez użycia kąpielii pomocniczej czy dodatków do regulacji lepkości. Zawartość polimeru była wyjątkowo niska w porównaniu z innymi podanymi w literaturze systemami opartymi na PEG. Zbadano drukowalność hydrożeli PEG-Dop usieciowanych jonami różnych metali. Zaobserwowano wyraźny wpływ rodzaju użytych jonów na wyniki reologiczne i jakość/łatwość druku. PEG-Dop/  $\text{V}^{3+}$  można było drukować tylko w wąskim zakresie parametrów. Zakres drukowalności PEG-Dop/ $\text{Al}^{3+}$  był znacznie szerszy, a PEG-Dop/  $\text{Fe}^{3+}$  wykazywał najlepszą drukowalność. Przetestowano również biozgodność tak przygotowanych wydruków w hodowli komórkowej typu 2D (fibroblasty wysiane po wydruku). W dłuższej perspektywie materiały PEG-Dop/  $\text{Al}^{3+}$  i PEG-Dop/  $\text{Fe}^{3+}$  nie wykazywały cytotoksyczności i indukowały proliferację komórek. Materiał PEG-Dop/  $\text{V}^{3+}$  był toksyczny i nie nadawał się do zastosowań biomedycznych. Autorzy sugerują, że opracowane systemy mogą posłużyć do tworzenia „biotuszy”.

**H5** J.I. Paez, A. Farrukh, R. Valbuena-Mendoza, M.K. Włodarczyk-Biegun, A. del Campo, Thiol-Methylsulfone-Based Hydrogels for 3D Cell Encapsulation, ACS Applied Materials & Interfaces 12(7) (2020) 8062-8072;

W pracy tej przedstawiono propozycję zastosowania reakcji pochodnej tiolowej glikolu etylenowego z 2-(metylsulfonylo)-5-fenylo-1,3,4-oxadiazolu jako alternatywa dla sieciowania hydrożeli opartych o glikole polietylenowe. Reakcja ta zachodzi z wysoką konwersją i znaczną prędkością od sekund do minut w fizjologicznym zakresie pH. Uzyskiwana prędkość reakcji jest pośrednia pomiędzy znanymi reakcjami tioglikolu z maleinoimidową i winylosulfonową pochodną glikolu etylenowego. Zaproponowana reakcja pozwala uzyskać hydrożel cytozgodny o dobrej stabilności hydrolytycznej. Zostało to przetestowane na hodowli komórkowej 3D dwóch typów komórek, fibroblastów i ludzkich komórek śródbłonna żyły pępowinowej. Stwierdzono, że reaktywność pary tiol - metylosulfonian można regulować za pomocą pH i wybór różnych substratów aromatycznych zawierających pochodne metylosulfonianowe (np. benzotiazol). W łagodnych warunkach w roztworach wodnych zaproponowana reakcja umożliwia sieciowania prawie każdego naturalnego polimeru, co może być interesujące w zastosowaniach biomedycznych.

**H6** A. Mora-Boza, M.K. Włodarczyk-Biegun, A. del Campo, B. Vázquez-Lasa, J.S. Román, Glycerylphytate as an ionic crosslinker for 3D printing of multi-layered scaffolds with improved shape fidelity and biological features, Biomaterials Science 8(1) (2020) 506-516;

W artykule opisano wytwarzanie podwójnie usieciowanych rusztowań 3D przy użyciu metakrylowanej żelatyny i chitozanu. Zastosowano fotopolimeryzację w świetle ultrafioletowym (UV) już w trakcie druku (rzadko stosowana metoda) a następnie nadruku końcowym sieciowanie jonowe z użyciem G1Phy. Fitynian gliceryny jest nowym środkiem żelującym umożliwiającym uniknięcia trudności związanych z płukaniem drukowanych rusztowań mocnymi zasadami. Zaproponowany „atrament” wykazywał rozrzedzenia przy ścinaniu i doskonała drukowność w postaci prostego i jednorodnego filamentu. Na uwagę zasługuje efekt Kali daje fotopolimeryzacja w trakcie druku. Ze względu na kinetykę reakcji druk odbywa się jak metodą klasyczną, ale już w momencie nakładania warstw „atramentu” polimeryzuje on łącząc się z poprzednią warstwą i tworząc mniej podatne (w porównaniu do innych hydrożeli) na odkształcenie konstrukcje rusztowań komórkowych. Utwardzanie UV zwiększyło precyzję i wierność kształtu, oraz zapobiegał zapadaniu się kolejnych zadrukowanych warstw (do 28 warstw). W drugim kroku fitynian gliceryny zapewnił rusztowaniom 3D zdolność pęcznienia i długoterminowej stabilności. Wielowarstwowe

rusztowania z nadrukiem były stabilne mechanicznie w warunkach fizjologicznych przez co najmniej jeden miesiąc. Testy *in vitro* z użyciem fibroblastów L929 wykazały bardzo obiecujące wyniki pod względem adhezji, i proliferacji komórek w porównaniu z innymi tradycyjnymi środkami sieciującymi na bazie fosforanów. Autorzy przewidują, że proponowana kompozycja materiałów może mieć szerokie zastosowanie w regeneracji tkanek miękkich.

**H7** M.K. Włodarczyk-Biegun, A. Del Campo, 3D bioprinting of structural proteins, *Biomaterials* 134 (2017); DOI:180-201.10.1016/j.biomaterials.2017.04.019

Praca ta jest typowym przykładem pracy przeglądowej ukierunkowanej zgodnie z zainteresowaniem autorów. W przeglądzie tym skupiono się na ostatnich osiągnięciach w biodrukowaniu z wykorzystaniem głównych białek takich jak kolagen, jedwab, fibryna, oraz na elementach technicznych biodruku. Zebrano dane dotyczące parametrów drukowania i właściwości fizyczne (mechaniczne) „biotuszków” na bazie białek, w tym m.in. biologicznej funkcji drukowanych rusztowań. Opisano również aktualne rozwiązania techniczne umożliwiające drukowanie z wykorzystaniem różnego typu surowców nazywanych umownie „biotuszami”. Zebrano przykłady stosowanych techniki druku i metody sieciowania hydrożeli używanych jako „biotusze”, podkreślając modyfikacje wdrożone w celu poprawy właściwości drukowanych rusztowań. Zacytowano również badania biozgodności z wykorzystaniem żywych komórek, w tym przykłady drukowania gdzie „tusze” zawierał żywe komórki.

#### Autoreferat

W swoim autoreferacie Habilitantka przedstawia kolejno wszystkie elementy wchodzące w skład osiągnięcia będącego podstawą wniosku habilitacyjnego. Prace przedstawione są w kolejności logicznej przedstawiające kolejne etapy rozwoju prac badawczych nad zastosowaniem druku wykorzystującego hydrożele jako „atrament” drukarek. Cytuje tu zarówno swoje osiągnięcia jak i znaczną ilość literatury dotyczącej tego zagadnienia. Zasadnicze elementy swoich prac badawczych ilustruje obrazami zaczerpniętymi z prac wchodzących w skład osiągnięcia. Autoreferat rozpoczyna wstęp oparty na cytowanej literaturze dotyczącej tematu prezentowanego w osiągnięciu. Dalej zaprezentowane są cele badawcze Habilitantki. Następnie przedstawiony został stan wiedzy i techniki oparty głównie o przegląd H7. W kolejnych rozdziałach przechodzi do wyników swoich prac badawczych opisując system materiałowy oparty o publikacje: H2 – zastosowanie alginianów do biodruku, H6 – „tusze” oparty o chitozan i żelatynę, H3 – system oparty na chitozanie z kwasem

hialuronowym i dodatkowo sfunkcjonalizowany nanocząsteczkami (H1), H4 – wykorzystanie klejów opartych o glikole polietylenowe, H5 modyfikacja glikoli polietylenowych w celu poprawy hodowli komórkowych 3D. Kolejno opisane są charakterystyki używanych i uzyskanych przez Habilitantkę materiałów – w tym reologia „tuszy: - H1 i H3-6. Kolejno omówiona została metodyka obrazowania SEM wydruków wykonanych za pomocą „tuszy” hydrożelowych. Obrazowanie SEM wykonane zostało m. innymi z wykorzystaniem techniki mrożenia w ciekłym azocie i ciekłym etanie – tu uwypuklono zalety stosowania ciekłego etanu – H2. Autoreferat kończy rozdział przedstawiający perspektywy na przyszłość według Habilitantki oraz wnioski końcowe. Zacytowane zostały 202 pozycje literaturowe. Pozycje 203 i 204 nie mogą zostać uznane jako, że w momencie składania wniosku nie były jeszcze opublikowane.

### **Ocena osiągnięcia naukowego Habilitantki**

Wszystkie wymienione powyżej prace posiadają wspólny temat zgodny z tytułem osiągnięcia naukowego Habilitantki. Wszystkie prace zostały opublikowane w czasopismach naukowych z listy JCR, w renomowanych czasopismach o szerokim zasięgu międzynarodowym. Były także wielokrotnie cytowane. Potwierdza to IH wynoszący 11, co należy uznać za wartość dla młodego naukowca za wielkość bardzo dobrą. Wszystkie artykuły naukowe wchodzące w skład osiągnięcia Habilitantki są pracami współautorskimi. Dołączone oświadczenia współautorskie, oznaczenia wkładów autorskich pozwalają stwierdzić istotny wkład Habilitantki w uzyskaniu wyników doświadczalnych w 6 z 7 oraz przygotowania materiału do publikacji wchodzących w skład opisywanego osiągnięcia naukowego. Publikacja H7 jest w całości pracą przeglądową stanowiącą bazę na podstawie której Habilitantka rozpoczęła swoje prace doświadczalne. Wszystkie prace zajmują się problematyką biodruku z wykorzystaniem hydrożeli opartych o materiały pochodzenia naturalnego, ich modyfikacje chemiczne oraz opracowaniem nowych materiałów do druku nazywanych „tuszami”. Prowadzone prace miały charakter nowatorski i w kilku przypadkach należy je ocenić jako wynalazki.

### **Aktywności naukowa, a w szczególności zagraniczna**

Habilitantka doktorat uzyskała w laboratorium Physical Chemistry and Soft Matter, WUR University, Wageningen, Holandia. Staż podoktorski (typu PostDoc) odbyła w INM-Leibniz Institute for New Materials, Saarbruecken, Niemcy. Była również partnerem w konsorcjum Interreg Europa *Greater Region* (Horyzont 2020) IMPROVE-STEM. Obecnie odbywa drugi staż podoktorski (typu PostDoc), w University of Groningen, Groningen, Holandia.



Aktualnie Habilitantka jest zatrudniona jako Adiunkt na Politechnice Śląskiej.

Ogólna ocena aktywności Habilitantki jest bardzo dobra.

### **Osiągnięcia dydaktyczne**

Od 2020: Opiekun naukowy 8 doktorantów, 4 magistrantów, 2 naukowców z tytułem doktora, 1 asystenta technicznego

2016-2019: W ramach pracy w INM-Leibniz Institute for New Materials, Saarbruecken, Niemcy, opieka nad 5 doktorantami, w tym 2 doktorantkami gościnnymi, 2 magistrantami (miesięczny program stażowy), 3 studentami studiów licencjackich, 1 asystentem naukowym;

2013-2015: W ramach pracy w laboratorium Physical Chemistry and Soft Matter, Wageningen, Holandia, opieka nad 1 magistrantem oraz 1 studentem studiów licencjackich;

2016 –2019 (INM-Leibniz Institute for New Materials, Saarbruecken, Niemcy): “Biopolymers”, przygotowanie i prowadzenie zajęć laboratoryjnych oraz 2 wykładów;

2011 – 2015 (Laboratory of Physical Chemistry and Soft Matter, Wageningen, Holandia):

“Soft Mater”, przygotowanie i prowadzenie zajęć praktycznych z reologii;

Osiągnięcia dydaktyczne uznają za całkowicie wystarczające.

### **Popularyzacja nauki**

Habilitantka po doktoracie brała udział w licznych konferencjach naukowych 19 doniesień konferencyjnych. Dodać tu należy również 3 artykuły popularnonaukowe i jedno wystąpienie internetowe (Gość programu Future Insight, youtube)

### **Doświadczenia organizacyjne i granty**

Habilitantka brała udział w organizacja Sympozjum “Novel strategies to assess cellular response to biomaterials” w ramach konferencji TERMIS-EU w Krakowie, Organizacja VII Krajowej Konferencji "Modelowanie Cybernetyczne Systemów Biologicznych”, Kraków, Polska, w założeniu laboratorium biodruku 3D, Politechnika Śląska, Gliwice, Polska i założenie laboratorium biodruku 3D, INM-Leibniz Institute for New Materials, Saarbruecken, Niemcy. Brała udział w 3 grantach jako wykonawca i obecnie w trakcie realizacji jest kierownikiem pięciu projektów w tym 2 polskich i trzech międzynarodowych.

### **Uwagi dyskusyjne krytyczne oraz pytania.**

Pomimo ogólnie pozytywnego wrażenia z przeglądu osiągnięć Habilitantki nasuwa się również pewna liczba uwag krytycznych i pytań.

Pomimo bardzo znacznej aktywności naukowej Habilitantki w zaprezentowanym osiągnięciu jedynie w dwóch pracach jest pierwszym autorem. Nie jest problemem, że są to prace wieloautorskie, co w przypadku tego typu prac doświadczalnych jest to w pełni zrozumiałe. Dorobek w publikacjach z listy JRC nie zawartych w osiągnięciu obejmuje jedynie skromną liczbę trzech publikacji w których Habilitanta nie jest ani razu pierwszym autorem.. Niepokój budzi również brak jakiegokolwiek dorobku w dziedzinie ochrony własności intelektualnej, pomimo tego, że zawarte w artykułach dane wskazują na spory potencjał do patentowania opracowanych „tuszy”. Przecież habilitacja jest prowadzona w dyscyplinie inżynieria biomedyczna. Zarówno w Osiągnięciu jak i w Autoreferacie brak jest mi pogłębionej krytycznej analizy możliwości biodruku wykorzystującego hydrożele. Uwagi mówiące, że otrzymywane rusztowania komórkowe mogą posłużyć do regeneracji tkanek miękkich to trochę zbyt skromnie stwierdzenie. Brak tu wskazań i ograniczeń do hodowli wynikających z trwałości i właściwości mechanicznych skafoldów w hodowlach *in vitro*. Odpowiedź na te uwagi chętnie bym usłyszał. Szkoda, że hodowle komórkowe prowadzone były jedynie w krótkich okresach: od 7 do 14 dni. Aby otrzymać pełnowartościowe materiały do implantacji potrzebny jest dłuższy czas hodowli co najmniej 3 – 4 tygodnie. Mam też pewne uwagi do autoreferatu. Habilitantka używa obcej nazwy „glicerol” podczas gdy istnieje polska nazwa 1,2,3-propantri-olu, a mianowicie gliceryna. Zarówno w Autoreferacie jak i w H4 używa skrótu PEG nie rozszyfrowując, że jest to glikol polietylenowy. Inny przykład to trójfosforan TPP czyli czego? To jest zupełnie niejasne. Dodatkowo w Autoreferacie w wersji papierowej polskiej brakowało stron 42 i 43 które znajdowały się jako „dodatek” do wersji angielskiej. Drobiazgiem trochę irytującym jest to, że Habilitantka umieściła publikacje stanowiące osiągnięcie w kolejności od najnowszego do najstarszego. O wiele lepsze dla oceniającego byłoby umieszczenie ich raczej zgodnie z rozwojem prac podobnie jak to jest w Autoreferacie -, ale jest to już odczucie recenzenta.

### **Podsumowanie i konkluzja oceny**

Z całości dokumentacji wynika, że Habilitantka jest autorką oryginalnego i wartościowego osiągnięcia naukowego, zebranego w postaci cyklu 7 artykułów naukowych załączonych do dokumentacji, ponadto posiada dodatkowy dorobek naukowy wystarczająco

szeroki i interesujący aby udokumentować dojrzałość jej warsztatu naukowego. Posiada także zadowalający dorobek dydaktyczny, w zakresie popularyzacji nauki oraz organizacyjny.

Pomimo uwag i pewnych wątpliwości wymienionych powyżej, w podsumowaniu całości, w mojej opinii osiągnięcie naukowe dr inż. M.K. Włodarczyk-Biegun oraz jej dorobek naukowy, dydaktyczny i organizacyjny spełniają w zadowalającym stopniu wymagania stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego w dyscyplinie i inżynieria biomedyczna określone w Ustawie z 20 lipca 2018 roku Prawo o szkolnictwie Wyższym i Nauce, Dz.U. 2020 r. poz. 85, z późn. zm. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (z późniejszymi zmianami) w sprawie kryteriów oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego.

W związku z powyższym wnioskuję o dopuszczenie Pani dr inż. M.K. Włodarczyk-Biegun do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego przewidzianych odnośnymi przepisami.

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'M.K. Włodarczyk-Biegun', is centered on the page.