Prof. dr hab. Szczepan Zapotoczny
Uniwersytet Jagielloński
Wydział Chemii
ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
email: zapotocz@chemia.uj.edu.pl
tel. 12 6862530

UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI W KRAKOWIE

Wydział Chemii

Ocena osiągnięcia naukowego zatytułowanego:

„Innowacyjne materiały na bazie hydrożeli do biodruku 3D i enkapsulacji komórek: otrzymywanie, charakteryzacja i biofabrykcja”

oraz aktywności naukowej dr Małgorzaty Włodarczyk-Biegun ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Pani dr Małgorzata Włodarczyk-Biegun jest absolwentką Akademii Górniczo-Hutniczej im. S. Staszica w Krakowie, gdzie, w ramach Międzywydziałowej Szkoły Inżynierii Biomedycznej uzyskała stopień magistra w dyscyplinie Inżynieria Biomedyczna w roku 2011. Pracę magisterską, dotycząca biomateriałów hydrożelowych do terapii uszkodzeń tkanki kostnej, wykonywała pod opieką promotorską Pani prof. Elżbiety Pamuły, a dr Timothy Douglas pełnił rolę promotora pomocniczego. Stopień doktora w zakresie inżynierii biomedycznej uzyskała w Uniwersytecie Wageningen w Niderlandach w 2016 r. na podstawie pracy doktorskiej zatytułowanej: „Silky gels for cells: silk-inspired protein based polymers for use in tissue engineering”, a promotorem był prof. Sohen Stuart oraz promotorami pomocniczymi byli prof. Marleen Kamperman i prof. Sander Leeuwenburgh, których zaangażowanie było związane z interdyscyplinarnych charakterem pracy badawczej.

Pani dr Włodarczyk-Biegun jest obecnie zatrudniona na stanowisku adiunkta (od 2021) w Centrum Biotechnologii Politechniki Śląskiej w Gliwicach, gdzie kieruje dwoma grantami (OPUS oraz NAWA Polskie Powroty). Równocześnie Habilitantka jest zatrudniona, w ramach stażu podoktorskiego w Uniwersytecie Groningen (Zernike Institute for Advanced Materials) w Niderlandach realizując tam także kilka grantów, w tym grant NWO VENI. Wcześniej (2016-2020), Pani dr Włodarczyk-Biegun odbyła staż podoktorski w INM-Leibnitz Institute for New Materials w Saarbrücken (Niemcy) w grupie prof. Aránzazu del Campo, gdzie m.in. koordynowała działalność grupy w ramach projektu europejskiego Interreg (Horyzont 2020) IMPROVE-STEM, rozwijając laboratorium biodruku.

Ocena osiągnięcia naukowego Habilitantki

Przedstawione do oceny osiągnięcie habilitacyjne dr Małgorzaty Włodarczyk-Biegun obejmuje 7 monotematyczny publikacji naukowych z lat 2017-2021 i dotyczy zagadnień związanych z otrzymywaniem układów hydrożelowych z przeznaczeniem do biodruku 3D oraz enkapsulacji komórek. W 3 z tych prac Habilitantka jest pierwszym lub/i korespondencyjnym autorem, a jej udział w pozostałych publikacjach jest znaczący, w kontekście planowania i wykonywanie prac badawczych, a często także w kontekście koncepcji samych badań zgodnie z załączonymi oświadczeniami autorów korespondencyjnych. Wszystkie publikacje są wieloautorskie, mające 2-5 współautorów, co, jak na tą interdyscyplinarną tematykę, jest stosunkowo niewielką liczbą pozwalającą na wiarygodne przypisanie udziału Habilitantki w tych pracach. Wskazuje to na znaczącą już i wzrastającą samodzielność w prowadzeniu prac badawczych przez Habilitantkę. Przedstawione dokumenty zawierają także rozdział opisany jako „plany na przyszłość", który oparty jest na dwóch manuskryptach, które w momencie złożenie wniosku nie były opublikowane (obecnie są opublikowane)

Zagadnienia badawcze przedstawione w autoreferacie koncentrują się wokół projektowania i otrzymywania nowych biomateriałów hydrożelowych oraz ich wykorzystaniu w enkapsulacji komórek do zastosowań biomedycznych i biodruku 3D jako istotnym i ostatnio szeroko rozwijanym narzędziu stosowanych w inżynierii tkankowej do uzyskiwania rusztowań komórkowych. Publikacje H1-H6 to oryginalne prace badawcze, a publikacja H7 jest pracą przeglądową w tej tematyce.

Chronologicznie cykl publikacji otwiera praca H7 (2017 r.), które jest przeglądem na temat materiałów drukowalnych na bazie hydrożeli, ze szczególnym uwzględnieniem układów białkowych. W kolejnych publikacjach z cyklu dominują co prawda hydrożele oparte na polisacharydach, a nie na białkach, ale ta praca jako pierwsza wprowadza czytelnika w zagadnienia związane z biodrukiem, którym Habilitantka zaczęła się zajmować na stażu podoktorskim w Niemczech. Autorka zebrała tam m.in. różne podejścia stosowane w biodruku 3D, z których część wykorzystywała w dalszych pracach.

Pozostałe prace z załączonego cyklu, można pogrupować w kontekście badania i charakterystyki nowych materiałów hydrożelowych dla biodruku. Praca H2 opisuje klasyczny układ oparty na alginianie, którego jakość druku była udoskonalana przez wprowadzenie do kąpieli chitozanu, którego grupy aminowe oddziałują z grupami karboksylowymi alginianu stabilizując kształt drukowanych obiektów. Kolejna praca (H6) przedstawia wyniki badań nad tuszem do biodruku opartym na mieszaninie pochodnej żelatyny i chitozanu. Oprócz fotosieciowania metakrylowej pochodnej żelatyny w układzie został zastosowany fitynian glicerolu, który dodatkowo żeluje układ poprzez sieciowanie grup aminowych chitozanu. Tak zaplanowany materiał okazał się być lepszy od osobno stosowanych pochodnych żelatyny i chitozanu (efekt synergiczny). Dodatek fitynianu glicerolu okazał się też konkurencyjny pod względem biokompatybilności w porównaniu z innymi układami sieciującymi opartymi na grupach fosforanowych. Kolejna grupa biotuszy oparta na oddziaływaniach pochodnych chitozanu i kwasu hialuronowego została zaprezentowana w publikacjach H1 i H3. Zaproponowano otrzymywanie hydrożelu za pomocą ekstruzji z systemu podwójnej strzykawki z mieszaniem statycznym obu reaktywnych składników (karboksymetylochitozan oraz utleniony kwas hialuronowy). Zoptymalizowano kinetykę żelowania poprzez pomiary reologiczne, aby uzyskać jak najbardziej precyzyjny druk. W badanych układach zaobserwowano także rozrzedzanie ścinaniem, które ułatwia drukowanie ekstruzyjne. Wykonano także biotusz z fibroblastami, które dodano do prekursora z pochodną chitozanu i wykazano stosunkowo dużą żywotność komórek w uzyskanych materiałach drukowanych. Układ ten dodatkowo ulepszono wprowadzając funkcjonalne nanocząstki polimerowe zawierające grupy katecholowe, które z kolei mogą zawierać enkapsulowane aktywne substancje uwalniane w rusztowaniu komórkowym. Uzyskane wyniki badawcze wskazały na możliwość zastosowanie tego typ tuszy do druku materiałów stosowanych m.in. w gojeniu

ran. Ostatnią grupę badanych materiałów stanowiły kleje do druku na bazie poli(glikolu etylenowego), PEG (H4). Nowy zaproponowany tusz był na bazie PEG funkcjonalizowanego dopaminą zawierający różne jony metali trójwartościowych jako elementy sieciujące (Al^{3+}, Fe^{3+}, V^{3+}), co pozwoliło uzyskać właściwości rozrzedzania ścinaniem i samonaprawy hydrożelu. Habilitantka przeprowadziła m.in. szczegółowe badania reologiczne obserwując istotny wpływ rodzaju użytych jonów na wyniki reologiczne i jakość druku metodą ekstruzji. Uzyskane wyniki wykazały bardzo dobre właściwości adhezji tych hydrożeli do żywych tkanek (kleje tkankowe), co wskazuje na ich potencjał do zastosowania jako drukowalne kleje do zastosowań w chirurgii małoinwazyjnej lub do mocowania w ciele urządzeń medycznych.

We wszystkich tych publikacjach zakres zaangażowania Habilitantki obejmował przede wszystkim (bio)druk 3D oraz badania reologiczne materiałów hydrożelowych, a wyniki badań wnoszą istotny wkład w badanie relacji pomiędzy właściwościami reologicznymi materiałów, a ich drukowalnością, co jest kluczowe w dalszym projektowaniu i wytwarzaniu nowych materiałów do biodruku. Analizując przedstawiony cykl prac jako osiągnięcie habilitacyjne, można zobaczyć systematyczność prowadzonych badań w zakresie rozwoju nowym materiałów oraz metodologii biodruku przez Habilitantkę. Pani dr Małgorzata Włodarczyk-Biegun w toku badań objętych osiągnięciem habilitacyjnym poszerzała nie tylko zakres stosowanych narzędzi chemicznych do konstrukcji hydrożeli, ale przede wszystkim rozwijała warsztat metod badawczych stosowanych w biodruku.

Przedstawione we wniosku publikacje zostały opublikowane w dobrych i bardzo dobrych czasopismach naukowych (np. *Materials Science and Engineering: C, Biofabrication, ACS Applied Materials & Interfaces, Biomaterials) Acta Biomaterialia, Journal of Physical Chemistry C)*, a niektóre z nich, pomimo krótkiego czasu od publikacji, są licznie cytowane. Znaczenie prac habilitantki dla rozwoju biodruku z wykorzystaniem hydrożeli oceniam wysoko, także z uwagi na wysoce interdyscyplinarny charakter prowadzonych badań. Prace przedstawione w ramach osiągniecia habilitacyjnego świadczą o samodzielności badawczej habilitantki, planowaniu zaawansowanych eksperymentów z zakresu inżynierii biomedycznej, ale także z pogranicza chemii, fizyki i inżynierii materiałowej oraz umiejętnym korzystania z współpracy międzynarodowej, co łącznie bardzo dobrze rokują dla dalszego rozwoju jej kariery naukowej.

Pewną wątpliwość może budzić stopień zaangażowania Habilitantki w przygotowanie koncepcji prezentowanych badań w ramach osiągnięcia habilitacyjnego, gdyż w okresie, z którego pochodzą publikacje przebywała Ona głównie na stażu podoktorskim, będąc zaangażowaną w projekt kierowany przez lidera zespołu badawczego. Bez wątpienia bieżąca działalność naukowa Habilitantki związana z realizacją kilku własnych grantów badawczych potwierdza jej dużą samodzielność naukową, ale tym bardziej, włączenie do osiągnięcia habilitacyjnego kilku publikacji uzyskanych w ramach tych grantów (w krótkim czasie), byłoby bardzo korzystne dla jakości tego osiągnięcia.

Pozostała działalność naukowo-badawcza

Można zauważyć, że dynamika pracy naukowej Habilitantki jest dobra - od roku 2017 (po doktoracie) do czasu złożenia wniosku habilitacyjnego jest współautorką 10 publikacji (do teraz – 15 publikacji według Scopus; ponad 420 cytowań niezależnych łącznie), z czego 7 znalazło się w osiągnięciu habilitacyjnym. Co istotne, publikuje w dobrych i bardzo dobrych czasopismach specjalistycznych. Jest to pokłosie aktywnego zaangażowania Pani doktor we współpracę międzynarodową w ramach staży podoktorskich, co traktuję jako ważny i pozytywny rys sylwetki naukowej Habilitantki, bo świadczy o otwartości na nowe wyzwania naukowe i umiejętności pozyskiwania odpowiednich partnerów naukowych do współpracy. Co bardzo ważne, zdobywa Ona również finanse na prowadzenie swoich badań – jest w Polsce kierownikiem projektu OPUS i NAWA Polskie powroty oraz projektu NWO VENI (oraz dwóch mniejszych grantów) w Niderlandach. Była także wykonawcą w projektach realizowanych w ramach Jej pracy doktorskiej w Wageningen oraz stażu podoktorskiego w Saarbrücken (Projekt Interreg Europa Greater Region (Horizon 2020) „IMPROVE-STEM").

Dane bibliometryczne (H=11, 145 cytowań niezależnych prac H1-H7, wg. bazy Scopus) dla prac naukowych Habilitantki lokują jej dorobek raczej powyżej średniej dla naukowca u progu habilitacji i pracującego w inżynierii biomedycznej, a Jej prace zawarte w osiągnięciu habilitacyjnym mają szansę spotkać się z szerszym odbiorem w świecie naukowym. Habilitantka prezentowała wyniki swoich prac w postaci komunikatów ustnych i posterów na ponad 30 konferencjach krajowych i międzynarodowych, w tym kilkakrotnie na zaproszenie organizatorów, co wskazuj na jej dużą aktywność w tym zakresie i rosnącą rozpoznawalność

w świecie naukowym. Ta działalność w rozpowszechnianiu wyników swoich badań na arenie międzynarodowej jest bardzo dobra dla danego etapu kariery naukowej Habilitantki.

Pozostała działalność i współpraca międzynarodowa

Umiejętność nawiązywania współpracy naukowej jest bardzo ważnym aspektem prowadzenia badań sprzyjającym także ich szerszemu rozpowszechnianiu oraz poszerzaniu własnych horyzontów badawczych. Habilitantka w zakresie współpracy międzynarodowej wykazywał się ponadprzeciętną aktywnością, realizując zarówno doktorat, jak i staże podoktorskie w zagranicznych ośrodkach w Niderlandach i Niemczech. Nawiązane kontakty i trwająca współpraca dobrze rokują dla Jej dalszej działalności badawczej.

Habilitanka była już recenzentką dwóch prac doktorskich w Niderlandach i Hiszpanii oraz aktywnie działa jako recenzentka publikacji w takich czasopismach jak *Biofabrication, Acta Biomaterialia, International Journal of Pharmaceutics, International Journal of Molecular Sciences Biomolecules, Biomedical Materials*. Ma też doświadczenie w roli eksperta w ocenie wniosków dla Fundacji na rzecz Nauki Polskiej. Współpracuje także z przemysłem (firma FELIX printers) w kontekście rozwoju techniki biodruku, a w trakcie realizacji projektów międzynarodowych współpracowała również z otoczeniem społeczno-gospodarczym zaangażowanym w konsorcja realizujące te projekty.

W podsumowaniu stwierdzam, że przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe Pani dr Małgorzaty Włodarczyk-Biegun stanowi istotny wkład w rozwój zastosowania hydrożeli do biodruku 3D oraz, że wykazała się ona istotną aktywnością naukową realizowaną w kilku zarówno polskich, jak i zagranicznych instytucjach naukowych. Tym samym spełnia on wymogi stawiane kandydatom do uzyskania stopnia doktora habilitowanego zgodnie z wymaganiami zawartymi w ustawie z ustawa z dnia 20 lipca 2018 r. (art. 219 ust. 1 pkt 1-3), Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. W związku z tym wnoszę do Rady Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej o dopuszczenie Pani dr Małgorzaty Włodarczyk-Biegun do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

16.09.2022 Szczepan Zapotoczny