

dr hab. inż. Ewa Stodolak-Zych, prof AGH  
Akademia Górniczo-Hutnicza im. St. Staszica w Krakowie  
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki  
Katedra Biomateriałów i Kompozytów

Kraków dn. 20.09.2023

## **RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**mgr inż. Beaty Niemczyk-Soczyńskiej**

**pt. *Termowrażliwe hydrożele napelniane bioaktywnymi nanowłóknami jako rusztowania dla inżynierii tkankowej***

rozprawa doktorska realizowana w Samodzielnej Pracowni Polimerów i Biomateriałów  
pod kierunkiem

**prof. dr hab. inż. Pawła Łukasza Sajkiewicza**

promotor

**dr inż. Arkadiusz Gradys**

promotor pomocniczy

**na zlecenie Rady Naukowej Instytutu Podstawowych Problemów Techniki  
Polskiej Akademii Nauk, na podstawie decyzji ww. Rady Naukowej IPPT PAN z dnia 29  
czerwca 2023 (pismo z dnia 3 lipca 2023).**

### **Wstęp**

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska została oceniona na podstawie następujących kryteriów:

1. Prawidłowość zdefiniowania problemu naukowego i jego oryginalność
2. Poprawność celów i hipotez badawczych oraz poziomu ich weryfikacji
3. Poprawność prezentacji wyników badań i wnioskowania
4. Umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz dorobek naukowy

### **1. Zdefiniowanie problemu badawczego i jego oryginalność**

Neuroregeneracja tkanek mózgu i rdzenia kręgowego to obszar badań intensywnie eksplorowanych przez naukowców ze względu na brak zadawalających rozwiązań klinicznych. W świetle dzisiejszej wiedzy wiele z uszkodzeń wspomnianych tkanek mogłoby ulec procesowi autoregeneracji gdyby zastosowana została odpowiednia metoda promowania procesu naprawy np. oparta o techniki medycyny regeneracyjnej lub inżynierii tkankowej. W chwili obecnej wydaje się, że najbardziej rokującym podejściem stymulującym procesy regeneracji tkanki nerwowej jest zastosowanie terapii wykorzystującej potencjał komórek macierzystych. W neuroregeneracji można posłużyć się bezpośrednio lub pośrednio aż trzema rodzajami komórek macierzystych, wspomagających procesy autonaprawcze tkanki, są to:

- a) nauralne komórki macierzyste (NSC, wykazujące możliwość zastępowania uszkodzonych lub utraconych neuronów i innych komórek nerwowych),



- b) mezenchymalne komórki macierzyste (MSC mogą one wydzielać czynniki wzrostu, które promują naprawę neuronów i modulują stan zapalny)
- c) oraz indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste (iPSC), które służą do ich przeprogramowania w kierunku w neuronalnych komórek prekursorowych – potencjalnie nadających się do przeszczepu.

Niestety same komórki przygotowane w warunkach *in vitro* trudno wprowadzić w miejsce defektu. Dlatego wiele proponowanych rozwiązań opiera się na wprowadzaniu czynników bioaktywnych (tj.; czynniki wzrostu np.; czynnik neurotroficznego pochodzenia mózgowego (BDNF), czynnik wzrostu nerwów (NGF)) lub przygotowanie wielofunkcyjnych podłoży - nośników dla komórek macierzystych. To ostatnie rozwiązanie materiałowe – syntetyczne podłoże ma z jednej strony biochemicznie aktywować procesy regeneracji a z drugiej naśladować mikrostrukturę macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) tkanki nerwowej. O specyfice tkanki nerwowej w obrębie centralnego układu nerwowego (CNS), jej wymaganiach i właściwościach pisze pani Doktorantka w pierwszym manuskrypcie przeglądowym stanowiącym w moim odczuciu uzasadnienie podjęcia tematu i dobre przygotowanie kierunkujące dalsze kroki badawcze (wybór materiału hydrożelowego, konieczność jego modyfikacji) pokazują statystyki uszkodzeń CNS oraz trudności w wykorzystaniu obecnych rozwiązań klinicznych dowodzą tym samym istotności i aktualności podjętego tematu pracy doktorskiej. Analiza opracowanych i opublikowanych rozwiązań materiałowych stymulujących regenerację CNS jest co prawda pokazna jednak tylko niewiele z podłoży spełnia wymagania specyficznej tkanki nerwowej (chodzi o właściwości mechaniczne, biologiczne i użytkowe związane z prostotą ich wprowadzania w miejsce defektu). W kontekście opisanych problemów związanych z właściwościami podłoży i opisaną wcześniej strategią stymulującą regenerację tkanki nerwowej duże nadzieje pokłada się w materiałach hydrożelowych. Hydrożele zapewniają wsparcie strukturalne i w wielu przypadkach dzięki relatywnej łatwości modyfikacji czynnikami bioaktywnymi stanowią atrakcyjną i skuteczną wskazówkę dla komórek nerwowych ('regularnych i macierzystych'). Liczne prace naukowe mówią o możliwości funkcjonalizacji hydrożelu przez jego wzbogacenie np. w nanocząstki o właściwościach elektrycznych czy biologicznych wspomagających neuromodulację procesu naprawczego (promowanie regeneracji i minimalizowanie stanu zapalnego). Reasumując podejęta tematyka badawcza jak i zaproponowany sposób rozwiązania problemu wspomagania regeneracji specyficznej tkanki miękkiej jaką jest tkanka nerwowa przez zastosowanie wstrzykiwanych materiałów o stabilnych właściwościach w temperaturze ciała pacjenta oraz mających potencjał stymulujący adhezję a być może i proliferację komórek nerwowych można uznać za celowy i interesujący. Wykorzystanie w tym celu mieszaniny hydrożeli tj metyloceluloza i agaroza komplementarnie uzupełniających się co do stabilności termicznej i mechanicznej w temperaturze ciała człowieka jest w pełni uzasadnione. Tym samym temat badawczy uważam za oryginalny i w świetle dostępnej literatury - prawidłowo zdefiniowany. Stan wiedzy z zakresu opracowań termoczułych hydrożeli nakierowanych na aplikacje medyczne w większości przypadków koncentruje się nad zastosowaniem ich w systemach dostarczania leków (np. czynników neurotroficznym czy środków przeciwzapalnych) tylko pośrednio promując środowisko sprzyjające neuroregeneracji (stopniowe uwalnianie terapeutu). Zdecydowanie mniej jest prac nad termowrażliwymi (termoresponsywnymi) podłożami przeznaczonymi dla wspomagania kontrolowanego wzrostu komórek nerwowych (wzrost i różnicowanie się komórek neuronalnych silnie zależy od temperatury). Doktorantka nie



ogranicza się tylko do badań nad jednym układem hydrożelowym ale modyfikuje go przez dodatek innych składników gwarantujących jej z jednej strony możliwość ustabilizowania właściwości lepkosprężystych a przez dodatek bioaktywowanych włókien krótkich – wzmacnia mechanicznie podłoże czyniąc je mikrostrukturalnie i biochemicznie bardziej podobnym do naturalnej macierzy zewnątrzkomórkowej.

Uzasadnienie podjętej tematyki i sukcesywną realizację podjętych celów Doktorantka przedstawia w formie cyklu 7 tematycznie powiązanych publikacji opublikowanych w latach 2018-2023 w czasopiśmie poprzedzonym anglojęzycznym przewodnikiem (30 stron). Dezyderat zawiera również oświadczenia współautorów potwierdzających wiodącą rolę Doktorantki w pracach stanowiących podstawę do ubiegania się o stopień doktora w dziedzinie inżynieria materiałowa. Dwa spośród przytoczonych artykułów mają charakter przeglądowy i dotyczą kolejno tematyki: wstrzykiwanych hydrożeli jako nowych materiałów do regeneracji ośrodkowego układu nerwowego oraz funkcjonalizacji powierzchni nanowłóknistych rusztowań otrzymywanych metodą elektroprzędzenia. Tematyka artykułów przeglądowych wprowadza czytelnika w kolejne etapy pracy eksperymentalnej uzasadniając podjęte w pracy kroki i dobrze koreluje z późniejszymi pracami eksperymentalnymi. Opublikowana część badawcza pracy stanowi 5 manuskryptów, w których Doktorantka analizuje zachowanie wytworzonych samodzielnie materiałów eksponując te cechy materiałowe i biologiczne, które pozwalają na ich wykorzystanie w regeneracji defektów tkanki miękkiej (w tym nerwowej). Zarówno jakość manuskryptów jak i ich liczba są imponujące – biorąc pod uwagę czas ich powstania (2018-2023). Należy wspomnieć, że wszystkie prace są na wysokim poziomie o czym świadczą dane bibliometryczne tak czasopism (IF 2.39-4.96), w których prace te zostały opublikowane jak i ilości cytowań tych prac, która pomimo ich niedawnej publikacji (wynosi między 5-58 na dzień 20.09.2023), świadczy o zainteresowaniu środowiska naukowego podejmowaną tematyką badawczą.

## **2. Cele i hipotezy badawczych oraz poziomu ich weryfikacji**

Dokładnie zdefiniowany problem naukowy związany jest z zaopatrzeniem uszkodzeń tkanki nerwowej w obrębie mózgu i rdzenia kręgowego za pomocą wstrzykiwanego termoczułego systemu hydrożelowego wzbogaconego w mikrometryczne włókna krótkie (50-70µm), które dodatkowo mogą być sfunkcjonalizowane adhezyjnym peptydem, który po degradacji matrycy hydrożelowej mógłby służyć jako rusztowanie na odtwarzającej się tkanki. Wybór bazowych materiałów (metyloceluloza - MC i agaroz - ARG) poprzedzony został skrupulatną analizą literaturową dotyczącą możliwości i ograniczeń tych hydrożeli. W przypadku metylocelulozy Doktorantka przeprowadziła szereg badań systematycznych nad procesem jej sieciowania i właściwościami lepkosprężystymi nie zapominając o właściwościach biologicznych (żywołność komórek kontaktowanych z materiałem). Doktorantka realizowała sukcesywnie kolejne kroki pracy, które pomogły Jej określić:

- ocenę wpływu stężenia MC na szybkość sieciowania, właściwości lepkosprężyste i biologiczne, w celu wybrania optymalnych stężeń hydrożelu MC,
- zoptymalizować przygotowanie krótkich włókien otrzymanych metodą elektroprzędzenia następnie ich defragmentacji metodą ultradźwiękową a następnie funkcjonalizacja lamininą celem nadania hydrożelowej matrycy z MC właściwości bioaktywnych, mechanosprężystych i mimikujących mikrostrukturę ECM,



- dobór właściwych proporcji i stężeń roztworów MC i agaru (AGR) pod względem efektów termicznych, szybkości sieciowania, właściwości lepkosprężystych, w celu wytypowania proporcji blendy polimerowej MC/AGR o najlepszych właściwościach biologicznych,
- zoptymalizować proporcję: stężeń MC/AGR i udziałów włókien krótkich PLLA modyfikowanego lamininą w roztworze polimerów, w celu uzyskania materiału do wstrzykiwań stymulującego proliferacji komórek

Tak zaplanowana i sukcesywnie realizowana część badawcza pracy doktorskiej pozwoliła Doktorantce na udowodnienie tezy pracy, która została zdefiniowana następująco: *istnieje optymalny skład chemiczny i proces wytwarzania, aby uzyskać inteligentny termowrażliwy wstrzykiwalny hydrożel z roztworu MC/AGR z dodatkiem krótkich włókien elektroprzewodzących PLLA/lamininy, które dość dobrze naśladują natywną macierz pozakomórkową i mogą być odpowiednie do zastosowań w inżynierii tkankowej i ich pochodnych np. trójwymiarowych modeli hodowli komórkowych.*

Zakres badawczy eksperymentalnych jest obszerny a co istotniejsze skutecznie i roztropnie realizowany każdorazowo przybliży panią Doktorantkę do wytypowania i opracowania materiału, który dzięki swym cechom jest najbardziej rokującym ze względu na zastosowanie. Na wyróżnienie zasługuje liczba eksperymentów, jakość analiz na podstawie uzyskanych wyników, które stanowią wkład Doktorantki w obecny stan wiedzy z dziedziny inżynierii materiałowej. Takie podejście do postawionych problemów naukowych dowodzi racjonalnego myślenia Doktorantki i Jej sprawności w zakresie planowania i realizacji badań laboratoryjnych jak również skutecznej działalności publikacyjnej. Nie często zdarza się, że publikacje są odwzorowaniem realizowanych częściowych założeń badawczych, co więcej, że są one publikowane chronologicznie.

### 3. Ocena poprawność prezentacji wyników badań i wnioskowania

Przewodnik, poprzedzający spójny cykl publikacyjny, zawiera siedem podrozdziałów; krótkie wprowadzenie do tematu pracy, cele badawcze jakie postawiła sobie Doktorantka podczas jej realizacji, zakończone postawioną hipotezą badawczą (podrozdziały 1-3). Kolejne części przewodnika (rozdziały 4-5) zawierają informacje o materiałach i metodach. Co do konieczności ich zamieszczenia w przewodniku można by się spierać tym bardziej, że w każdym z opublikowanych manuskryptów badawczych podrozdziały pt. materiały i metody są obecne. Ostatnie rozdziały to zestaw publikacji wchodzących w skład rozprawy oraz tabela z danymi bibliometrycznymi oraz krótkie podsumowanie każdej z tych prac (rozdziały 6 i 7).

Właściwa część pracy stanowi 7 publikacji z czego dwie mają charakter przeglądowy zaś pozostałe pięć stanowią prace badawcze. Z racji tego że prace opublikowane poddane były już procesowi ewaluacji moje uwagi mają charakter porządkujący lub dyskusyjny.

1. Pierwszą z prac w cyklu publikacji stanowiących rozprawę doktorską jest manuskrypt *Injectable hydrogels as novel materials for central nervous system regeneration* jest to praca przeglądowa w której przedstawiony został obecny stan wiedzy nt. rusztowań przeznaczonych do regeneracji ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Co istotne i potwierdzające celowość przygotowania przeglądu, szczególny nacisk w manuskrypcie, położono na wstrzykiwalne i niewstrzykiwalne materiały hydrożelowych wrażliwe na działania bodźców zewnętrznych (np. temperaturę, pH). Słusznie zauważono, że tylko kompozycje hydrożeli z mikro lub nanododatkami mogą



sprostać nie tylko podstawowym wymaganiom stawianym biomateriałom/implantom jak dopasowaniem fizykochemicznie i biogodność ale zapewnić pełną biofunkcjonalność podłoża przez jego biomimetyczną budowę i właściwości chemiczne stymulujące proces proliferacji komórek macierzystych. Przyznam, że w tej części zabrakło mi informacji na temat prac publikujących badania przedkliniczne z udziałem zwierząt dotyczących efektów działania *in vivo* wstrzykiwalnych lub niewstrzykiwalnych hydrożeli lub układów na bazie hydrożeli (kompozytów z matrycą hydrożelową). Jak widać pomysłów na realizację takich systemów w warunkach laboratoryjnych jest wiele ale ograniczają się one do badań podstawowych nie sprawdzając poręczności i skuteczności w warunkach żywego organizmu lub chociażby środowiska wodnego, co może stanowić punkt krytyczny przydatności biomateriału. Czy można prosić o komentarz w tym temacie?

2. Kolejną z prac cyklu jest: *Crosslinking kinetics of methylcellulose aqueous solution and its potential as a scaffold for tissue engineering*, w której systematyczne badania termiczne (DSC i DMA) prowadzone w szerokim zakresie stężeń metylocelulozy pozwoliły na ocenę wpływu stężenia na szybkość jej sieciowania, właściwości lepkosprężyste a ostatecznie również – biologiczne. O ile klarowanie i dokładnie analizowane wyniki badań termicznych prowadzą do jasnych wniosków, o tyle badania biologiczne pozostawiają pewnie niejasności – stąd prośba o wyjaśnienie i komentarz. Wykorzystany test Presto Blue opisany jest w manuskrypcie jako metoda służąca badaniu cytotoksyczności. Co prawda w rozdziale metody nie ma przypisanego producenta ale sądząc po opisywanej reakcji (redukcja resazuriny do resorufiny) w ten sposób oznaczamy żywe komórki (sam test nazwany jest w pełnym brzmieniu: PrestoBlue Cell Viability Reagent). Co więcej PrestoBlue stosowany jest do monitorowania hodowli komórkowych bo nie powoduje lizy komórek (sama Doktorantka wykorzystuje go w tym celu w innych artykułach cyklu). Proszę o wyjaśnienie; czy miało tu miejsce przejęzyczenie czy zastosowano inny odczynnik/test pozwalający na oznaczenie cytotoksyczności materiału MC o różnym stężeniu? Drugie pytanie dotyczy sposobu prezentowania wyników badań biologicznych; w wyniku testu kolorymetrycznego (jakim jest PrestoBlue) możemy liczyć na zmianę absorbancji lub intensywności fluorescencji – na wykresie żywotność komórek L929 pokazana jest w % - jak i dlaczego zastosowano taką obróbkę matematyczną. W tekście pracy widnieje również zdanie że komórki obserwowane pod mikroskopem penetrują w głąb hydrożelu a ich morfologia jest identyczna z morfologia komórek widocznych na powierzchni TCPS (z tym trudno polemizować patrząc na zdjęcia). Jednak rodzi się pytanie – jak komórki mogą penetrować hydrożel inkubowany w medium wodnym a który rozpuszczalny jest w wodzie; czy nie dochodzi tam po prostu do rozcieńczenia najmniej stężonego roztworu MC (1%wag), który umożliwia komórkom przyleganie do powierzchni dołka hodowlanego (TCPS) a nie do powierzchni hydrożelu jak może mieć to miejsce w wyższych koncentracjach?
3. W manuskrypcie pt. *Hydrophilic surface functionalization of electrospun nanofibrous scaffolds in tissue engineering* pokazano przegląd postelektrospinningowych strategii służących funkcjonalizacji powierzchni nanowłókien poliestrowych w celu ich dalszej modyfikacji materiałem bioaktywnym (np. sekwencją RGD i sekwencją IKVAV). W mojej ocenie to bardzo wartościowa publikacja systematyzująca znane metody ale w



sposób syntetyczny pokazująca podstawy chemiczne a także ograniczenia związane z możliwością aktywizowania powierzchni włókien elektroprzędzonych z popularnych w inżynierii biomateriałów: alifatycznych poliestrów. Bardzo dobrze pokazany jest cel obróbki włókien peptydami zwiększający ich biomimetyzm strukturalny a nade wszystko pokazujący wpływ takiej funkcjonalizacji na żywotność komórek i ich morfologię.

4. W publikacji pt. *Shortening of electrospun PLLA fibers by ultrasonification* dotyczy wpływu metody rozdrabniania elektroprzędzonych włókien na ich właściwości strukturalne i morfologię oraz optymalizacji metody rozdrabniania ze względu na warunki (w tym medium). Krótkie elektroprzędzone włókna nie są jeszcze tematem nośnym w literaturze (mała powtarzalność i wydajność elektroprzędzenia), zwykle dlatego że procesy dezintegracji czy fragmentacji włókien istotnie wpływają na ich właściwości. Wyniki eksperymentu pokazują, że wraz z wydłużeniem czasu dezintegracji za pomocą ultradźwięków zmienia się nie tylko długość włókna ale jego struktura z amorficznej staje się bardziej uporządkowana (krystaliczna) przy zachowaniu tej samej masy cząsteczkowej. Tu pojawia się pytanie na ile wzrost krystaliczności włókien z PLLA wpływa na ich trwałość w warunkach *in vitro* (degradację), czy jest ona porządna w kontekście późniejszego zastosowania (włókna stanowią wypełniacz szybko degradowanej hydrożelowej matrycy)? Jakie znaczenie mają właściwości mechaniczne włókien krótkich (bardziej krystalicznych) z PLLA w przypadku zastosowania ich jako wypełniacza do wstrzykiwalnego hydrożelu biorąc pod uwagę niewielką ilość włókien stosowanych później w matrycy hydrożelowej (na co zwracają uwagę Autorzy artykułu)? Czy oceniano powierzchnię włókien po fragmentacji ultradźwiękami, a w końcu jak i czy zmienia się biogodność włókien krótkich biorąc pod uwagę zmianę w stopniu krystaliczności (a tym samym sztywności włókien) w odniesieniu do włókien randownmowych z PLLA.
5. Kolejna praca pt. *Toward a better understanding of the gelation mechanism of methylcellulose via systematic DSC studies*, ma charakter mocno metodyczny i w pełni wykorzystuje definicje badań podstawowych. Przeprowadzone badania służą wyjaśnieniu mechanizmu sieciowania indukowanego termicznie poprzez cykliczne badania i analizę krzywych grzania i chłodzenia uzyskanych z różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC) dla szerokiego spektrum stężeń MC. Prowadzona analiza i dyskusja z danymi literaturowymi potwierdza rzetelność i dojrzałość naukową głównego autora pracy.
6. W artykule *A methylcellulose/agarose hydrogel as an innovative scaffold for tissue engineering* przedstawiono wyniki badań nad przydatnością mieszaniny dwóch hydrożeli metylocelulozy i agarozy (ARG) jako podłoża o kontrolowanej szybkości sieciowania i właściwościach lepkosprężystych. Wykorzystano tu warsztat badawczy, wykorzystany z powodzeniem w poprzednich dwóch publikacjach; zastosowano metody termiczne tj DSC i DMA do śledzenia zmian w strukturze hydrożeli podczas sieciowania przekładających się na ich właściwości mechaniczne. Potwierdzono, że dodanie ARG poprawia właściwości biologiczne w zakresie interakcji komórka-materiał. I tu znów pojawia się pytanie z wykorzystaniem testu PrestoBlue, który ponownie wskazywany jest jako test badania cytotoksyczności (przy czym w opisie metody widnieje informacja że dotyczy on żywotności komórek). W części dotyczącej badań biologicznych z wykorzystaniem linii fibroblastów L929 pojawiają się



rozbieżności w zakresie wykonanego eksperymentu raz pojawia się informacja o cytotoksyczności (metodyka), innym razem o badaniu żywotności (wyniki) choć tytuł rozdziału mówi o badaniu biogodności. Czy w związku z powyższymi terminami mogłabym prosić o komentarz co rozumie Pani pod hasłem biogodność i jak ją oznaczyć? Który z zastosowanych w publikacji testów daje informacji o biogodności, który o cytotoksyczności a który o żywotności. Czy można znając żywotność komórek oznaczyć cytotoksyczność? Być może serie niejasności wyjaśniłoby podanie producenta – zwykle można przez niego dostać protokół, wg. którego zalecane jest przeprowadzanie eksperymentu. Tak jak jest to opisane w metodyce badań z użyciem komórek mezenchymalnych.

7. Ostatnia z cyklu publikacji jest zgrabnym podsumowaniem idei przyświecającej realizacji całej pracy; zbiera i porządkuje wiele informacji uzyskanych w opisanych eksperymentach wykonanych na potrzeby publikacji – ale w mojej ocenie również a może przede wszystkim - eksponuje znaczenia wyników uzyskanych na poprzednich etapach, nade wszystko pokazując pełnię możliwości otrzymanego materiału odnosząc je do danych literaturowych materiałów o podobnym zastosowaniu. Kluczowymi badaniami są tutaj badania biologiczne z wykorzystaniem komórek nerwowych potwierdzające atrakcyjność przygotowanego rozwiązania materiałowego. Pytanie jakie nasuwa się po przeczytaniu tej części pracy dotyczy zastosowanej ilości włókien: dlaczego użyto w badaniach 2,5 lub 5 mg włókien krótkich PLLA lub PLLA z lamininą? Czy miało to związek z ograniczeniami dyspersją w hydrożelu czy z uzyskaniem właściwości lepkosprężystych wstrzykiwalnego hydrożelu, czy jeszcze jakiś inny był powód zastosowania takiej naważki?

Otrzymane wyniki badań zaprezentowane częściowo w postaci cyklu publikacji stanowią nowe podejście do tematu termowrażliwych wstrzykiwalnych hydrożeli na bazie MC/AGR. Istotnym czynnikiem wzbogacającym wiedzę w zakresie inżynierii materiałowej jak i inżynierii biomedycznej jest tu zastosowanie mikrometrycznego modyfikatora w postaci sfunkcjonalizowanych elektroprzędzonych włókien. Obecność lamininy na włóknach krótkich z PLLA, indukuje pożądane zachowanie komórek (w tym komórek nerwowych i macierzystych) a sama postać włókna w matrycy hydrożelowej gwarantuje poręczność systemu hydrożel/bioaktywny napełniacz włóknisty ze względu na jego właściwości mechaniczne i mikrostrukturalne. Przedstawione wyniki badań i ich pogłębiona interpretacja mają także znaczenie poznawcze w zakresie wyjaśniania mechanizmu sieciowania indukowanego termicznie dwóch sieci polimerowych: metylocelulozy i agarozy. Podsumowując mocną stroną pracy doktorskiej p. mgr inż. Beaty Niemczyk-Soczyńskiej jest aspekt naukowy potwierdzający przygotowanie Doktorantki do samodzielnej pracy naukowej.

#### **4. Umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej oraz dorobek naukowy**

Rozprawa doktorska mgr inż. Beaty Niemczyk-Soczyńskiej stanowi oryginalną pracę naukowo-badawczą opartą o istniejący stan wiedzy z zakresu inżynierii materiałowej, chemii polimerów a także inżynierii biomedycznej. Doktorantka poprawnie zdefiniowała problemy naukowe, opierając je o opracowane przeglądy literaturowe opublikowane w czasopiśmie z dziedziny inżynierii biomedycznej (Journal of Neural Engineering, IOP Publishing) i chemii polimerów (Polymers, MDPI). W kolejnych pracach prezentowała sukcesywne podejście do



postawionych pierwotnie problemów naukowych a weryfikacja poprawności wnioskowania była poddana już na tym etapie ewaluacji podczas procesu recenzowania w czasopismach tj.: Polymers (MDPI); Micron (Elsevier), RSC Advance (Royal Society of Chemistry). We wszystkich siedmiu pracach Doktorantka jest pierwszym autorem a w czterech pracach autorem korespondencyjnym.

Planowanie eksperymentów służące rozwiązaniu problemu naukowego, dokładna analiza uzyskanych (szczególnie w zakresie metod analizy termicznej) dowodzi tak potrzebnej w rozwiązywaniu problemów naukowych - ciekawości naukowej Doktorantki. Przygotowane prace naukowe i pierwszoplanowa rola w nich Doktorantki świadczy o umiejętności samodzielnego planowania, wykonania i analizy badań ale ze względu na interdyscyplinarny charakter pracy – dowodzi również umiejętności współpracy w zespole i jest to niezwykle cenna cecha młodego badacza. Przy obecnym stanie wiedzy i możliwościach wykorzystania zaawansowanych metod badawczych gwarancjom sukcesu naukowego jest współpracy z innymi.

Przedstawiony w recenzji uwagi mają charakter porządkowy i są raczej wskazówką w kolejnych etapach pracy badawczej niż uwagą krytyczną. W żaden sposób nie umniejszają mojej wysokiej oceny recenzowanej pracy w postaci spójnego tematycznie cyklu publikacji pod tytułem: *Termowrażliwe hydrogele napełniane bioaktywnymi nanowłóknami jako rusztowania dla inżynierii tkankowej*.

Oceniając dorobek p. Doktorantki wypracowany w trakcie realizacji studiów doktoranckich na IPPT PAN, pani mgr inż. Beata Niemczyk-Soczyńska brała aktywny udział w 7 konferencjach naukowych o zasięgu międzynarodowym z czego: czterokrotnie wyniki swych prac prezentowała w formie ustnej a trzykrotnie w formie posterowej. Odbyla również dwa staże krótkoterminowe finansowane z projektu NAWA 2018 (Uniwersytet w Illinois) i NAWA 2019 (Uniwersytet w Tartu) a także miesięczny staż w firmie InoCure s.r.o. finansowany przez projekt H2020-MSCA-RISE-2018. Doktorantka w trakcie studiów realizowała także zadania naukowo badawcze w ramach projektów naukowych finansowanych przez NCBR (STRATEGMED1) oraz przez NCN (projekt własny PRELUDIUM15). Za swoją działalność naukową była nagradzana stypendium naukowym dla najlepszych doktorantów w IPPT PAN w latach 2018, 2019 i 2021. Z kolei aktywność organizacyjna Doktorantki współpracującej z zespołem SPPiB IPPT PAN była doceniana dwukrotnie przez Nagrodę Dyrektora Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN w roku 2022 i 2019. Podsumowując: aktywność naukowa Doktorantki rozwijana była równolegle z aktywnością badawczą i organizacyjną.

Stwierdzam, że rozprawa doktorska pani mgr inż. Beaty Niemczyk-Soczyńskiej stanowi oryginalne rozwiązanie postawionego problemu naukowego z dyscypliny inżynieria materiałowa, praca spełnia warunki określone przez ustawę o stopniach naukowych i tytule naukowym zgodnie z art. 187 Ustawy z dn.20 lipca 2018r Prawa o szkolnictwie wyższym i nauce. W związku z powyższym wnioskuję o dopuszczenie rozprawy pani mgr inż Beaty Niemczyk-Soczyńskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego i publicznej obrony oraz o jej wyróżnienie, zgodnie z wcześniej przedstawionym uzasadnieniem.

*Stodolna T. A. C.*