



AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
KATEDRA BIOMATERIAŁÓW I KOMPOZYTÓW

Prof. dr hab. inż. Elżbieta PAMUŁA
Prodziekan ds. Nauki WIMiC

Kraków, 22 sierpnia 2024

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Yasamin Ziai
pt. *"Nanostructured soft platforms based on the combination
of nanofibers and hydrogels for biomedical applications"*
zrealizowanej pod kierunkiem
Promotora Dr. hab. Filippo Pierini
i Promotor pomocniczej Dr Chiary Rinoldi

Recenzja została opracowana na podstawie uchwały
Rady Naukowej Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN
z dnia 23 maja 2024 i zlecenia Sekretarza Rady Naukowej IPPT PAN
Prof. dr. hab. inż. Zbigniewa Ranachowskiego
z dnia 28 czerwca 2024 r.

W ostatnich latach prowadzi się coraz więcej badań nad nowymi rozwiązaniami, które mogłyby poprawić diagnostykę różnych chorób – i to nie tylko prowadzoną za pomocą zaawansowanych technik laboratoryjnych – ale za pomocą tanich, ale wystarczająco czułych biosensorów.

Pani mgr inż. Yasamin Ziai w swojej pracy doktorskiej podjęła się opracowania nowych rozwiązań materiałowych do wytwarzania biosensorów i ewentualnie interfejsów mózg-maszyna, przy czym w przypadku pierwszego zastosowania oprócz dokonania dogłębnego przeglądu literatury, opracowała dwa systemy do oznaczania markerów chorobowych w płynach fizjologicznych.



Akademia Górniczo-Hutnicza | Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Katedra Biomateriałów i Kompozytów
al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków, tel. +48 12 617 44 48, fax. +48 12 617 33 71
e-mail: epamula@agh.edu.pl, www.ceramika.agh.edu.pl
Regon: 000001577, NIP: 675 000 19 23

Doktorantka założyła w swojej pracy, że poprzez dobór składu i odpowiedniej architektury kluczowych komponentów oraz opracowanie odpowiedniej metody otrzymywania będzie możliwe otrzymanie nowych sensorów, opierających się na synergicznych właściwościach nanocząstek plazmonicznych, termoczułych hydrożeli a także nanoprzędzonych włókien polimerowych, nadających opracowanym układom odpowiedni kształt i właściwości mechaniczne. Uważam więc, że wybór tematyki rozprawy doktorskiej jest trafny, aktualny i właściwie uzasadniony.

Praca doktorska pani mgr inż. Yasamin Ziai to cykl jednotematyczny pięciu publikacji, przy czym cztery z nich zostały już opublikowane w recenzowanych, prestiżowych czasopismach anglojęzycznych o zasięgu międzynarodowym i bardzo wysokim współczynniku oddziaływania (*Current Opinion in Biomedical Engineering*, *NPG Asia Materials*, *Nanoscale Advances*, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*), a piąty jest w trakcie recenzowania w *RSC Nanoscale*. Czasopisma, w których wydano artykuły, są umieszczone na liście *Journal Citation Report* a ich współczynnik oddziaływania IF wynosi odpowiednio: 4,16, 10,76, 4,7, 8,3 i 9,42. Artykuły zostały opublikowane w latach 2022-2024; we wszystkich artykułach doktorantka jest pierwszą autorką. Tematem przewodnim analizowanych prac są badania nad opracowaniem metody otrzymywania kompozytów termoczułych z hydrożeli, nanowłókien polimerowych i nanocząstek srebra i/lub złota o właściwościach plazmonicznych z przeznaczeniem na sensory (4 pierwsze prace) oraz elementy interfejsów mózg-maszyna (1 praca).

Tytuł dysertacji doktorskiej "*Nanostructured soft platforms based on the combination of nanofibers and hydrogels for biomedical applications*" został właściwie sformułowany i wskazuje, że praca dobrze wpisuje się w dyscyplinę inżynieria biomedyczna.

Oprócz załączonych artykułów, streszczenia w języku polskim i angielskim, dysertacja zawiera przegląd literatury (26 str.), listę artykułów doktorantki (jak na ten etap rozwoju naukowego imponująca liczba aż 16 prac), podsumowanie badań opisanych w 5 artykułach, wchodzących w skład doktoratu, cel i tezę pracy (17 str.), wnioski (1 str.), podsumowanie i kierunki dalszych prac (2 str.). W doktoracie zacytowano 105 pozycji literaturowych. Praca spełnia więc podstawowe wymagania ustawowe dla prac doktorskich.

W przeglądzie literatury doktorantka pokrótce opisała zagadnienia dotyczące inżynierii biomedycznej i inżynierii biomateriałów, przedstawiła klasyfikację poszczególnych grup materiałowych, ich zalety i ograniczenia podając wymagania jakie się im stawia. Następnie zaprezentowała metody wytwarzania biomateriałów kładąc szczególny nacisk na metodę elektroprzędzenia i nadawania materiałom formy hydrożeli, głównie tych reagujących na bodźce zewnętrzne. Kolejno zajęła się integracją hydrożeli z nanowłóknami polimerowymi w celu otrzymania materiałów kompozytowych o znacznie korzystniejszych parametrach, m.in. mechanicznych, ale też funkcjonalnych. Dalej doktorantka zaprezentowała zagadnienia dotyczące biosensorów, skupiając się na biosensorach optycznych, które sprawdzają się zarówno w zaawansowanej jak i rutynowej diagnostyce. W tym miejscu opisała zalety wykorzystania powierzchniowego rezonansu plazmowego, a w szczególności zlokalizowanego powierzchniowego rezonansu plazmowego na nanocząstkach metali szlachetnych (złota, srebra). Na koniec krótko przedstawiła konieczność opracowania nowej generacji reagujących na bodźce biomateriałów do umieszczania w centralnym układzie nerwowym, np. do głębokiej stymulacji mózgu.

Następnie doktorantka przedstawiła cel i tezę rozprawy doktorskiej, które zostały zaprezentowane jasno i do których nie mam zastrzeżeń. Potem opisano materiały stosowane w pracy: prekursorzy do otrzymywania hydrożeli i polimery, które przetwarzano

za pomocą elektroprzewodzenia. Zabrakło mi w tym miejscu, wspomnienia o nanocząstkach metali, które przecież stanowią najważniejszy element w opracowanych przez doktorantkę biosensorach. Doktorantka wymieniła też metody badawcze jakie wykorzystała w pracy. W rozdziale tym zawarte zostały więc informacje wprowadzające w tematykę doktoratu. W rozdziale 7 podsumowano najważniejsze osiągnięcia zawarte w artykułach będących podstawą pracy doktorskiej, które zostały we właściwy sposób zreferowane i również nie mam do nich zastrzeżeń. Tak samo, bardzo dobrze doktorantka podsumowała swoje osiągnięcia i nakreśliła kierunki dalszych badań.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że ta część pracy doktorskiej mgr inż. Yasamin Ziai została właściwie zredagowana, chociaż autorka nie ustrzegła się w niej pewnych błędów nomenklaturowych i niefortunnnych sformułowań, które podaję z obowiązku recenzentki: na str. 34 użyto terminu „polyethylene oxide” a według nomenklatury IUPAC powinno być „poly(ethylene oxide)”, ponadto w wielu miejscach np. na str. 35, 56 w zdaniach, gdzie przytaczano nazwy polimerów stosowano wielką literę, pisząc np. „Polyaniline”, „Polythiophene”, ale już obok „polypyrrole” napisano małą literą. Walory edytorskie pracy doktorskiej zostałyby poprawione, gdyby doktorantka na początku pracy zamieściła spis skrótów i symboli. Zdarzało się też, że nie zostało wyjaśnione, co znaczą niektóre skróty (np. na str. 31 pojawia się BIS-Am, APS, ofTEMED).

Teraz chciałabym odnieść się do załączonych artykułów doktorantki, które stanowią cykl publikacji.

W publikacji 1, przeglądowej, pt. *Smart plasmonic hydrogels based on gold and silver nanoparticles for biosensing application* opublikowanej w *Current Opinion in Biomedical Engineering* (2022, 24:100413) doktorantka przedstawiła stan wiedzy na temat sensorów plazmonicznych opartych na nanocząstkach srebra i złota zawieszonych w materiałach hydrożelowych. Opisała ich mechanizm

działania, sposób wytwarzania i zalety wynikające z ich większej efektywności i czułości. Wykazała, że mogą być one stosowane do analizy cząsteczek o znaczeniu biomedycznym takich jak glukoza, nadtlenek wodoru, lizozym, laktoferyna. Artykuł spotkał się z dużym zainteresowaniem środowiska naukowego, o czym świadczy liczba cytowań wynosząca 30 (stan na maj 2024).

W publikacji 2, pt. *Chameleon-inspired multifunctional plasmonic nanoplatforms for biosensing applications* opublikowanej w *NPG Asia Materials* (2022, 14(1), p.18) doktorantka opisała rezultaty badań własnych nad opracowaniem sensora glukozy, które wynikały z inspiracji budową skóry kameleona. Autorka wykazała, że skóra kameleona ma budowę nanokompozytową i zawiera prostopadłościenną nanocząstki, które odpowiadają za właściwości optyczne i możliwość kamuflażu w środowisku biologicznym. W jej rozwiązaniu zastosowane zostały sześciennie nanocząstki srebra zawieszone w termoczułym hydrożelu na bazie poli(N-izopropyl akryloamindu), naniesione na nanowłóknistej macie z mieszaniny poli(ϵ -kaprolaktonu) (PCL) i poli(tlenku etylenu) (PEO), otrzymanej metodą elektroprzędzenia. Doktorantka scharakteryzowała budowę uzyskanego systemu na kilku poziomach: strukturalnym, nanometrycznym, mikrosktrykturalnym i makroskopowym. Oceniała też właściwości mechaniczne, fototermiczne oraz skuteczność analityczną jako czujnika glukozy w moczu. Ponadto wykazała, że dzięki właściwościom antybakteryjnym srebra cały układ też wykazuje aktywność przeciwdrobnoustrojową. Z drugiej strony dzięki właściwościom fototermicznym może być wielokrotnie używany, gdyż podniesienie temperatury, np. poprzez naświetlanie laserem, powoduje skurcz materiału hydrożelowego i usunięcie z niego analitu. Artykuł ten został bardzo dobrze zredagowany. Podkreślenia wymaga, że uzyskał aż 56 cytowań i to w przeciągu ok 2 lat od jego opublikowania.

W publikacji 3 pt *Lysozyme-sensitive plasmonic hydrogel nanocomposite for colorimetric dry-eye inflammation biosensing*, będącej na etapie recenzji w czasopiśmie *RSC Nanoscale*, która

prawdopodobnie zostanie opublikowana jeszcze w bieżącym roku, doktorantka opracowała kolorymetryczny biosensor lizozymu w próbkach łez. Biosensor jest wykonany z nanowłókien z kopolimeru L-laktydu i kaprolaktonu (PLCL) zmodyfikowanych nanopłytkami srebra. Nanowłókna zostały zawieszone w termoczułym hydrożelu poli(N-izopropylomakrylamidowym). Podobnie jak w poprzednim artykule, doktorantka skrupulatnie oceniła budowę i właściwości otrzymanego układu, zwracając uwagę nie tylko na czułość opracowanego sensora, ale również wykazując, że z uwagi na wyższą hydrofilowość tak zmodyfikowanych nanowłókien, stały się one bardziej kompatybilne z matrycą hydrożelową.

Prace nad poprawą kompatybilności z natury hydrofobowych nanowłókien wykonywanych z PCL lub PLCL metodą elektroprzędzenia z matrycą hydrożelową doktorantka opisała w kolejnym swoim artykule, mianowicie w publikacji pt. *Developing strategies to optimize the anchorage between electrospun nanofibers and hydrogel for multi-layered plasmonic biomaterials* opublikowanej w *Nanoscale Advances* (2024, 6 (4): 1246-1258). Jej badania wykazały, że więź pomiędzy włóknami a hydrożelem może być poprawiona poprzez: 1) nadanie włóknom właściwości hydrofilowych np. dzięki modyfikacji plazmą tlenową, oraz 2) lepsze usieciowanie matrycy hydrożelowej. Godnym podkreślenia jest również opracowanie przez doktorantkę metodologii pomiaru siły wiązania włókien z osnową metodą „pull-out” i zaadoptowanie jej do swoich materiałów. Wymagało to m.in. zaprojektowania i wykonania metodą druku 3D odpowiednich uchwytów do maszyny wytrzymałościowej. To ostatnie zadanie wykazuje na zdolności konstruktorskie doktorantki nie tylko w zakresie układów biosensorowych ale i układu do oceny właściwości mechanicznych.

Ostatnia praca z cyklu publikacji zatytułowana *Conducting polymer-based nanostructured materials for brain-machine interfaces* opublikowana w *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, (2023; 15: e1895) jest przeglądem najnowszej literatury na temat wykorzystania różnego typu materiałów, tj.

polimerów przewodzących, materiałów hydrożelowych, węglowych, plazmonicznych jako elementów interfejsów „mózg-maszyna”. Autorka analizowała oddziaływania na granicach faz i właściwości istotne z punktu widzenia z biokompatybilności z tkanką nerwową przy jednoczesnym spełnianiu założonych funkcji mechanicznych i elektrycznych. Praca jest kompendium najnowszej wiedzy w powyższej tematyce, opisuje trendy badawcze i nakreśla kierunki dalszych badań w tym zakresie.

Studiując dysertację nasunęły mi się poniższe pytania do dyskusji w czasie publicznej obrony:

1. Jaka jest selektywność opracowanych przez doktorantkę biosensorów? Czy obecność w badanych płynach fizjologicznych innych związków i molekuł może wpływać na uzyskiwane wyniki?
2. Czy doktorantka prowadziła badania nad podatnością na degradację w środowisku wodnym opracowanych przez siebie sensorów, które zawierają nanowłókna z poliestrów alifatycznych takich jak PCL i PLCL oraz w niektórych przypadkach PEO, albo czy planuje prowadzić takie badania w przyszłości?

Stwierdzam, że dysertacja doktorska pani mgr inż. Yasamin Ziai pt. *"Nanostructured soft platforms based on the combination of nanofibers and hydrogels for biomedical applications"* bardzo dobrze wpisuje się w dyscyplinę inżynieria biomedyczna, gdyż dotyczy opracowania metody otrzymywania nowej generacji biosensorów. Spełnia też wymagania stawiane rozprawom doktorskim wg. Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1669, z późn. zm.). Na wymienione pewne niedociągnięcia głównie natury edytorskiej, zwróciłam uwagę, aby doktorantka nie powielala ich w przyszłości w kolejnych swoich pracach, a wierzę, że będzie w dalszym ciągu rozwijała swoją karierę

naukową, bo wykazuje w tym kierunku duże predyspozycje. Uwagi te nie umniejszają mojej bardzo pozytywnej oceny recenzowanej pracy. Pozostałe uwagi i pytania są zaproszeniem do dyskusji naukowej w trakcie publicznej obrony.

W związku z powyższym, wnoszę o przyjęcie rozprawy doktorskiej oraz dopuszczenie pani mgr inż. Yasamin Ziai do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora. Biorąc pod uwagę nowatorskie podejście doktorantki do tematu oraz końcowy efekt polegający na otrzymaniu dwóch rodzajów sensorów ważnych z punktu widzenia aplikacji a także upowszechnienie swoich wyników w postaci artykułów w bardzo dobrych czasopismach, co już uzyskało bardzo szeroki oddźwięk w środowisku naukowym – wnoszę o wyróżnienie pracy.