

Dr hab. inż. Dorota Lewińska, profesor
Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej
im. Macieja Nałęczyna PAN
ul. Księcia Trojdena, 02-109 Warszawa

Warszawa, 14.01.2026 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Judyty Dulnik
pt.: „Biodegradowalne dwuskładnikowe materiały polimerowe formowane metodą elektroprzędzenia – wpływ rozpuszczalnika, sieciowania i funkcjonalizacji na wybrane właściwości i odpowiedź komórkową”

Promotor: prof. dr hab. inż. Paweł Sajkiewicz

Promotor pomocniczy: dr hab. inż. Dorota Kołbuk-Konieczny Paweł

Recenzja została wykonana na zlecenie prof. dr hab. inż. Zbigniewa Ranachowskiego Sekretarza Rady Naukowej Instytutu Podstawowych Problemów Techniki PAN, zawarte w piśmie z dnia 17 listopada 2025 r.

Od końca ubiegłego wieku mamy do czynienia z burzliwym rozwojem nowoczesnych metod leczenia, ogólnie określanym terminem „medycyny regeneracyjnej”, bazujących na nowych, biozgodnych materiałach polimerowych o niespotykanych wcześniej właściwościach. Po to, aby materiały te mogły być podawane lub wszczepiane do organizmu pacjentów niezbędna jest ich dobra współpraca z organami, których funkcje mają wspomagać. W tego typu terapiach, jednym z podstawowych zastosowań materiałów polimerowych jest wykorzystanie ich jako rusztowań komórkowych, na których komórki regenerowanych tkanek osadzają się i rozmnażają wypełniając w ten sposób ubytki tkankowe. W tym właśnie obszarze umiejscowiona jest rozprawa doktorska mgr inż. Judyty Dulnik.

Tematyka rozprawy, jej struktura i cele

Jako obiekt swoich badań Kandydatka wybrała włókniny polimerowe otrzymywane metodą elektroprzędzenia, przeznaczone do zastosowań biomedycznych w postaci rusztowań komórkowych. Tak ambitny cel wymagał zastosowania odpowiednich materiałów polimerowych. Kandydatka bardzo trafnie wybrała biodegradowalne i biozgodne poliestry alifatyczne: (poli(ϵ -lakton) - PCL) i poli(laktyd-ko-kaprolakton)- PLCL) przede wszystkim jako materiały nadające rusztowaniom odpowiednie właściwości mechaniczne), domieszkowane biopolimerami (żelatyna i kolagen) nadającymi rusztowaniom odpowiednie właściwości biologiczne (hydrofilowość, szeroko rozumiana bioaktywność).

W ramach zaprezentowanej dysertacji mgr. Judyta Dulnik zaproponowała, wytworzyła i bardzo starannie przebadła trzy różnego rodzaju elektrowłókniny zbudowane z wyżej wymienionych polimerów:

- włókniny wyprzędzone z roztworów emulsyjnych zawierających poli(ϵ -lakton) i biododatek w postaci żelatyny,
- włókniny wyprzędzone z roztworów emulsyjnych zawierających poli(ϵ -lakton) i biododatek w postaci żelatyny i kolagenu, w których biopolimer poddany został reakcji sieciowania,

- włókniny wyprzędzone z roztworu poli(laktyd-ko-kaprolaktonu) modyfikowane powierzchniowo (szczepione) żelatyną.

Rozprawa doktorska ma formę zbioru monotematycznych publikacji naukowych, w skład którego wchodzi 5 artykułów opublikowanych w latach 2015-2022 w czasopismach z listy JCR, o współczynnikach wpływu od 2,5 do 7,4 i liczbie punktów MNiSzW od 70 do 140, o całkowitej liczbie cytowań 249. Są to następujące artykuły:

1. Denis P., Dulnik J., Sajkiewicz P., Electrospinning and Structure of Bicomponent Polycaprolactone/Gelatin Nanofibers Obtained Using Alternative Solvent System, International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials, Vol.64, No.7, pp.354-364, 2015
2. Dulnik J., Denis P., Sajkiewicz P., Kołbuk D., Choińska E., Biodegradation of bicomponent PCL/gelatin and PCL/collagen nanofibers electrospun from alternative solvent system, Polymer Degradation and Stability, Vol.130, pp.10-21, 2016
3. Dulnik J., Kołbuk D., Denis P., Sajkiewicz P., The effect of a solvent on cellular response to PCL/gelatin and PCL/collagen electrospun nanofibers, European Polymer Journal, Vol.104, pp.147-156, 2018
4. Dulnik J., Sajkiewicz P., Crosslinking of gelatin in bicomponent electrospun fibers, Materials, Vol.14, No.12, pp.3391-1-13, 2021 5.
5. Dulnik J., Jeznach O., Sajkiewicz P., A Comparative Study of Three Approaches to Fibre's Surface Functionalization, Journal of Functional Biomaterials, Vol.13, No.4, pp.272-1-23, 2022

W czterech z pięciu publikacji mgr inż. Judyta Dulnik jest pierwszą Autorką.

W skład dysertacji wchodzi kolorowe reprints wymienionych publikacji poprzedzone obszernym, 73-stronnicowym wstępem, zbudowanym w sposób typowy dla monografii. Po krótkim wprowadzeniu i wykazie używanych w pracy skrótów Kandydatka przedstawia cztery cele swoich badań oraz formułuje trzy hipotezy badawcze. Kolejne rozdziały poświęcone są omówieniu użytych materiałów (rozdział 5) oraz zastosowanych procedur badawczych (rozdział 6). W rozdziale siódmym Doktorantka w sposób syntetyczny omawia cele i rezultaty badań opisanych w załączonych publikacjach. Rozdział 8 zawiera podsumowanie i wnioski, a rozdział 9 przedstawia oryginalny wkład własny Autorki. We wstępie Kandydatka powołuje się na 87 publikacji źródłowych. Na końcu rozprawy zamieszczono oświadczenia Kandydatki zawierające Jej osobisty wkład w powstanie poszczególnych publikacji, podpisane przez pozostałych współautorów. W przypadku wszystkich załączonych publikacji Doktorantka uczestniczyła w opracowaniu koncepcji badań, wytworzyła wszystkie elektrowłókniny, przeprowadziła eksperymenty wymywania bioskładnika, modyfikacji oraz funkcjonalizacji powierzchni włókien, przeprowadziła badania mikroskopowe, większość badań fizykochemicznych oraz badania biologiczne z zastosowaniem komórek. Uczestniczyła w analizie i interpretacji wyników oraz w pisaniu manuskryptów. Wszystkie publikacje mają charakter wybitnie eksperymentalny.

Podczas pracy nad doktoratem mgr inż. Judyta Dulnik postawiła sobie cztery cele:

- Optymalizację procesu formowania dwuskładnikowych włókien metodą elektroprzędzenia z wykorzystaniem innowacyjnego systemu mniej toksycznych i tańszych

rozpuszczalników stanowiących alternatywę dla tradycyjnie wykorzystywanych silnie toksycznych alkoholi fluorowanych

- Zbadanie wpływu opracowanego, alternatywnego systemu rozpuszczalników na morfologię, strukturę, proces wymywania biododatku oraz na odpowiedź komórkową dwuskładnikowych włókien z poli(ϵ -laktonu) z dodatkiem biopolimeru w odniesieniu do układu z heksafluoroizopropanolem.

- Ocenę skuteczności wybranych metod sieciowania biopolimeru we włóknach dwuskładnikowych, celem określenia optymalnych warunków umożliwiających zachowanie składnika bioaktywnego w materiale i niezmienionej morfologii włókniny.

- Badanie porównawcze trzech metod aktywacji powierzchni elektroprzędzonych włókien pod kątem efektywności funkcjonalizacji z użyciem biopolimeru. Ocena wpływu tych metod na właściwości materiału – morfologię, masę cząsteczkową oraz odpowiedź komórkową.

Realizacja celu rozprawy

Osiągnięciu dwóch pierwszych celów poświęcone są trzy pierwsze artykuły cyklu.

W pierwszej publikacji – „*Electrospinning and Structure of Bicomponent Polycaprolactone/Gelatin Nanofibers Obtained Using Alternative Solvent System.*” Doktorantka zaproponowała i opracowała skład nowego, nie stosowanego wcześniej układu dwóch kwasów organicznych (lodowaty kwas octowy i kwas mrówkowy) jako rozpuszczalników polimeru syntetycznego – poli(ϵ -laktonu) wzbogaconego biopolimerem w postaci żelatyny wieprzowej, oraz udowodniła jego przydatność do formowania włókien polimerowych o różnej zawartości obu polimerów. Stosując odpowiednie analizy mikroskopowe i krystalograficzne wykazała, że pomimo innej budowy wewnętrznej (wynikającej z emulsyjnego charakteru opracowanych roztworów polimerowych) budowa wytworzonych przez Nią dwuskładnikowych włókien jest bardzo podobna do klasycznych włókien wytworzonych z roztworów tych samych polimerów rozpuszczonych w toksycznych i niebezpiecznych rozpuszczalnikach fluorowych (heksafluoroizopropanolu).

W drugiej z cyklu publikacji, zatytułowanej: „*Biodegradation of bicomponent PCL/gelatin and PCL/collagen nanofibers electrospun from alternative solvent system*” Kandydatka postanowiła zbadać bioaktywność dwuskładnikowych włókien, skupiając się na efektach wymywania biododatku z ich struktury oraz wpływu tego zjawiska na zmianę istotnych właściwości użytkowych włókien. Podobnie jak uprzednio, przeprowadzono badania porównawcze włókien wyprzedzonych z roztworów kwasowych i włókien wyprzedzonych z heksafluoroizopropanolu. Stwierdzono, że wewnętrzna struktura włókien w istotny sposób determinuje szybkość i łatwość wymywu biopolimeru, w wyraźnie większym stopniu wpływając na zmniejszenie zarówno hydrofilowości jak i wytrzymałości mechanicznej włókien przedzonych z emulsji w porównaniu z matami wyprzedzonymi z roztworów rzeczywistych. Odmywanie żelatyny zmienia także strukturę wewnętrzną włókien, co potwierdziły badania krystalograficzne.

W tej sytuacji Doktorantka postanowiła wnikliwie zbadać czy i ewentualnie jaki wpływ na strukturę, właściwości fizykochemiczne oraz elementy biogodności dwuskładnikowych włókien ma zastosowany rozpuszczalnik polimerów. Tej problematyce poświęcona została trzecia z cyklu publikacja pt.: „*The effect of a solvent on cellular response to PCL/gelatin and PCL/collagen electrospun nanofibres*”. W rezultacie starannych badań nad lepkością roztworów stosowanych polimerów i w oparciu o równanie Marka-Houwinka Kandydatka

udowodniła występowanie istotnych różnic w konformacji biododatku, zależnych od użytego rozpuszczalnika. W słabych rozpuszczalnikach, takich jak zastosowana mieszanina kwasów, w skutek słabych oddziaływań biało-rozpuszczalnik, pozostaje ono w formie „kłębków”, co manifestuje się niską lepkością roztworów w porównaniu do roztworów tych samych biopolimerów w heksafluoroizopropanolu. Badania biologiczne z wykorzystaniem linii komórkowej mysich fibroblastów (L929) i ludzkich fibroblastów wykazały brak cytotoksyczności obu typów włókien, choć komórki nieco lepiej rozwijały się na włóknach wyprzedzonych z roztworów rzeczywistych, szczególnie zawierających kolagen. Wynik ten, zdaniem Autorki związany jest z nierównomierną dystrybucją biopolimeru we włóknach mat wyprzedzonych z roztworów kwasowych.

Otrzymane rezultaty skłoniły Doktorantkę do podjęcia działań, mających na celu poprawę właściwości bioaktywnych zaproponowanych przez Nią włókien poprzez ograniczenie stopnia wymywania biododatku z wnętrza włókien. Dlatego też kolejną publikację zatytułowaną: „*Crosslinking of gelatin in bicomponent electrospun fibers*” poświęciła opracowaniu metody sieciowania biopolimeru we włóknach dwuskładnikowych, z zachowaniem niezmienionej morfologii włókniny. Zbadano cztery różne czynniki sieciujące. Po przeprowadzeniu kilku serii badawczych, w których stosowano różne ilości reagentów oraz różny czas prowadzenia reakcji stwierdzono, że założone kryteria najlepiej spełnia zastosowanie jako czynnika sieciującego chlorowodoru 1-etylo-3-(3-dimetyloaminopropyl)karbodiimidu (EDC) z dodatkiem N-hydroksysukcynimidu (NHS). W ten sposób mgr inż. Judyta Dulnik osiągnęła trzeci postawiony sobie cel.

Ostatnia z cyklu publikacja pt.: „*A Comparative Study of Three Approaches to Fibre's Surface Functionalization*” podejmuje trudny temat chemicznej modyfikacji powierzchni włókien wytworzonych z poliestru o lepszych właściwościach mechanicznych jakim jest poli(laktyd-ko-kaprolakton). W tej pracy Doktorantka zaprezentowała zupełnie inne podejście, wyprzedzając włókniny z roztworów rzeczywistych (polimer rozpuszczony w heksafluoroizopropanolu), a następnie poddając je trzem różnym metodom aktywacji powierzchni – jednej fizycznej (aktywacja zimną plazmą tlenową) i dwóm chemicznym - hydrolizie alkalicznej i aminolizie. Do wytworzonych na powierzchni włókien grup karboksylowych dołączano następnie aktywny fragment chlorowodoru 1-etylo-3-(3-dimetyloaminopropyl)karbodiimidu, za pomocą którego łączono wiązaniem kowalencyjnym cząsteczkę żelatyny z powierzchnią polimeru. We wszystkich badanych przypadkach otrzymano zaktywowane powierzchnie włókien w stopniu wystarczającym do skutecznego pokrycia ich warstwą żelatyny. Badania z komórkami mysich fibroblastów wykazały brak cytotoksyczności wszystkich wytworzonych materiałów. Stwierdzono, że immobilizacja żelatyny spowodowała poprawę morfologii komórek, a najlepszy efekt uzyskano w przypadku próbek aktywowanych za pomocą hydrolizy i obróbki plazmowej. Zaprezentowane w tej pracy badania realizują ostatni z celów, postawionych przez Doktorantkę.

Ocena merytoryczna

Omawianą rozprawę doktorską mgr inż. Judyty Dulnik oceniam bardzo wysoko. Jest to wartościowe kompendium wiedzy na temat wytwarzania, właściwości fizycznych, fizykochemicznych i biologicznych (w wybranych aspektach) elektroprzedzonych, dwuskładnikowych włókien zbudowanych z biodegradowalnych polimerów alifatycznych i biododatku w postaci żelatyny lub kolagenu. Zakrojony na szeroką skalę program badawczy obejmował opracowanie metod wytwarzania trzech *de facto* różnych typów włókien

dwuskładnikowych, obejmując trzy różne sposoby podejścia do badanego zagadnienia. Wymagało to od Kandydatki dużej elastyczności i wiedzy, dowodząc godnej pochwałą determinacji w dążeniu do wytworzenia najlepszych z punktu widzenia zastosowań w medycynie regeneracyjnej rusztowań komórkowych, bazujących na wybranych polimerach. Praca zawiera ogromny materiał doświadczalny, a zaprezentowane wnioski są bardzo dobrze udokumentowane za pomocą licznych, trafnie dobranych, nowoczesnych technik badawczych takich jak: skaningowa kalorymetria różnicowa, szerokokątowe rozpraszanie rentgenowskie, fourierowska spektroskopia w podczerwieni, spektroskopia ATR-FTIR, mikroskopia optyczna polaryzacyjno-interferencyjna, skaningowa mikroskopia elektronowa, mikroskopia fluorescencyjna, spektroskopia UV-VIS, chromatografia żelowa, goniometria i inne.

Kandydatka udowodniła nie tylko duże umiejętności w posługiwaniu się nimi, ale także dowiodła biegłości w interpretacji otrzymanych wyników. Wszystkie publikacje zawierają obszerną i rzetelną dyskusję wyników, popartą bogatą literaturą źródłową, sięgającą nawet lat 50-siątych dwudziestego wieku (!).

Wszystkie założone cele badawcze zostały osiągnięte, a postawione hipotezy dowiedzione.

Do szczególnie ważnych, oryginalnych osiągnięć Doktorantki zaliczam:

- opracowanie nowego, mniej toksycznego i bezpieczniejszego w operowaniu układu rozpuszczalników poli(ϵ -laktonu) i żelatyny/kolagenu w postaci mieszaniny kwasu octowego i mrówkowego w proporcji 9:1, umożliwiającego wytworzenie metodą elektroprzędzenia dwuskładnikowych włókien o morfologii bardzo podobnej do włókien przędzonych z klasycznie stosowanych rozpuszczalników fluorowych,

- zbadanie morfologii, właściwości fizycznych, fizykochemicznych, strukturalnych oraz wybranych elementów biogodności dwuskładnikowych włókien wyprzedzonych z rozpuszczalnika kwasowego,

- opracowanie optymalnej metody sieciowania biopolimeru wchodzącego w skład nowatorskich, dwuskładnikowych włókien,

- wyselekcjonowanie skutecznych metod aktywacji powierzchni włókien wyprzedzonych z poli(laktydu-ko-kaprolaktonu) umożliwiających chemiczne przyłączenie cząsteczek żelatyny, z zachowaniem pierwotnej morfologii włókniny.

Uwagi szczegółowe

Rozprawa doktorska skonstruowana jest w sposób logiczny i uporządkowany, napisana ładnym językiem i zawiera najważniejsze informacje dotyczące sposobu prowadzenia badań i interpretacji wyników. Mam jednak kilka drobnych uwag i pytań :

- jako chemik czuję się w obowiązku oprotestować użyte na stronie 37 sformułowanie o „rozpadzie grupy estrowej do grupy karbonylowej”, jako że rozpadowi ulega wiązanie estrowe, w wyniku czego grupa estrowa ulega przekształceniu do grupy karbonylowej.

- podobnie trudno mi się zgodzić z podpisami pod rysunkami 9-11 i 13 stwierdzającymi, że przedstawiono na nich „mechanizmy” reakcji, jak podaje literatura źródłowa, na którą powołuje się Doktorantka. Równania te nie spełniają wszystkich kryteriów chemicznego zapisu mechanizmów reakcji, dlatego też w tych przypadkach właściwsze byłoby podpisanie ich jako „schematy reakcji”.

Znalazłam jedynie kilka drobnych błędów edycyjnych:

- na stronie 23 zamiast „napięcia” użyto słowa „natężenie” (linia 19 tekstu),
- na stronie 60 brak jest legendy do rysunku 16,
- w publikacji pierwszej i drugiej w części dotyczącej metod podano wzór współczynnik krystaliczności, a na odpowiednich wykresach procentową zawartość frakcji krystalicznej.

Pytania do wyjaśnienia w czasie obrony:

- na str. 33 w podrozdziale 6.4.4. „Oznaczanie ilości przyłączonego białka” Autorka zasugerowała, że spektrofotometryczne badanie w zakresie UV-Vis przeprowadzono bezpośrednio na próbce włókniny? Czy do tego pomiaru zastosowano spektrofotometr odbiciowy?
- Jak można wyjaśnić dane przedstawione na rys. 12 w pierwszej publikacji cyklu dotyczące mniejszej krystaliczności włókien wyprzedzonych z czystego poli(ϵ -laktonu) w porównaniu do większej krystaliczności włókien domieszkowanych niewielką ilością żelatyny?
- Jakie były masy cząsteczkowe żelatyny i kolagenu wprowadzone do równania Marka-Houwinka w publikacji trzeciej.

Wniosek Końcowy

Powyższe uwagi w najmniejszym stopniu nie wpływają na bardzo wysoką wartość rozprawy doktorskiej Kandydatki. Jej udział w opisanych badaniach był bez wątpienia kluczowy. Zaprezentowany w dysertacji cykl publikacji ukazuje nieustanny rozwój naukowy Doktorantki, która w sposób przemyślany i logiczny rozwiązuje kolejne problemy na drodze do wytyczonych celów, wnosząc bez wątpienia istotny wkład w rozwój inżynierii materiałowej. W mojej ocenie Kandydatka jest już w dużej mierze ukształtowanym naukowcem, co potwierdza Jej zaangażowanie w inne projekty naukowe, które zaowocowały: dodatkowymi 16-toma publikacjami w czasopiśmie z listy JCR, trzema patentami, udziałem w 6 grantach NCN i NCBiR, licznych stażach naukowych i konferencjach a także doświadczeniem w zakresie komercjalizacji wynalazków.

Podsumowując stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska mgr inż. Judyty Dulnik zatytułowana: „pt.: „Biodegradowalne dwuskładnikowe materiały polimerowe formowane metodą elektroprzędzenia – wpływ rozpuszczalnika, sieciowania i funkcjonalizacji na wybrane właściwości i odpowiedź komórkową” spełnia wszystkie kryteria stawiane przez Ustawę z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce (Dz. U. z 9 lipca 2025, poz. 1162). Wnoszę zatem o jej przyjęcie oraz dopuszczenie mgr inż. Judyty Dulnik do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

Z uwagi na wysoką wartość naukową dysertacji wnoszę także o jej wyróżnienie.

Donata Lehmińska