Bydgoszcz, 14 grudnia 2025 r.

dr hab. inż. Jolanta Tomaszewska, prof. PBS
Politechnika Bydgoska im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich
Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej
85 - 326 Bydgoszcz
ul. Seminaryjna 3

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr. inż. Grzegorza Przesławskiego
zatytułowanej
„PROJEKTOWANIE I OTRZYMYWANIE FUNKCJONALNYCH POLIMERÓW GWIAŹDZISTYCH O DZIAŁANIU ANTYBAKTERYJNYM I KONTRASTUJĄCYM DO MODYFIKACJI CEMENTÓW KOSTNYCH"

Podstawą do wykonania recenzji jest uchwała Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Poznańskiej z dnia 07 października 2025 r. i wynikające stąd pismo Pani Dziekan Wydziału Technologii Chemicznej PP prof. dr hab. inż. Ewy Kaczorek.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska *„Projektowanie i otrzymywanie funkcjonalnych polimerów gwiaździstych o działaniu antybakteryjnym i kontrastującym do modyfikacji cementów kostnych"* została wykonana w Zakładzie Polimerów Instytutu Technologii i Inżynierii Chemicznej Politechniki Poznańskiej pod kierunkiem Pani dr hab. inż. Agnieszki Marcinkowskiej, profesora PP, we współpracy z Panią dr inż. Katarzyną Szcześniak, jako Promotorem pomocniczym, posiadających znaczące osiągnięcia naukowe w dyscyplinie nauki chemiczne.

Zagadnienia ogólne

Przedstawiona do recenzji praca doktorska *"Projektowanie i otrzymywanie funkcjonalnych polimerów gwiaździstych o działaniu antybakteryjnym i kontrastującym do modyfikacji cementów kostnych"* została przygotowana w układzie klasycznym. Rozprawa licząca 262 strony obejmuje wprowadzenie, przegląd literatury z zakresu przedmiotu rozprawy, przedstawienie celu i hipotez badawczych, przedstawienie metodyki badawczej w zakresie syntezy i charakterystyki otrzymanych materiałów, omówienie wyników badań wraz z dyskusją oraz wynikające z nich wnioski i podsumowanie. Dysertację rozpoczyna streszczenie w języku angielskim i polskim oraz spis treści, natomiast kończy spis rysunków i tabel. Wyniki bogatej części eksperymentalnej zostały przedstawione bardzo czytelnie w postaci rysunków, wszystkie znajdują odniesienie w tekście, dotyczy to również tabel. Autor cytuje 372 pozycje literaturowe, z których ponad jedna trzecia pochodzi z ostatnich dziesięciu lat, z czego z ostatnich pięciu ponad 60. Świadczy to o dużej aktualności materiałów źródłowych, z których Autor czerpał wiedzę z zakresu przedmiotu rozprawy.

Na podkreślenie zasługuje całkowity dorobek Pana mgr. inż. Grzegorza Przesławskiego, obejmujący łącznie 4 artykuły z zakresu problematyki rozprawy doktorskiej (*Reviews on Advanced Materials Science* 100 pkt., *Polymers 100 pkt., Materials*

140 pkt. i Polimery 70 pkt.). Ponadto, w wykazie dorobku naukowego Doktorant wykazał jedną publikację po recenzji w czasopiśmie *Journal of Biomedical Materials Research: Part B - Applied Biomaterials* (140 pkt.) oraz dwie publikacje w procesie recenzowania, z czego jedną w prestiżowym czasopiśmie *Journal of the American Chemical Society* (IF = 15.6; 200 pkt). W czterech publikacjach mgr inż. Grzegorz Przesławski jest pierwszym autorem, w dwóch jednocześnie autorem korespondencyjnym. Kandydat do stopnia doktora jest również współautorem rozdziałów w trzech monografiach naukowych. Bardzo aktywnie uczestniczył w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych wygłaszając 3 wykłady sekcyjne i prezentując 14 komunikatów w postaci posteru.

Mgr inż. Grzegorz Przesławski pogłębiał wiedzę i zdobywał doświadczenie badawcze realizując w latach 2022 - 2024 dwa dwumiesięczne staże naukowe w ramach projektu Erasmus+ w Czechach i Włoszech oraz jeden, trzymiesięczny w Uniwersytecie w Pittsburgu (USA) w grupie Pana prof. Krzysztofa Matyjaszewskiego - światowej sławy eksperta w dziedzinie chemii polimerów.

Praca naukowa mgr. inż. Grzegorza Przesławskiego w zakresie naturalnych środków antybakteryjnych została wyróżniona przez Marszałka Województwa Wielkopolskiego w konkursie „Wielkopolska dla Planety 2020".

Znaczenie problematyki

Z rozwojem implantologii oraz ortopedii rekonstrukcyjnej związana jest konieczność opracowania innowacyjnych rozwiązań materiałowych w zakresie cementów kostnych spełniających kryteria biofunkcyjności w aspekcie właściwości fizykochemicznych i mechanicznych i biozgodności gwarantujących bezpieczeństwo i trwałość stosowania. Jednocześnie, w projektowaniu nowych materiałów cementowych istotnym kryterium jest zapewnienie właściwości przeciwdrobnoustrojowych, co pozwala na zwiększenie efektywności terapeutycznej i zminimalizowanie skutków ubocznych, wpływając tym samym na zdrowie i komfort pacjentów. Podwyższenie bioaktywności należy do głównych wyzwań, przed którymi stoją naukowcy prowadzący badania w zakresie modyfikacji cementów kostnych. Należą do nich również opracowanie rozwiązań materiałowych, które pozwolą wyeliminować ograniczenia związane ze stosowaniem metakrylowych cementów kostnych, powszechnie używanych we współczesnej ortopedii i stomatologii. Do ograniczeń tych zaliczają się m.in. zbyt wysoka temperatura egzotermicznej polimeryzacji oraz niska zdolność do uwalniania substancji aktywnych.

Zagadnienia dotyczące metakrylowych cementów kostnych, w tym modyfikacji ich parametrów użytkowych są przedmiotem wielu opublikowanych badań naukowych, z których pierwsze pojawiły się już w latach 70. XX wieku. Wg bazy *Web of Sci* do 2025 roku ukazało się prawie 1900 publikacji w czasopismach z wielu dziedzin m.in. inżynierii materiałowej, chemii, nauki o polimerach, ortopedii, fizyki czy farmacji. Świadczy to istotności i aktualności tematyki badawczej podjętej w przedstawionej do recenzji rozprawie doktorskiej, która, biorąc pod uwagę podstawowy cel jakim jest uzyskanie produktu w postaci cementu kostnego spełniającego najwyższe standardy bezpieczeństwa i skuteczności, jest w pełni uzasadniona.

Ocena pracy

Studia literaturowe przedstawione na 45 stronach rozprawy rozpoczyna rozdział, w którym Autor przedstawił rodzaje stosowanych w ortopedii cementów kostnych wraz z ich krótką charakterystyką. Szczegółowo omówił akrylowe cementy kostne z uwzględnieniem ich składów jakościowych i ilościowych oraz właściwości przetwórcze, mechaniczne, biokompatybilność i porowatość, podkreślając zalety i ograniczenia ich stosowania związane zarówno z charakterystyką chemiczną substratów jak i z procesem utwardzania cementów.

Obszerny rozdział przeglądu literatury Autor poświęcił omówieniu stanu wiedzy na temat modyfikacji akrylowych cementów kostnych stosowanych w celu ograniczenia ich wad oraz wpływu rodzaju zastosowanej modyfikacji na temperaturę utwardzania cementów, jako ważnego parametru zaliczanego do negatywnie wpływających na organizm ludzki, oraz na właściwości mechaniczne i antybakteryjne. W części tej Autor szczegółowo omówił wpływ powszechnie stosowanych antybiotyków oraz nowych dodatków o działaniu przeciwdrobnoustrojowym, w tym olejków eterycznych na bazie ekstraktów roślinnych, z uwzględnieniem metod poprawy uwalniania czynników antybakteryjnych. Część tę zamyka podsumowanie, z którego wynika, że w dostępnej literaturze brak doniesień na temat zastosowania olejku eterycznego otrzymanego z goździków jako środka o silnych właściwościach przeciwdrobnoustrojowych, do modyfikacji właściwości cementów kostnych.

W kolejnym, istotnym dla przedmiotu rozprawy rozdziale, Autor opisał etapy polimeryzacji wolnorodnikowej z omówieniem kinetyki polimeryzacji (met)akrylanów, w tym układów monomerów wielofunkcyjnych jako substratów cementów kostnych. Szczegółowo przedstawił mechanizm polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRP), jako reakcji pozwalającej na otrzymanie polimerów o zaprojektowanej budowie, masie cząsteczkowej i niskiej polidyspersyjności, stosowanej m.in. do otrzymywania polimerów gwiaździstych (STR). Charakterystyce tych złożonych struktur o unikatowych, ze względu na obecność wielu grup aktywnych, właściwościach fizyko - chemicznych i podatności na modyfikację w celu nadania pożądanej funkcjonalności m.in. aktywności bakteryjnej, pan mgr inż. Grzegorz Przesławski poświęcił ostatnią, obszerną część przeglądu literatury. Z tego względu polimery gwiaździste wykazują znaczący potencjał zastosowań w szeroko pojętej medycynie, m.in. jako systemy dostarczania leków i biomateriały stosowane w inżynierii tkankowej, w tym o działaniu antybakteryjnym. Tę część studiów literaturowych Autor zamyka również podsumowaniem, w którym stwierdza, że polimery gwiaździste, pomimo bardzo szerokiego wachlarza zastosowań w tym jako faza proszkowa cementów kostnych, nie zostały do tej pory zastosowane jako struktury z grupami funkcyjnymi nadającymi takim cementom właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Wykazał tym samym, podobnie jak w przypadku eugenolu (EU), wynikającą z przeglądu literatury lukę potwierdzającą innowacyjność proponowanych w rozprawie badań dotyczących modyfikacji cementów kostnych polimerów polimerami gwiaździstym i eugenolem.

Uważam, że studia literaturowe zostały przeprowadzone bardzo wyczerpująco i stanowią nie tylko doskonałe wprowadzenie do tematyki badań, ale pozwoliły również

na nabycie przez Kandydata do stopnia doktora wiedzy teoretycznej z zakresu problematyki związanej z przedmiotem rozprawy i przeprowadzenie bardzo merytorycznej i wyczerpującej dyskusji uzyskanych wyników badań na tle aktualnego stanu wiedzy.

Wynikające z analizy literatury kierunki modyfikacji cementów kostnych z wykorzystaniem pochodnych eugenolu i gadolinu jako monomerów w kompozycjach cementów kostnych, jak również polimerów gwiaździstych o właściwościach antybakteryjnych i dodatkowej funkcjonalności jako środka kontrastującego są innowacyjne i mogą przyczynić się istotnie do rozwoju inżynierii biomateriałów.

Zasadniczym celem rozprawy doktorskiej było zaprojektowanie i synteza metodą kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej ATRP innowacyjnych polimerów gwiaździstych modyfikowanych związkami o działaniu antybakteryjnym tj. eugenolem, antybiotykami dwóch typów i nanocząstkami srebra (AgNPs) oraz czynnikiem kontrastującym w postaci pochodnej gadolinu, przeznaczonych do modyfikacji metakrylowych cementów kostnych. Dodatkowym celem było określenie możliwości zastosowania polidopaminy (PDA) jako bioaktywnego napełniacza metakrylowego cementu kostnego. Ocena wpływu zsyntezowanych modyfikatorów na właściwości metakrylowych cementów kostnych obejmująca analizę właściwości mechanicznych, kinetyki procesu utwardzania, bioaktywności oraz profilu uwalniania substancji czynnych, a także weryfikację zgodności z wymaganiami normy ISO 5833:2002, stanowiła kluczowe uzupełnienie cyklu badań nad modyfikacją tego typu materiałów.

Mgr inż. Grzegorz Przesławski przedstawił hipotezy badawcze, z których pierwsza zakłada, że *zastosowanie polimerów i monomerów o odpowiedniej budowie i stężeniu, oraz systemu inicjującego redoks o odpowiednim składzie, pozwoli na otrzymanie cementu kostnego o odpowiednich właściwościach.* Postawienie takiej hipotezy jest uzasadnione ze względu na zastosowanie autorskiej kompozycji cementu kostnego.

Kolejne hipotezy dotyczą modyfikacji cementu kostnego i opierają się na założeniu, że *polimery gwiaździste o odpowiednio zaprojektowanej strukturze, zawierające kowalencyjnie wbudowane modyfikowane czynniki antybakteryjne o specjalnie przygotowanej budowie (antybiotyki, eugenol), oraz kompleksy polimerów gwiaździstych z czynnikami antybakteryjnymi (antybiotyki, eugenol, nanocząstki srebra) pozwolą na otrzymanie cementu o wzmocnionym i przedłużonym, w porównaniu z konwencjonalnymi cementami z dodatkiem antybiotyków, działaniu antybakteryjnym.* Hipoteza ta została rozszerzona na *modyfikację cementu kostnego polimerami gwiaździstymi zawierającymi modyfikowany grupami metakrylowymi gadolin, która pozwoli na otrzymanie materiału o właściwościach kontrastujących, oraz polidopaminą, która wpłynie na poprawę bioaktywności cementu oraz efektywności uwalniania substancji czynnej (np. gentamycyny).* Kolejna postawiona hipoteza zakłada, że zastosowanie eugenolu w postaci pochodnych metakrylowych i tiolowych oraz kompleksów, wpłynie na ograniczenie negatywnego wpływu tego olejku eterycznego na proces utwardzania cementów kostnych, jednocześnie poprawiając ich stabilność i biodostępność. Przyjęto również ważne w aspekcie aplikacyjnym założenie, że *przeprowadzone modyfikacje cementu kostnego pozwolą otrzymać materiały spełniające wymagania normy ISO 5833:2002, a ich*

właściwości (m.in. wytrzymałość na ściskanie, czas wiązania, temperatura utwardzania, aktywność antybakteryjna, właściwości kontrastujące) będą je predysponować do zastosowania w chirurgii ortopedycznej jako cementy kostne nowej generacji o działaniu terapeutycznym i diagnostycznym.

Postawione hipotezy zweryfikowano na podstawie systematycznych, dobrze zaplanowanych przez Autora rozprawy badań, zarówno pod względem zakresu jak i sekwencji.

Wyodrębnione w postaci ośmiu zadań prace badawcze obejmują etapy od syntezy modyfikowanych monomerów, polidopaminy, polimerów gwiaździstych i kompleksów na ich bazie, poprzez dobór składu cementu, do etapu modyfikacji cementów kolejno antybiotykami i kompleksami polimerów gwiaździstych z antybiotykami, eugenolem oraz kompleksami i pochodnymi eugenolu, polimerami gwiaździstymi z pochodnymi eugenolu, polimerami gwiaździstymi ze srebrem a także pochodną gadolinu i polidopaminą. Realizacja przedstawionych zadań badawczych, która prowadzi na do systematycznego rozwoju wiedzy w zakresie podjętej tematyki świadczy o przemyślanej, konsekwentnie realizowanej wielowątkowej koncepcji podjętych badań.

Ze względu na bardzo szeroki ich program bardzo cenne jest graficzne przedstawienie przez Autora rozprawy poszczególnych etapów prac badawczych w postaci dwóch schematów, które bardzo ułatwiają poruszanie się po niezwykle obszernej III części rozprawy z omówieniem i dyskusją wyników badań.

W rozdziale poświęconym omówieniu metodyki badawczej Doktorant przedstawił zestawienie wszystkich stosowanych materiałów, w tym dodatków i substancji stosowanych do modyfikacji właściwości, których wybór uzasadnił wykazaną w doniesieniach literaturowych biozgodnością. Szczegółowo omówił metodykę poszczególnych syntez oraz nowoczesne techniki analityczne, w tym techniki spektroskopowe NMR i ATR-FTIR, stosowane do monitorowania postępu reakcji, identyfikacji i analizy struktury produktów syntez a także techniki chromatograficzne: gazową do badań kinetyki reakcji i żelową do charakterystyki mas cząsteczkowych otrzymanych polimerów i ich dyspersyjności. Pełen opis efektywności syntez i charakterystykę ich produktów uzupełniają wyniki badań wielkości cząstek otrzymane metodą spektroskopii korelacji fotonów oraz z użyciem analizatora wielkości cząstek techniką dynamicznego rozpraszania światła.

Do całościowego opisu efektywności modyfikacji cementów kostnych Autor wykorzystał także zróżnicowane narzędzia badawcze, w tym różnicową kalorymetrię skaningową do badań kinetyki polimeryzacji cementów kostnych, których morfologię ocenił na podstawie analizy obrazów SEM. Analizę uwalniania środków antybakteryjnych umożliwiły widma spektroskopowe UV-Vis; technikę tę stosowano również do badania kinetyki strącania nanocząstek srebra na polimerach gwiaździstych, których morfologię oceniono metodą TEM. Kluczowym, z praktycznego punktu widzenia, etapem badań nad cementami było określenie kinetyki ich utwardzania, ustalenie charakterystycznych temperatur zachodzących procesów oraz czasu wiązania. Kompleksową ocenę cementów umożliwiły testy wytrzymałości na ściskanie, analizy aktywności przeciwbakteryjnej wobec *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*, a także badania właściwości kontrastujących. Przeprowadzono również analizę uwalniania substancji aktywnych.

Należy wspomnieć, że Kandydat do stopnia doktora zrealizował część swoich badań we współpracy zarówno z naukowcami z jednostki macierzystej, jak i z ekspertami z innych ośrodków krajowych i zagranicznych, co potwierdza Jego umiejętność nawiązywania kontaktów oraz efektywnej współpracy w zróżnicowanych środowiskach naukowych.

Zaprojektowane i przeprowadzone przez mgr. inż. Grzegorza Przesławskiego według nowatorskich, nieopisanych dotychczas w literaturze procedur, syntezy metakrylowych pochodnych związków bioaktywnych pozwoliły na otrzymanie monomerów z grupami funkcyjnymi reaktywnymi w reakcji polimeryzacji (pochodnych eugenolu) oraz inicjatorów polimeryzacji ATRP (pochodne ampicyliny), które zostały z powodzeniem zastosowane do syntezy polimerów gwiaździstych. Modyfikacje eugenolu pozwoliły na trwałe kowalencyjne wbudowanie w strukturę cementów kostnych, a dodatkowo, na otrzymanie monomerów o potencjalnych właściwościach antybakteryjnych, pożądanych w przypadku takich materiałów. Produktem unikatowej, praktycznie nieopisanej w literaturze, syntezy metakrylowej pochodnej gadolinu jest monomer pełniący jednocześnie funkcję czynnika sieciującego w syntezie polimeru gwiaździstego i komponentu kontrastującego w matrycy cementu kostnego. Skutecznie zsyntezowano także polidopaminę, wykorzystując ją jako składnik bioaktywny w modyfikacji cementu kostnego mającej na celu poprawę uwalniania leków oraz zwiększenie aktywności antybakteryjnej.

Otrzymany metodą kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej ATRP w syntezie *arm-first* polimer gwiaździsty o potwierdzonej analizą widm NMR strukturze gwiazdy, wysokiej masie cząsteczkowej i stosunkowo niskiej dyspersyjności, zastosowano dalszych badaniach jako środek kompleksujący eugenol, nanocząstki srebra oraz ampicylinę i ryfampicynę. Zastosowanie STR o unikatowej strukturze do wytwarzania kompleksów z wymienionymi substancjami antybakteryjnymi pozwoliło na otrzymanie związków o niestandardowych stosunkach molowych, w porównaniu do innych nośników np. pochodnej β-cyklodekstryny. Jednocześnie, otrzymane kompleksy charakteryzowały się trwałą aktywnością przeciwbakteryjną. Dzięki modyfikacji struktury STR monomerem w postaci pochodnej metakrylanu etylu z reaktywnymi grupami aminowymi otrzymano kompleksy z nanocząstkami srebra o działaniu antybakteryjnym, także z zastosowaniem STR modyfikowanych dodatkowo eugenolem.

Doktorant przeprowadził także skuteczną modyfikację STR otrzymanymi na wcześniejszych etapach realizacji prac badawczych pochodnymi eugenolu, ampicyliny i gadolinu, prowadzącą do trwałego ich połączenia wiązaniami kowalencyjnymi, w odróżnieniu od kompleksów, w których pochodne te zostały połączone z STR niekowalencyjnymi oddziaływaniami fizycznymi. Należy podkreślić, że wbudowanie eugenolu w polimer gwiaździsty z charakterystyką jego właściwości antybakteryjnych stanowią kolejny element nowości pracy. Metodami NMR, GPC i DLS potwierdził otrzymanie polimerów gwiaździstych modyfikowanych metakrylową pochodną EU, które charakteryzowały się większym rozmiarem cząsteczek niż niemodyfikowany STR i niską dyspersyjnością, a także, stwierdzonych w oparciu o badania żywotności komórek kultur bakteryjnych *Escherichia coli*, właściwościach antybakteryjnych. Otrzymane metodą polimeryzacji ATRP polimery gwiaździste o zróżnicowanej masie cząsteczkowej i polidyspersyjności z wbudowaną ampicyliną, wykazały umiarkowaną aktywność przeciwdrobnoustrojową ocenianą w czasie 48 godzin, co nie wyklucza zastosowania takich funkcjonalnych materiałów jako nośników antybiotyków w zastosowaniach

medycznych. Zastosowanie metakrylanu gadolinu pozwoliło na otrzymanie stabilnych polimerów gwiaździstych o właściwościach kontrastujących w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego, o potencjalnym zastosowaniu w obrazowaniu medycznym, szczególnie w procedurach śródoperacyjnych.

Podsumowując tę część badań poświęconą syntezie materiałów stosowanych do modyfikacji polimerów gwiaździstych, a w kolejnym etapie cementów kostnych, należy podkreślić systematyczny, całościowy opis efektywności przeprowadzonych syntez i wnikliwą analizę struktury otrzymanych związków z bogatą dyskusją otrzymanych wyników na tle aktualnego stanu wiedzy. Przeprowadzone badania pozwoliły na osiągnięcie przez Doktoranta głównego celu pracy jakim było zaprojektowanie i opracowanie innowacyjnych środków antybakteryjnych i kontrastujących na bazie polimerów gwiaździstych do zastosowań w metakrylowych cementach kostnych.

Kluczowy, dla dalszych etapów prac badawczych nad zastosowaniem zsyntezowanych materiałów funkcjonalnych do modyfikacji cementów kostnych był dobór składników fazy proszkowej i fazy ciekłej wraz z systemem inicjującym oraz określenie stosunku masowego obu faz. Na podstawie wyników badań utwardzania i testów mechanicznych szesnastu kompozycji wybrano do dalszych badań jedną, zapewniającą wysoką wytrzymałość na ściskanie przy zachowaniu korzystnych właściwości użytkowych. Ważna część prac dotyczyła badań wpływu stężenia składników systemu inicjującego na przebieg polimeryzacji cementu, w efekcie których ustalono optymalny skład systemu inicjator : koinicjator. W optymalizacji uwzględniono nie tylko kryterium uzyskania wysokiego stopnia konwersji przy jednocześnie ograniczonym wzroście temperatury podczas utwardzania, ale także wpływ stosowanych modyfikatorów właściwości antybakteryjnych. Zastosowanie polimerów i monomerów o odpowiedniej budowie i stężeniu, oraz ustalonym składzie systemu inicjującego pozwoliło na otrzymanie cementu kostnego o oczekiwanych właściwościach. Autor rozprawy zweryfikował tym samym pierwszą postawioną hipotezę.

Ostatnią, obszerną część rozprawy jej Autor poświęcił omówieniu wyników badań nad modyfikacją cementów kostnych, w których zastosował cementy o opracowanym składzie na bazie kopolimerów metakrylowych i metakrylanu metylu, modyfikowanych metakrylanem 2-hydroksyetylu i dimetakrylanem glikolu trietylenowego oraz cementy komercyjne, w tym zawierające antybiotyki. Jako modyfikatory właściwości cementów Autor zastosował szeroką gamę związków aktywnych i kontrastujących otrzymanych w wyniku przeprowadzonych na wcześniejszych etapach prac badawczych syntez a także, porównawczo, niemodyfikowane substancje antybakteryjne (antybiotyki, eugenol i mieszaniny obu składników).

Efektywność modyfikacji cementów Doktorant potwierdził na podstawie dogłębnej analizy wyników badań kinetyki utwardzania, wartości temperatury wiązania i temperatury maksymalnej, czasu wiązania, badań wytrzymałości na ściskanie oraz właściwości przeciwbakteryjnych zmodyfikowanych cementów tj. kinetyki wzrostu i żywotności bakterii *Staphylococcus aureus i Escherichia coli,* a także profilu uwalniania substancji aktywnych w postaci antybiotyków i eugenolu, a w przypadku związków gadolinu także właściwości kontrastujących. Pełen opis wpływu modyfikatorów na strukturę morfologiczną cementów uzupełniono analizą obrazów SEM.

Na podstawie badań właściwości cementów z antybiotykami w postaci niemodyfikowanej Doktorant wykazał ich niekorzystny wpływ na aktywność

antybakteryjną (AMP) oraz na proces utwardzania cementu kostnego i właściwości mechaniczne (RIF). Zastosowanie innowacyjnych materiałów w postaci kompleksów polimerów gwiaździstych z tym antybiotykiem pozwoliło na zmniejszenie negatywnego wpływu na właściwości cementów kostnych, przy jednoczesnym zachowaniu dobrej wytrzymałości na ściskanie oraz korzystnego, przedłużonego profilu uwalniania leku. W przypadku ampicyliny, najbardziej korzystnym rozwiązaniem, pod kątem wzrostu aktywności antybakteryjnej przy jednocześnie pożądanej wytrzymałości mechanicznej, okazało się zastosowanie modyfikatora w postaci STR modyfikowanego pochodną metakrylową ampicyliny o największej masie cząsteczkowej. Ważnym wnioskiem było też stwierdzenie, że wprowadzenie do cementu modyfikatora zawierającego eugenol w postaci pochodnej metakrylowej osadzonego na nośniku STR wpłynęło na uzyskanie materiału o najlepszych właściwości antybakteryjnych, przy zachowaniu dobrych właściwości mechanicznych i parametrów utwardzania cementów kostnych. Otrzymanie cementów o wzmocnionym i przedłużonym działaniu antybakteryjnym dzięki modyfikacji polimerami gwiaździstymi o odpowiednio zaprojektowanej strukturze, zawierającymi kowalencyjnie wbudowane modyfikowane czynniki antybakteryjne oraz kompleksami polimerów gwiaździstych z czynnikami antybakteryjnymi stanowi podstawę prawidłowej weryfikacji postawionych przez mgr. inż. Grzegorza Przesławskiego hipotez badawczych.

Przeprowadzona z sukcesem modyfikacja cementów kostnych kompleksem STR zawierającym AgNPs pozwoliła na otrzymanie materiałów o dużej aktywności antybakteryjnej i podwyższonej wytrzymałości na ściskanie przy znacznym wzroście i wydłużeniu czasu uwalniania gentamycyny z takich materiałów. Podobny efekt poprawy bioaktywności cementu i efektywności uwalniania tej substancji czynnej stwierdzono w efekcie modyfikacji cementów polidopaminą, która wpływała jednocześnie na kinetykę utwardzania, bez negatywnego wpływu na właściwości mechaniczne. Otrzymanie materiału cementowego o właściwościach kontrastujących było możliwe dzięki modyfikacji zarówno metakrylową pochodną gadolinu jak i polimerami gwiaździstymi zawierającymi tę pochodną.

Podsumowując, zaproponowane i przeprowadzone przez mgr. inż. Grzegorza Przesławskiego modyfikacje cementów pozwoliły na otrzymanie materiałów o zwiększonej skuteczności antybakteryjnej oraz kontrolowanym uwalnianiu substancji aktywnych i pożądanych parametrach utwardzania i wytrzymałości na ściskanie. Tym samym Kandydat do stopnia doktora udowodnił kluczową hipotezę, że przeprowadzone modyfikacje cementu kostnego pozwolą otrzymać materiały spełniające wymagania normy ISO 5833:2002, a ich właściwości będą je predysponować do zastosowania w chirurgii ortopedycznej jako cementy kostne nowej generacji o działaniu terapeutycznym i diagnostycznym.

Oceniając merytorycznie tę część pracy uważam, że Pan mgr inż. Grzegorz Przesławski wykazał się umiejętnością poprawnego zaplanowania eksperymentu, a wykonane prace doświadczalne dowodzą umiejętności samodzielnego prowadzenia prac badawczych i biegłości w posługiwaniu się nowoczesną aparaturą badawczą. Wyniki badań zostały przedstawione w sposób przejrzysty, a ich wszechstronna analiza umożliwiła właściwą interpretację i wnioskowanie. Reasumując stwierdzam, że recenzowana rozprawa doktorska świadczy o bardzo dobrym opanowaniu warsztatu pracy.

Na podkreślenie zasługuje niezwykle staranna edytorska strona pracy, choć z obowiązku recenzenta muszę wskazać drobne uchybienia jak np. pojawienie się identycznych wykresów przedstawiających doughing time (tD) cementów modyfikowanych EU, pochodnymi EU i antybiotykami oraz mieszaninami tych substancji (str. 188 rys. 91 i str. 203 rys. 102), które nie wpływają na ogólną bardzo wysoką ocenę dysertacji.

Szczegółowa lektura przedstawionej do oceny rozprawy zrodziła kilka pytań wynikających z zaciekawienia prezentowaną tematyką i sugestii dotyczących ewentualnej kontynuacji badań.

- Czy mogę prosić o podanie przyczyny nieuwzględnienia w planie badań wpływu pochodnej metakrylowej ampicyliny AMP-PEG4-PMMA na właściwości cementów, co wydawałoby się uzasadnione w kolejności AMP, AMP-PEG4-PMMA, STR-AMP-PEG4-PMMA i kompleksy STR:AMP i STR-EU-MMA:AMP?
- Czy były prowadzone prace nad syntezą pochodnych ryfampicyny i ich zastosowaniem do modyfikacji STR?
- Według informacji przedstawionej w przeglądzie literatury na str. 28 (..) *rzeczywisty skurcz polimeryzacyjny cementów kostnych występujący w miejscu aplikacji jest na poziomie 3 - 5%.* Czy były prowadzone badania wpływu modyfikacji składu cementów na występowanie skurczu jako zjawiska istotnego ze względu na jego negatywne konsekwencje?
- Wiadomo, że cementy kostne powinny charakteryzować się odpowiednią wytrzymałością na działanie różnego rodzaju obciążeń, której minimalną wartość w testach ściskania i zginania określa norma ISO 5833. Czy Autor rozważał przeprowadzenie badań mechanicznych w teście zginania, które jest istotnym rodzajem obciążenia w warunkach pracy cementów?. Tę istotność Autor zauważył i potwierdził powołując się w dyskusji wyników badań mechanicznych wielokrotnie na źródła, w których ta właściwość mechaniczna jest badana.
- W analizie obrazów SEM przedstawionych na rysunkach 83 i 96 Autor stwierdza, że *powierzchnia otrzymanych cementów kostnych charakteryzuje się dużą chropowatością i porowatością i, że dodatek EU-DT wpłynął na strukturę otrzymanych cementów kostnych, zwiększając ich porowatość w stosunku do cementu niemodyfikowanego, a w konsekwencji wpłynął* na poprawę uwalniania leków.

Czy na obrazach SEM widoczna jest powierzchnia próbek czy powierzchnia przełomu? W mojej opinii przedstawione obrazy potwierdzają jednorodne rozmieszczenie nośników w matrycy cementu, natomiast struktura porowata jest trudna do oceny. Porowatość jest bardzo ważną cechą cementu kostnego, która istotnie wpływa na właściwości mechaniczne materiału oraz na proces uwalniania substancji aktywnych, a także integrację z kością, gwarantującą trwałe i stabilne połączenie, dlatego warto byłoby potwierdzić wzrost porowatości innymi metodami np. na podstawie zmian gęstości czy analizy BET.

Podsumowanie

Wartościowe wyniki zrealizowanych przez mgr inż. Grzegorza Przesławskiego badań stanowią istotny wkład w rozwój wiedzy z zakresu chemicznej modyfikacji polimerów i stanowią podstawę zastosowania nowoczesnych funkcjonalnych i bezpiecznych

materiałów kompozytowych o działaniu antybakteryjnym w medycynie. Przeprowadzone badania są innowacyjne ze względu na zaproponowane rozwiązania materiałowe do zastosowań w modyfikacji metakrylowych cementów kostnych, otrzymane według nowatorskich, nieopisanych dotychczas w literaturze procedur.

Badania zaproponowane i przeprowadzone przez Pana mgr inż. Grzegorza Przesławskiego mają charakter interdyscyplinarny, stanowiąc cenny wkład w rozwój wiedzy z zakresu wiodącej dyscypliny nauki chemiczne i jednocześnie poszerzając wiedzę z zakresu inżynierii biomateriałów, również w aspekcie aplikacyjnym.

Uwzględniając wartość poznawczą i aplikacyjną stwierdzam, że przedstawiona do recenzji praca doktorska Pana mgr inż. Grzegorza Przesławskiego *„Projektowanie i otrzymywanie funkcjonalnych polimerów gwiaździstych o działaniu antybakteryjnym i kontrastującym do modyfikacji cementów kostnych”* spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim określone w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2022 r. poz. 574 z późn. zm.). Wnioskuję zatem do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Chemiczne Politechniki Poznańskiej o jej przyjęcie i przeprowadzenie dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie, ze względu na wysoki poziom naukowy przedstawionej dysertacji oraz znaczący łączny dorobek naukowy Doktoranta w postaci czterech oryginalnych artykułów opublikowanych i trzech prac aktualnie w trakcie cyklu publikacyjnego w renomowanych wysokopunktowanych czasopismach, stanowiący istotny wkład w rozwój dyscypliny nauki chemiczne, wnoszę o jej wyróżnienie.

Jolanta Barbara Tomaszewska

Elektronicznie podpisany przez Jolanta Barbara Tomaszewska
Data: 2025.12.18 08:10:31 +01'00'