

Prof. dr hab. inż. Ewaryst Tkacz
Politechnika Śląska,
Wydział Inżynierii Biomedycznej,
Katedra Biosensorów i Przetwarzania
Sygnałów Biomedycznych

Zabrze, dn. 24.11.2021 r.

RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Tytuł rozprawy : **„Biofunkcjonalizacja powierzchni stentów kardiowaskularnych za pomocą przeciwciał promujących progenitorowe komórki śródbłonna”**

Autor rozprawy : **Mgr inż. Maciej Duda**

Promotor rozprawy : **Dr hab. Marta Kopaczyńska, prof. ucz.**
Drugi promotor rozprawy: **Dr hab. n. med. Magdalena Wawrzyńska**

1. Cel, zakres i charakter rozprawy

Ostatnie dziesięciolecie w Inżynierii Biomedycznej to niezwykle dynamiczny wzrost zainteresowania tematyką związaną z różnorodnymi badaniami funkcjonalizacji powierzchniowej, która dotąd nie była zbyt popularna i raczej podlegała opisom obserwacyjnym i rozmaitym przypuszczeniom niż dawała się potwierdzić w jednoznaczny sposób metrologiczny.

Recenzowana rozprawa doktorska dotyczy ambitnych, bardzo interesujących zagadnień opisujących, jak w tytule pracy, biofunkcjonalizację powierzchni stentów kardiowaskularnych. Trzeba uczciwie przyznać, iż tematyka rozprawy doktorskiej pana mgr inż. Macieja Dudy jest niezwykle trudna, ambitna i wreszcie z całą pewnością wymagająca. W celu wykreowania możliwości wykonania skomplikowanych badań należało zastanowić się przede wszystkim nad ich zakresem, doбором właściwych metodologii badawczych, czemu poświęcona jest znacząca część rozprawy przy obecności wszystkich ograniczeń wynikających z możliwości metrologicznych. Autor, w związku z tym, z bardzo dużym prawdopodobieństwem, wynikającym z przestudiowanej stosownej literatury przyjął kilka założeń badawczych i postawił kilka celów dla precyzyjnie zaplanowanych i wykonanych badań.

Muszę pozwolić sobie na drobną refleksję osobistą polegającą na tym, że właśnie takie sformułowanie założeń i wynikających z nich celów rozprawy nie jest wystarczająco precyzyjne. Sądzę, z pewnością subiektywnie, że wypunktowanie celów w sposób jawny znacznie ułatwiłoby ich ocenę, gdyż pozwoliłoby na stwierdzenie faktu, które cele zostały osiągnięte, a które nie oraz jaka może być w tej kwestii postawiona i udowodniona teza naukowa. Oczywiście zdaję sobie sprawę z tego, co już zaznaczyłem powyżej, że obszar badawczy jest trudny, jednak postępowanie sekwencyjne krok po kroku może tylko pomóc w wyciąganiu istotnych wniosków a nie przeszkodzić.

Na szczególną uwagę, opisując zakres pracy doktorskiej mgr inż. Macieja Dudy, zasługuje rozdział dotyczący zaplanowania i w konsekwencji opisu badań eksperymentalnych. Niemal zawsze jest tak, że ta właśnie część całości analizowanych zagadnień rzutuje istotnie na możliwość wyciągania wniosków, pozwala na dobranie właściwych metod analizy i wreszcie podpowiada jaki zestaw narzędzi analitycznych jest możliwy do zastosowania i wykorzystania

w celach interpretacyjnych, absolutnie najważniejszych w badaniach inżynierskich. Zatem badania zostały zaplanowane więcej niż poprawnie, można rzec wystarczająco precyzyjnie. Na początek części dotyczącej badań eksperymentalnych Doktorant przedstawił opis materiałów, które dalej stanowią przedmiot zasadniczych badań. Opis ten został wzbogacony o informacje odnośnie odczynników chemicznych oraz wykorzystywanej w badaniach aparatury. Jest on dość obszerny, stąd nie będę go tutaj przytaczał. Istotniejszym faktem jest wpływająca z tego opisu pewna dojrzałość badawcza Doktoranta, co bez wątplenia świadczy na Jego korzyść.

W kolejnym akapicie przedstawiono metody badawcze. Znow jest to zgrabny i precyzyjny opis potwierdzający wspomnianą wcześniej dojrzałość badawczą. Krytycznie na ten fragment patrząc zawsze można go uznać za nieco odtwórczy, gdyż metodologia badań jest znana i uznana, jednak w przedstawionych opisach daje się odczuć pewien pierwiastek własnej interpretacji. Jednym słowem Doktorant nie cytuje ciekawszych fragmentów cudzych książek, a w zamian w zgrabny sposób rzeczoną metodologię badawczą przedstawia.

Po raz kolejny w ramach subiektywnej, dygresji dodam, że jestem pełen uznania dla dojrzałości naukowej doktoranta, który starał się wziąć pod uwagę wszystko to co było możliwe do uwzględnienia, aby wykonywany eksperyment był możliwie jak najbardziej rzetelny, pozwalający na wyciąganie właściwych wniosków.

2. Poprawność i oryginalność tez rozprawy

W recenzowanej rozprawie doktorskiej postawione zostały trzy zasadnicze tezy:

1. Proces merkaptosilanizacji powierzchni powłok na bazie ditlenku tytanu metalowego stentu wewnątrznaczyniowego może być monitorowany za pomocą techniki spektroskopii FTIR-ATR. – opis tezy jest dalej rozwinięty poprzez stosowny rysunek, schemat i odpowiedni wykres.
2. Możliwa jest biofunkcjonalizacja merkaptosilanizowanych powierzchni za pomocą przeciwciał anti-CD133 pozytywnych względem progenitorowych komórek śródbłonna – również opis tej tezy zawiera stosowny rysunek.
3. Mikroskopia konfokalna umożliwi obserwację promowania reendotelializacji progenitorowych komórek śródbłonna, z jednoczesną inhibicją proliferacji komórek mięśniówki, na biofunkcjonalizowanych powłokach.

Wydaje się, że postawione w rozprawie tezy przytoczone powyżej brzmią jasno i precyzyjnie być może nawet zbyt precyzyjnie poprzez użycie skomplikowanego słownictwa właściwego stronie merytorycznej rozprawy. Komentarz do wspomnianych tez nie wydaje się pożądany ze względu na fakt, że w rozprawie zostały one skomentowane jak również zilustrowane stosownymi rysunkami.

Uważam, że właśnie poprzez tak precyzyjne sformułowania praca doktorska mgr inż. Macieja Dudy wnosi istotny wkład w rozwój metod badawczych właściwych w obszarze modyfikacji powierzchni biomateriałów o wyjątkowo subtelnym i specyficznym zastosowaniu, jaką jest budowa stentów kardiowaskularnych.

W związku z powyższym uznaję postawione w rozprawie tezy dotyczące potrzeby opracowania nowej, bardziej precyzyjnej, jak mi nie mam, metody biofunkcjonalizacji powierzchni stentów kardiowaskularnych za oryginalne oraz przede wszystkim za udowodnione w stopniu wystarczającym do potwierdzenia kwalifikacji Autora aplikującego o stopień naukowy doktora nauk inżynierjno-technicznych w zakresie inżynierii biomedycznej. Celowo ograniczam się do uwag o charakterze ogólnym, aby nie zaciemnić całości niezwykle pozytywnego wrażenia z czytania całej rozprawy, uważając jednocześnie, że wspomniane kwalifikacje Autora rozprawy są godne aplikanta o stopień doktora nauk inżynierjno-technicznych.

3. Analiza źródeł

Wspomniano już wcześniej, że w rozprawie włączono wystarczająco obszerny spis bibliograficzny liczący 65 pozycji. Trzeba jednak zaznaczyć, że poruszana w rozprawie tematyka czerpiąca inspirację z nauk medycznych obfituje w niezwykle bogactwo literatury w zakresie zagadnień pomiarów parametrów dotyczących zabiegów przezskórnej angioplastyki wieńcowej, oceniających stopień zaawansowania zwężenia naczyń wieńcowych. Przełożenie tych inspiracji na obszar zagadnień z zakresu metrologii, mówiąc bardzo ogólnie, jest jednak zagadnieniem nowym, zatem w moim odczuciu Autor wykazał znacznie większą niż dostateczną wiedzę, odnoszącą się do wyboru źródeł oraz sposobu ich wykorzystania w tekście rozprawy. W tekście rozprawy znalazły się odnośniki do wszystkich pozycji w spisie literatury.

Wspomniano już wcześniej, że jednym z elementów oceny rozprawy doktorskiej jest sprawdzenie, czy wszystkie umieszczone w spisie literatury pozycje są cytowane w tekście rozprawy. Zabrakło niestety ułatwienia dla recenzenta w tym zakresie, poprzez zamieszczenie miejsca cytowania w spisie literatury. Taka opcja jest stosunkowo łatwa do uaktywnienia przy założeniu posługiwania się narzędziami profesjonalnymi. Wydaje się, że pozycja rozprawy w stosunku do stanu wiedzy i aktualnych możliwości technicznych i technologicznych reprezentowanych przez literaturę światową w obszarze metod biofunkcjonalizacji powierzchni stentów kardiowaskularnych jest znacznie więcej niż przyzwoita. Jest zwyczajnie dobra, żeby nie dodać bardzo dobra. Niektóre błędy wskazane poniżej mogą być usprawiedliwione sporym wskaźnikiem elementów nowatorskich zaczerpniętych z nauk medycznych.

4. Znaczenie uzyskanych wyników dla dyscypliny naukowej

Rozprawa doktorska mgr inż. Macieja Dudy dokonuje wnikliwej analizy możliwych do zastosowania metod odnoszących się do badania biofunkcjonalizacji powierzchni stentów kardiowaskularnych a pomocą przeciwciał komórek śródbłonna i niestety tę część pracy, ustosunkowując się do niej krytycznie należy uznać za nieco odtwórczą, chociaż, co warto podkreślić, Autor umiejętnie porusza się we wszystkich nachodzących na siebie obszarach problemowych proponując w ten sposób nowe podejście lub nawet kreując pewien nowy standard postępowania w odniesieniu do istniejących metod badawczych. Chcę więc podkreślić, że niezwykle trudno jednoznacznie ocenić znaczenie zaprezentowanych wyników dla dyscypliny naukowej, ponieważ jeśli udałoby się je jeszcze w inny sposób zweryfikować, co zapewne jest możliwe do przeprowadzenia, to może ono być ogromne. Zaprezentowane w rozprawie wyniki badań zawierają wprawdzie wyniki pomiarów, ale wrażenie moje, jako recenzenta jest takie, że większy nacisk położono na sprawy opisowe, niż na elementy interpretacyjne wynikające z przeprowadzonych badań, których jest całkiem sporo.

5. Uwagi krytyczne

W świetle przedstawionych dotąd elementów rozprawy doktorskiej mgr inż. Macieja Dudy z radością muszę podkreślić, że uwag krytycznych nie mam zbyt dużo. Jednak, aby recenzja nie była kolorową laurką muszę wspomnieć, o co najmniej kilku. Zwyczajowo w pracy typu rozprawa doktorska powinny pojawić się spisy: oznaczeń i skrótów, tabel i rysunków. Spis skrótów znajduje się w rozprawie, ale pozostałych elementów zabrakło.

Praca, jak mi się wydaje, nie została przygotowana w profesjonalnym środowisku LATEX, co nie świadczy dobrze o Autorze, który nie posługuje się profesjonalnymi narzędziami do edycji tekstów, a jednocześnie pisze bardzo dobre artykuły naukowe. W pracy znalazłem też kilka literówek, jednak bez wpływu na jakość całości rozprawy. Cześć z nich jest

niewykrywalna dla większości tzw. „check-spellerów”, ale części można było z pewnością uniknąć. Ogólne jednak wrażenie z czytania pracy jest bardzo pozytywne. Nie mam uwag krytycznych do biegłości tematycznej Autora. Zagadnienia poruszane w pracy zdecydowanie nie są przedmiotem studiów wyższych, stąd docenić należy zaangażowanie Autora w pozyskanie fachowej wiedzy w tematyce związanej całością przeprowadzonych badań poziomie umożliwiającym zaproponowanie czegoś nowego i wartościowego do oceny powierzchni stentów kardiovaskularnych.

6. Pytania do Doktoranta

- a. Czy do oceny cytotoksyczności w badaniach biokompatybilności możliwe jest zastosowanie innych metod niż ludzkie eryocyty.
- b. Czy w badaniach opisanych na stronie 72 dotyczących biofunkcjonalizacji przeciwciałami anti-CD133U przeprowadzonymi na populacji świnek morskich może istnieć wpływ wirusów PERV, które np. stanowią zasadniczy problem w transplantacjach transgenicznych.
- c. Uprzejmie poproszę o komentarz, na czy polega ciekawość strategii badawczych polegająca na immobilizacji powierzchniowej przeciwciał anti-CD133 w połączeniu z białkami, czy np. modelowanie białek jako łańcuchów aminokwasów może w tym przypadku odbywać się z zastosowaniem metod cyfrowego przetwarzania sygnałów.

7. Wniosek końcowy

Biorąc pod uwagę wskazane powyżej elementy rozprawy doktorskiej mgr inż. Macieja Dudy stwierdzam, że przedstawiona mi do recenzji rozprawa spełnia wymagania Ustawy o stopniach i tytule naukowym (art. 179 ust.2 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 roku *Przepisy wprowadzające ustawę – Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (Dz. U. z dnia 30 sierpnia 2018 r., poz. 1669) w związku art. 18a ust. 11 Ustawy z dnia 14 marca 2003 roku *o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki* [Dz. U. z 2003 r. nr 65, poz. 595 z późn. zm.] oraz Rozporządzenie Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 19 stycznia 2018 roku *w sprawie szczegółowego trybu i warunków przeprowadzania czynności w przewodach doktorskich, postępowaniu habilitacyjnym oraz w postępowaniu o nadanie tytułu profesora*). W związku z powyższym wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Inżynierii Biomedycznej Politechniki Wrocławskiej o dopuszczenie Autora rozprawy do dalszych etapów przewodu doktorskiego. W szczególności do publicznej obrony recenzowanej rozprawy.

Uważam ponadto, że wobec zaprezentowanego dorobku Doktoranta, który pozostaje w ścisłym związku z samą rozprawą doktorską w postaci 6 publikacji w wysoko punktowanych czasopiśmie (5 x 100 pkt i 1 x 70) z wysokimi współczynnikami Impact Factor wnoszę niniejszym bez cienia wątpliwości o **wyróżnienie rozprawy**.