



Politechnika Łódzka

Międzyresortowy Instytut Techniki Radiacyjnej

dr hab. inż. Sławomir Kadłubowski, prof. uczelni

Łódź, 6 czerwca 2022 r.

RECENZJA

rozprawy doktorskiej pani mgr inż. Pauliny Teper, doktorantki w Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych Polskiej Akademii Nauk w Zabrze, pod tytułem „*Gwieździste powierzchnie poli(metakrylanu N,N' -dimetyloaminoetylu) do zastosowań biologicznych*”; promotor: dr hab. inż. Agnieszka Kowalczyk; promotor pomocniczy: dr Barbara Mendrek

Praca doktorska pani mgr inż. Pauliny Teper ma charakter interdyscyplinarny i obejmuje co najmniej trzy dziedziny wiedzy – syntezę i badanie właściwości fizykochemicznych nowoczesnych materiałów, jakimi są polimery gwieździste, badania możliwości utworzenia i funkcjonalizacji powierzchni z otrzymanych wcześniej struktur polimerowych oraz testowanie ich właściwości antybakteryjnych. Badania przeprowadzone w ramach tej pracy mają charakter kompletny – od syntezy materiałów i ich charakterystykę, poprzez próbę otrzymania materiałów mających potencjalne zastosowanie praktyczne, po potwierdzenie skuteczności ich działania. Jest imponujące, że Autorce udało się przeprowadzić – z sukcesem – wszystkie te etapy badań, i to dla kilku układów.

Zagadnienia, których dotyczy rozprawa pani mgr inż. Teper, są bardzo aktualne, a także ważne zarówno z punktu widzenia badań podstawowych, to jest opracowania i syntezy (ko)polimerów gwieździstych z hiperrozgałęzionym rdzeniem oraz otrzymania nanowarstw tych polimerów, jak i ich praktycznym zastosowaniem jako materiałów o właściwościach antybakteryjnych.

Na szczególne podkreślenie zasługuje nie tylko pomysł, ale również fakt, że praca p. mgr Teper jest bardzo obszerna, wielowątkowa i oparta na bardzo szerokiej palecie nowoczesnych metod badawczych, w tym fizykochemicznych i biologicznych. W efekcie uzyskano pełen obraz badanych zagadnień (synteza, charakterystyka, modyfikacja) niewątpliwie przybliżający nas do ich praktycznego zastosowania. Wyniki uzyskane w tej pracy stały się podstawą trzech publikacji w bardzo dobrych czasopismach naukowych a także licznych wystąpień na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Warto podkreślić, że Doktorantka jest również współautorką publikacji innych niż te, które stanowią podstawę rozprawy doktorskiej (cztery z listy filadelfijskiej i aż dwanaście tzw. innych publikacji).

Wyniki stanowiące pracę doktorską pani Teper otrzymane zostały w ramach projektu NCN



„Nanowarstwy polimerów gwieździstych o właściwościach antybakteryjnych”.

Najważniejsze osiągnięcia tej pracy można by streścić następująco:

1. Synteza polimerów i kopolimerów gwieździstych z hiperrozgałęzionym rdzeniem metodą polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu oraz ich charakterystyka fizyko-chemiczna.
2. Otrzymanie nanowarstw polimerów gwieździstych metodą chemiczną i fotochemiczną, ich funkcjonalizacja oraz hybrydyzacja poprzez otrzymanie nanocząstek srebra „*in situ*”.
3. Określenie właściwości antybakteryjnych otrzymanych materiałów polimerowych z użyciem wybranych szczepów bakteryjnych.

Praca została zaplanowana i napisana w sposób bardzo dojrzały, obserwowane efekty są poddane wnikliwej analizie i interpretacji. Autorka udowodniła ponad wszelką wątpliwość, że opanowała w swojej dziedzinie obszerny warsztat badacza, posiadała umiejętność formułowania celów badawczych i dobierania do nich odpowiednich technik, analizy i interpretacji złożonych, wielowątkowych zbiorów wyników, ich krytycznej analizy i formułowania wniosków. Opanowała także umiejętność pisania prac naukowych w sposób zarazem precyzyjny i klarowny. Praca jest bardzo dobrze napisana, dojrzałym, sprawnym i poprawnym językiem. Czyta się ją z przyjemnością.

Nie znalazłem w tej pracy żadnych istotnych błędów merytorycznych. Ale, jak w każdej dobrej i obszernej pracy naukowej, tak i tu można znaleźć pewne elementy do dyskusji, czy też wskazać na pewne niedopowiedzenia czy niejasności.

Moim zdaniem, zagadnieniami, które mogłyby wymagać poszerzenia, uzupełnienia czy dyskusji są przede wszystkim następujące kwestie.

1. Doktorantka w ramach pracy doktorskiej przeprowadziła syntezę szeregu polimerów liniowych i gwieździstych. Jako podstawową metodę ich analizy fizyko-chemicznej zastosowano chromatografię żelową GPC z wielokątową detekcją światła rozproszonego. Wybór ten uważam za prawidłowy ponieważ pozwala ona wyznaczyć nie tylko absolutne masy molowe otrzymanych związków ale także rozkład tej wielkości. Jakich innych technik pomiarowych można, bądź należałoby użyć, by móc jeszcze dokładniej opisywać np. proces tworzenia warstw?
2. Modyfikacja podłoży stałych poprzez szczepienie do nich otrzymanych w ramach pracy polimerów stanowi jedno z głównych zagadnień pracy. W tym celu użyto podłoży krzemowych oraz gotowych sensorów QCM. Szczepienie polimerów przeprowadzono metodą fotochemiczną (naświetlanie UV, długość fali 254 nm, poprzedzone modyfikacją pochodną benzofenonu) oraz chemiczną (reakcja grup hydroksylowych zawartych w ramionach polimerów gwieździstych z pochodną imidazolu wprowadzoną na podłoża). Czy wyobrazić sobie można szczepienie otrzymanych struktur polimerowych do powierzchni otrzymanych z materiału innego niż krzem? Użycie jakich podłoży wydaje się być celowe z aplikacyjnego punktu widzenia? Jak wyglądałyby



procedura takiego procesu? Jakich innych technik prowadzących do szczepienia polimerów z powierzchnią można byłoby użyć i czy/jak wpłynęłyby one na właściwości nanowarstw?

3. Wykazanie właściwości antybakteryjnych otrzymanych nanowarstw jest moim zdaniem jedną z wielu zalet pracy przedstawionej do oceny. Zgodnie z informacją przedstawioną w pracy brak jest doniesień o kowalencyjnym przyłączeniu gwiazd do stałego podłoża jako powierzchni antybakteryjnych. Badania podstawowe (synteza polimerów gwieżdzistych o określonej budowie i ich charakterystyka) i aplikacyjne pozwalają nie tylko zrozumieć sposób działania danego układu ale także, w miarę potrzeby, wskazują jak można zmienić jego właściwości, np. fizyko-chemiczne, by wpłynąć na zmianę zakresu zastosowań. Autorka cennie wskazuje na potencjalny charakter aplikacyjny otrzymanych wyników zabrakło jednak chłodnego spojrzenia czy przedstawiony sposób syntezy polimerów i kopolimerów gwieżdzistych oraz metoda wytwarzania ich nanowarstw sprawdziłyby się na skalę techniczną bądź przemysłową?

Wymienione wyżej zagadnienia w żaden sposób nie umniejszają wartości pracy p. mgr Teper i są jedynie próbą spojrzenia na przedstawione wyniki z innego punktu widzenia.

Żadna praca o tej objętości i stopniu skomplikowania nie jest wolna od pewnych usterek czy drobnych niedopowiedzeń. Obowiązek recenzenta nakazuje mi o nich wspomnieć:

- cel pracy (strona 8) wydaje się być jasny jednakże, nie znając jeszcze jej pełnych wyników, zastanawiać się można jakiej stabilności nanowarstw (fizycznej, chemicznej itp.) oczekuje Autorka,
- w punkcie 3.1 (strona 9) przeczytać można „rdzeń stanowić może małowielowarstwowy związek wielofunkcyjny, usieciowany nanożel lub polimer rozgałęziony”. Fragment ten kieruje do rysunku 3.1 A, w którym rdzeń opisany jest jako mikrożel (co wpływać może na rozmiar makrocząsteczek). Ponadto należy zauważyć że każdy nano- czy też mikrożel (zgodnie z definicją) jest usieciowany,
- na stronie 12 (i pozostałych) znajduje się wyjaśnienie skrótu AGET „activators generated by electron transfer”. Przy podawaniu pełnych nazw powinno się je zapisywać z wielkiej litery – podobnie jak ma to miejsce na tej samej stronie przy wyjaśnieniu skrótu ATRP,
- w punkcie 3.1.2 (strona 19) przeczytać można „Do tej pory najszerzej przebadaną grupą makrocząsteczek czułych na bodźce są te, które zmieniają swoje właściwości pod wpływem temperatury.” Byłbym ostrożny z takimi stwierdzeniami chyba że będą one podparte statystyką,
- w punkcie 3.3 (strona 52) znajduje się informacja o nanocząstkach o rozmiarach do 150 nm. Jak się to ma do definicji nanocząstek mówiącej że jeden z ich rozmiarów nie powinien przekraczać 100 nm?
- w punkcie 4.1.1 brak informacji jaki kwas siarkowy był stosowany,



- na stronie 77 brak informacji o tym filtry jakiej firmy mają rozmiar porów 0,02 μ m,
- w punkcie 4.2.4.1 (strona 81) znajduje się informacja o parametrach prędkości wirowania. Czym podyktowany był wybór różnych prędkości dla różnych układów?
- w punkcie 4.2.4.4 (strona 83) brak informacji o czasie prowadzenia reakcji,
- w całej pracy jako skrót jednostki mililitr stosowany jest „mL” na stronie 86 zauważyć można jednak „ml”,
- punkcie 4.3 (strona 87) przedstawiono opis układu do chromatografii żelowej. Brak w nim informacji o sposobie kalibracji układu (recenzent zdaje sobie sprawę z obecności detektora rozpraszania światła jednak zwyczajowo informacja taka powinna się pojawić). Brakuje także informacji o długościach światła w detektorach MALLS i refraktometrycznym,
- w opisie dynamicznego rozpraszania światła (strona 92) należałoby podać informację czym podyktowany był wybór algorytmu CONTIN do analizy rozmiarów,
- na rysunku 4.1 na osi OY zamiast „absorbacja” powinno być „absorbancja”,
- w tabeli 5.4 przedstawiono wpływ stężenia roztworu polimeru na grubość powstającej warstwy. Dla próbki L2 w zakresie stężeń 10-56% nie wykazano wpływu stężenia na grubość warstwy. Jak to wytłumaczyć?
- w punkcie 5.1.4 (strona 113) przeczytać można „Na podstawie wartości promieni hydrodynamicznych polimerów gwiazdzistych DMAEMA wyznaczonych w acetonie [257], które mieściły się w zakresie 10-15 nm można stwierdzić, że w wyniku immobilizacji gwiazd na podłożu metodą fotochemiczną doszło do powstania wielowarstw”. Jak się mają wartości promienia hydrodynamicznego do rozmiarów kłębków/łańcuchów/gwiazd w stanie suchym?
- na rysunku 5.22 jako znaku dziesiętnego użyto „kropki” zamiast „przecinka”,
- w tabeli 5.8 przedstawiono liczbę kolonii bakterii po inkubacji z nanowarstwami dla różnych czasów ekspozycji. W przypadku kontroli różnica pomiędzy 60 minutami a 24 godzinami to 1×10^6 CFU/mL a dla próbki S-QG4 to $4,7 \times 10^6$ CFU/mL. Jak wytłumaczyć taką różnicę w liczbie bakterii dla badanej próbki?
- w punkcie 5.1.6 (strona 119) znaleźć można informację o oddziaływaniu elektrostatycznym pomiędzy dodatnio naładowanymi łańcuchami warstw a bakteriami. Czy oddziaływania pomiędzy jednoimiennie naładowanymi łańcuchami wpływają także na grubość warstwy, jej przepuszczalność itp.?
- w tabeli 5.14 zabrakło wyników dla ekspozycji 5 min o których mowa w opisie tabeli. Czy wyniki przedstawione w tym miejscu porównać można z wynikami z tabeli 5.8?
- w tabeli 5.15 przedstawiono wyniki pomiarów dynamicznego rozpraszania światła. Wskazano na obecność dwóch pików zabrakło jednak informacji czy podane dane liczbowe przedstawiają wartość średnią, maksimum w pikach, z jakiego sposobu przedstawienia danych (po liczbie, objętości, intensywności) zostały one wyznaczone,

- w punkcie 5.2.6.1 (strona 139) przydałaby się choć próba komentarza czemu polimery gwieździste lepiej stabilizują nanocząstki srebra niż polimery liniowe. Jakie czynniki mają na to wpływ?
- w punkcie 5.2.7 (strona 143) opisano wypłukiwanie AgNP z warstw polimerowych. Jaki jest średni rozmiar uwolnionych nanocząstek?
- w tabeli 5.18 przedstawiono informacje dotyczące zahamowania wzrostu i zmiany liczby bakterii w wyniku inkubacji z nanowarstwami hybrydowymi. W przypadku *B. subtilis* dla kontroli, ciągu pierwszej godziny, zaobserwowano zmniejszenie liczby kolonii aż o trzy rzędy wielkości. Podobny wynik zaobserwowano dla próbek z nanowarstwami. Czy zatem przedstawione wyniki zahamowania wzrostu są wiarygodne?
- znaleziono szereg literówek (np. strona 17 „inicjacjiwania”), miejscami brakuje znaków interpunkcyjnych (bądź jest ich nadmiar), spotkać można też żargon laboratoryjny (badanie wykonane w spektrofotometrze) czy skróty myślowe („wprowadzane są na podłoże w roztworze”),
- niestety większość rysunków i wykresów jest zbyt mała by można je było z łatwością oglądać i czytać. Ich nieznaczne powiększenie lub zwiększenie rozmiaru czcionki opisów znacznie by w tym pomogło,
- sposób sformatowania spisu bibliografii jest nieco niekonsekwentny. Przejawia się to zwłaszcza w umieszczaniu/lub nie numerów DOI czy numerów stron. Przy wskazywaniu stron internetowych brakuje daty.

Chciałabym podkreślić, że wymienione wyżej uwagi krytyczne mają drugorzędne znaczenie i w żadnej mierze nie wpływają na moją bardzo wysoką ocenę rozprawy doktorskiej.

Podsumowując stwierdzam, że praca doktorska pani mgr inż. Pauliny Teper jest aktualna, ciekawa i wartościowa, stoi na bardzo wysokim poziomie i zawiera istotne elementy nowości naukowej. Doktorantka wykazała się dogłębną znajomością przedmiotu, właściwego planowania badań z wykorzystaniem bardzo bogatego wachlarza metod doświadczalnych i naukowych, twórczej ale jednocześnie krytycznej interpretacji i oceny wyników oraz biegłością w pisaniu prac naukowych.

Stwierdzam, że **przedstawiona rozprawa doktorska spełnia formalne wymagania stawiane rozprawom doktorskim i wnoszę do Rady Naukowej Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych o dopuszczenie pani mgr inż. Pauliny Teper do dalszych etapów przewodu doktorskiego.**

Jednocześnie, biorąc pod uwagę wymienione powyżej obserwacje, bardzo wysoki poziom pracy, istotne elementy nowości naukowej, a także fakt, że praca jest podstawą trzech bardzo dobrych publikacji w renomowanych czasopismach naukowych, **wnoszę do Rady o wyróżnienie tej rozprawy.**

Stefan Kadłubowski

