

Prof. dr hab. Szczepan Zapotoczny
Uniwersytet Jagielloński, Wydział Chemii
ul. Gronostajowa 2, 30-387 Kraków
tel. 12 686 2530
Email: s.zapotoczny@uj.edu.pl

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr inż. Bartosza Kopki pt.:
„Sieci z poli(2-izopropenylo-2-oksazoliny) jako
wielofunkcyjne materiały o zadanych właściwościach”

Wydział Chemii

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pana mgr inż. Bartosza Kopki została wykonana pod opieką promotorską Pani dr hab. Małgorzaty Baśko oraz dr Bartłomieja Kosta pełniącego rolę promotora pomocniczego (Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych PAN w Łodzi) i obejmuje zagadnienia związane z otrzymywaniem i charakterystyką sieci polimerowych na bazie pochodnych polioksazoliny i łańcuchów pełniących rolę łączników wykonanych z wybranych innych polimerów oraz ich przykładowe zastosowania.

Tematyka badawcza wielofunkcyjnych sieci polimerowych, w tym hydrożeli, znajduje się w głównym nurcie zagadnień współczesnej chemii polimerów, w szczególności jeśli chodzi o sieci wytwarzane z wykorzystaniem biozgodnych lub biodegradowalnych polimerów do zastosowań biomedycznych. Sieci te, wyposażone w odpowiednie funkcjonalne dodatki mogą służyć m.in. jako nośniki wybranych leków, rusztowania do hodowli komórkowych i w wielu innych zastosowaniach. Zaproponowane w dysertacji wykorzystanie jako łączników sieci odpowiednich liniowych funkcjonalnych polimerów i ich sieciowanie bez wykorzystania katalizatorów należy uznać za element nowości w prowadzonych szeroko na świecie badaniach tego typu materiałów.

Recenzowana praca doktorska oparta jest na 4 publikacjach Doktoranta, w których jest on pierwszym autorem, co łącznie świadczy o Jego dominującym lub bardzo znaczącym udziale w ich przygotowaniu, syntezie polimerów oraz ich charakterystyki w zakresie adekwatnym do roli osoby przygotowującej pracę doktorską. Potwierdzają to także załączone oświadczenia współautorów publikacji wyraźnie wskazujące role poszczególnych autorów. Trzy z tych publikacji mają charakter eksperymentalny, a jedna z nich jest pracą przeglądową. Wszystkie zostały opublikowane w cenionych czasopismach specjalistycznych (Soft Matter, Polymer Chemistry), a dysertację uzupełnia przedstawienie i omówienie wyników badań jeszcze nieopublikowanych dotyczących głównie aplikacji wytworzonych sieci polimerowych.

W ramach przeglądu literaturowego Doktorant opisał zagadnienia dotyczące otrzymywania i właściwości poli(2-izopropenylo-2-oksazolin) (PiPOx) jako głównego polimeru będącego przedmiotem pracy, a także polilaktydu (PLA) i polikaprolaktonu (PCL) pełniących funkcje elementów budulcowych wytworzonych przez Niego sieci. Dodatkowo opisał także krótko wpływ modyfikacji wybranych poliestrów na ich właściwości fizykochemiczne. Ta część nie jest obszerna, ale trzeba przyznać, że jedna z publikacji w cyklu ma charakter pracy przeglądowej uzupełniając przegląd literaturowy w zakresie wytwarzania i zastosowań PiPOx, niezbędny do odpowiedniego wprowadzenia czytelnika w istotne zagadnienia pracy doktorskiej i ich usytuowanie w kontekście literatury światowej. Jest to też ważny element rozprawy świadczący o zdolnościach Doktoranta do przygotowywania prac przeglądowych w tematyce, której dotyczy praca doktorska.

Cała rozprawa, oprócz załączonych publikacji zawiera krótki wstęp z klarownym podaniem celów prowadzonych badań oraz autoreferat który jest przewodnikiem po załączonym cyklu publikacji monotematycznych, uwypuklający także główne osiągnięcia naukowe pracy.

Przedstawione zasadnicze cele pracy obejmują wytworzenie nowej klasy sieci polimerowych na bazie PiOX z zastosowaniem telechelicznych poliestrów i polieterów jako wielkocząsteczkowych łączników w stosunkowo wydajnym procesie reakcji końcowych grup karboksylowych i oksazolinowych grup bocznych. Dzięki zastosowaniu łączników z poli(tleneku etylenu), polilaktydu oraz polikaprolaktonu, o różnej charakterystyce fizykochemicznej, zamierzano otrzymać sieci o zróżnicowanej

amfifilowości i właściwościach mechanicznych. Oprócz wytworzenia i zbadania właściwości tego typu sieci, ważnym celem była także ocena ich funkcjonalności i potencjału aplikacyjnego przez wykorzystanie wybranych modyfikacji, wytworzenie porowatych układów, itp.

Doktorantowi udało się osiągnąć zamierzone cele pracy i opublikować wyniki swoich prac w trzech publikacjach eksperymentalnych i jednej pracy przeglądowej, a we wszystkich z nich jest pierwszym autorem. Udało się wytworzyć nowe żele polimerowe wykazujących kontrolowane pęcznienie zarówno w wodzie, jak i rozpuszczalnikach organicznych, bez konieczności wykorzystywania katalizatorów do ich otrzymywania, w warunkach przyjaznych potencjalnym zastosowaniom biomedycznym, uzyskując bardzo wysokie wydajności sieciowania. Oprócz rzetelnego scharakteryzowania tych żeli wykorzystując liczne metody spektroskopowe, testy mechaniczne, hodowle komórkowe, testy antybakteryjne, itp., udało się także wykazać ich użyteczność w wybranych aplikacjach takich jak nośniki leków, sorbenty do oczyszczania wody, hydrożele przeciwdrobnoustrojowe i podłoża do wzrostu roślin, które to wyniki są w dużej części jeszcze nie opublikowane (publikacja się ukazała zapewne po złożeniu pracy doktorskiej). Doktorant wykazał, że w tych żelach można zamknąć wybrane substancje aktywne np. kwas cytrynowy, kwas benzoowy, eugenol, ibuprofen, kwercetyna zarówno wiążąc je kowalencyjnie z grupami sieci polimerowej, jak też niekowalencyjnie, wykazując zróżnicowanie w uwalnianiu tych substancji o znaczeniu bakteriobójczym lub terapeutycznym. Otrzymane wyniki wskazują na możliwość modyfikacji struktury hydrożeli w celu dostosowania efektywności/szybkości uwalniania leku. Otrzymanie porowatych hydrożeli wskazało, że porowatość jest istotnym parametrem przy projektowaniu hydrożelowych układów dostarczania leków umożliwiając uzyskanie zarówno szybszego efektu działania, jak i dłuższego, kontrolowanego uwalniania.

Poza moją ogólną bardzo pozytywną oceną osiągnięć przedstawionych w dysertacji chciałbym się odnieść do pracy także w postaci kilku polemicznych komentarzy i pytań:

1. Jak wygląda porównanie właściwości usieciowanych układów zawierających wyłącznie pochodne polioksazolin z innymi badanymi żelami?

2. Czy proces pęcnienia z zastosowaniem wody nie powodował hydrolizy wiązań utrzymujących sieć? Czy jakieś badania w tym zakresie w zależności od czasu przebywania żelu w wodzie i/lub zależne od pH były wykonywane?
3. Do badań cytotoksyczności użyto niewielkich fragmentów hydrożeli zgodnie z przytoczoną w tekście pracy normą. Czy brak rozpuszczalnych w wodzie frakcji może tłumaczyć brak cytotoksyczności uzyskany metodą MTT w zadanym czasie? Czy przedłużona ekspozycja do środowiska wodnego, które może stymulować hydrolizę i uwalnianie fragmentów łańcuchów polimerowych, może mieć wpływ na długoterminową toksyczność (ważne w przypadku rusztowań komórkowych)?
4. Z czego może wynikać antybakteryjny charakter samych, niemodyfikowanych sieci polimerowych?
5. Tabela 4. Oznaczenia próbek zawarte w tabeli nie wskazują jednoznacznie na sposób ich przygotowania, stąd nie ma jasności czym one się różnią strukturalnie. Proszę to wyjaśnić.
6. Czy zastosowanie temperatury 140°C przez 75 min w celu otrzymania hydrożelu nie powoduje degradacji niektórych zastosowanych do okłudowania substancji (np. leków)?
7. Nie podzielam optymizmu zaprezentowanego w pracy dotyczącego bezpieczeństwa stosowania DMSO w produktach do kontaktu z żywnością, bo istnieje wiele doniesień o negatywnym wpływie tego rozpuszczalnika na błony komórkowe, także komórek ludzkich, co w wielu przypadkach spowodowało jego dyskwalifikację w aplikacjach biomedycznych. Czy nie istnieje także obawa, że jako mała cząsteczka, dyfuzja DMSO będzie bardzo szybka ograniczając trwałość efektu anymikrobiotycznego hydrożelu?
8. Skoro dochodzi do uwalniania kowalencyjnie związanego leku, to powinno to być poprzedzone hydrolizą wiązań. Czy raczej uwalnia się sam lek, czy też całe łańcuchy polimerowe związane z lekiem?

W podsumowaniu mogę stwierdzić, że w ramach załączonego cyklu publikacji naukowych Doktorant opracował, wytworzył i zbadał szereg układów żelowych opartych na poli(2-izopropenylo-2-oksazolinie), których funkcjonalność była modyfikowana przez wykorzystanie makrocząsteczkowych układów sieciujących oraz kowalencyjne i niekowalencyjne przyłączanie małych cząsteczkowych substancji do sieci (hydro)żeli. Pan mgr inż. Bartosz Kopka wykazał ich pożądane właściwości i przedstawił wybrane

zastosowania wykorzystując liczne fizykochemiczne i biologiczne techniki badawcze (te ostatnie często ze wsparciem współautorów publikacji). Uzyskane przez Doktoranta wyniki prac badawczych mają istotne znaczenie dla rozwoju materiałów hydrożelowych oraz ich praktycznych zastosowań zarówno w biomedycynie, jak też aplikacjach środowiskowych, rolniczych, itp. Pan mgr inż. Bartosz Kopka wykazał się umiejętnością prowadzenia pracy badawczej na wysokim poziomie, w interdyscyplinarnej tematyce badawczej oraz właściwej interpretacji wyników uzyskanych z szeregu zaawansowanych metod badawczych i wyciągania rzetelnych wniosków na ich podstawie.

Oceniając pozytywnie recenzowaną pracę stwierdzam, że spełnia ona wymogi stawiane rozprawom doktorskim zgodnie z ustawą z dnia 20 lipca 2018 r. „Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce” - tekst jednolity: DzU z 2024 r. poz. 1571 z późn. zm.). Wnoszę, zatem do Rady Naukowej Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Pana mgr inż. Bartosza Kopki do obrony pracy doktorskiej.

Ponadto, doceniając wartość Jego osiągnięć naukowych w dziedzinie funkcjonalnych żeli polimerowych, szeroki warsztat badawczy, wnioskuję o wyróżnienie pracy doktorskiej Pana mgr inż. Bartosza Kopki.



Szczepan Zapotoczny