

Poznań, 13 maja 2024 r.

Recenzja rozprawy doktorskiej mgra Tomasza Szymańskiego  
pt.

**„Application of nanomaterials in cartilage tissue engineering”**

(opracowana na zlecenie Rady Naukowej Dyscypliny Inżynieria Materiałowa Uniwersytetu  
im. Adama Mickiewicza w Poznaniu)  
(pismo z dnia 20 marca 2024 r.)

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pana mgr. Tomasza Szymańskiego została zrealizowana na Wydziale Chemii Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, a promotorem rozprawy doktorskiej był Pan Prof. UAM dr hab. inż. Jakub D. Rybka, a promotorem pomocniczym dr Adam A. Mieloch.

Praca doktorska Pana mgr. Tomasza Szymańskiego stanowi spójny tematycznie zbiór 3 publikacji naukowych, indeksowanych na liście Journal Citation Reports (JCR), tzw. „lista filadelfijska”. Dwa artykuły opublikowane są w czasopiśmie *Materials* (IF - 3,4), natomiast jeden w czasopiśmie *Scientific Reports* (IF – 4,6).

Otrzymana do recenzji rozprawa doktorska poświęcona jest badaniom związanym z możliwością zastosowania nanomateriałów węglowych, a dokładnie wielościennych nanorurek węglowych, w kontekście wykorzystania ich w inżynierii tkanki chrzęstnej. Zbadano zastosowanie, w tym przypadku wielościennych nanorurek węglowych o wyjątkowych właściwościach mechanicznych, do wytwarzania biodrukowanych konstrukcji 3D oraz oceniono ich wpływ na komórki w hodowli 2D oraz zmianę właściwości mechanicznych otrzymanych konstrukcji 3D metodą biodruku. Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska przedstawia szeroką analizę wykorzystania tychże materiałów w inżynierii biomedycznej. Zbadano wpływ wielościennych nanorurek węglowych na żywotność komórek oraz określono zastosowanie optymalnej ilości nanorurek węglowych mogących mieć zastosowanie podczas biodruku 3D rusztowań biologicznych.

Jak wspomniano wyżej przedstawioną do recenzji pracę doktorską stanowi zbiór opublikowanych i recenzowanych już, spójnych publikacji naukowych, co dopuszcza art. 13 ustawy „Ustawa o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki”, sprawia to, że rola recenzenta sprowadza się zasadniczo do syntetycznej oceny formalnej i merytorycznej badań opisanych w publikacjach stanowiących treść rozprawy doktorskiej.

## Ocena formalna

Dorobek doktoranta stanowiący treść rozprawy doktorskiej to 3 publikacje naukowe, wszystkie opublikowane w latach 2020-2023. Sumaryczny współczynnik oddziaływania dorobku naukowego doktoranta (*Impact Factor*) stanowiący treść recenzowanej rozprawy to 11,4, natomiast sumaryczna liczba tzw. punktów ministerialnych prac wynosi 420. Oba wymienione powyżej wskaźniki bibliometryczne, w kontekście realizacji pracy doktorskiej w formie zbioru spójnych publikacji, są na dobrym poziomie, jeśli chodzi o osiągnięcie naukowe doktoranta.

Do zbioru artykułów składających się na rozprawę doktorską, Pan mgr Tomasz Szymański, dołączył 30 stronicowy „komentarz autorski”, który zawiera wykaz prac naukowych wchodzących w skład rozprawy, opis osiągnięcia naukowego, streszczenie rozprawy, cel rozprawy doktorskiej, wprowadzenie, przeprowadzone badania podstawowe i dodatkowe, podsumowanie i perspektywy na przyszłość oraz spis literatury. Dołączono również oświadczenia doktoranta i współautorów o ich udziale w prezentowanych publikacjach naukowych będących elementem rozprawy doktorskiej.

Całkowity dorobek doktoranta, wg. bazy Scopus, to 6 publikacji naukowych, 128 cytowań a indeks Hirscha 5. To bardzo dobre parametry bibliometryczne na tym etapie kariery naukowej. Niewątpliwie parametry te szybko ulegną wzrostowi, choćby ze względu na opublikowanie stosunkowo nowych prac naukowych będących m.in. częścią tej rozprawy doktorskiej.

Wspomniane wyżej artykuły stanowiące osiągnięcie naukowe, wchodzące w skład rozprawy doktorskiej to:

- 1) Szymański T., Mieloch A.A., Richter M., Trzeciak T., Florek E., Rybka J.D., Giersig, M. Utilization of Carbon Nanotubes in Manufacturing of 3D Cartilage and Bone Scaffolds in orthopedics, *Materials* 2020, 13(18), 4039.

- 2) Szymański T., Kempa M., Giersig M., Rybka J.D.  
Carbon Nanotubes Interference with Luminescence-Based Assays  
*Materials* 2020;13(19):4270.
- 3) Szymański T., Semba J.A., Mieloch A.A., Cywoniuk P., Kempa M., and Rybka J.D.  
Hyaluronic acid and multiwalled carbon nanotubes as bioink additives for cartilage tissue engineering  
*Sci Rep* 13 (646); 2023.

Załączone w "komentarzu autorskim" oświadczenia doktoranta, jak również pozostałych współautorów publikacji naukowych, wskazują na dominujący udział we wszystkich pracach Pana mgr. Tomasza Szymańskiego. Dodatkowo, doktorant we wszystkich trzech publikacjach jest pierwszym autorem.

Doktorant wykazała również swój realny wkład włożony w prace eksperymentalne takie jak: funkcjonalizowanie wielościennych nanorurek węglowych, przygotowanie próbek badawczych, badania spektroskopowe takie jak: pomiary luminescencyjne, FT-IR, pomiary absorpcyjne. Dodatkowo widać duży wkład w samą koncepcję pracy (publikacji), własny wkład w analizę otrzymanych wyników badań, ich interpretację oraz edycję manuskryptów. Świadczy to o odpowiedniej dojrzałości naukowej doktoranta i przygotowaniem do badań naukowych i swobodnym poruszaniu się w wybranej tematyce badawczej, zwłaszcza w przypadku interdyscyplinarnego charakteru pracy.

Krytyczna uwaga odnośnie oceny formalnej rozprawy, to sam dobór czasopism stanowiących rozprawę doktorską. Cennym oczywiście jest publikowanie artykułów w otwartym dostępie, co pozwala na szerokie upowszechnianie wyników badań, ich większą dostępność i oddziaływanie. Niemniej jednak zaproponowanie dwóch artykułów, czyli ponad 65% rozprawy doktorskiej w czasopiśmie *Materials* może w niektórych przypadkach budzić pewnego rodzaju kontrowersje, zwłaszcza na coraz częściej pojawiające się dane i opinie na temat tzw. „drapieżnych wydawnictw i czasopism”, gdzie niejednokrotnie dotyczy to również publikowania w czasopiśmie *Materials*. Czasopismo *Materials* oczywiście jest w wykazie publikacji naukowych Ministerstwa Szkolnictwa Wyższego i Nauki i osobiście, sam cenię sobie ten periodyk i publikowane tam materiały. Niemniej w przypadku zaproponowania prac będących rozprawą doktorską osobiście zastosowałbym szerszą dywersyfikację czasopism i uważam taki zestaw prac, jak na dysertację doktorską, jako dość „odważny”.

## Ocena merytoryczna

Za cel pracy doktorskiej doktorant postawiła sobie zbadanie możliwości zastosowania wielościennych nanorurek węglowych w kontekście inżynierii tkankowej oraz ich wpływu na parametry biologiczne i mechaniczne otrzymywanych konstrukcji 3D wykonywanych metodą biodruku. Rozprawa doktorska obejmuje dwa główne nurty badawcze: ocenę testów wykorzystywanych do określenia wpływu wielościennych nanorurek węglowych na komórki oraz wpływ wielościennych nanorurek węglowych na metabolizm komórkowy i właściwości mechaniczne biodrukowanych rusztowań 3D.

Analiza treści trzech artykułów, będących całością rozprawy doktorskiej, wykazuje zawarcie w nich wszystkich elementów będących założeniami pracy doktorskiej.

Praca nr 1 w głównej swojej treści odnosi się do wykorzystania nanorurek węglowych do produkcji rusztowań chrzęstnych i kostnych. Praca ta jest pracą przeglądową zbierającą wszystkie istotne informacje potrzebne do wykorzystania i zastosowania wielościennych nanorurek węglowych do zastosowań biomedycznych, w tym biodruku 3D. Autor w pracy odnosi się do danych związanych z budową struktury kostnej i odpowiednimi funkcjami jej struktury. Następnie opisane są nanorurki węglowe, ich synteza, zastosowania biomedyczne oraz duża część poświęcona toksyczności tego typu materiałów ze względu na ich budowę, rozmiar i średnicę nanorurek. Artykuł również przedstawi zebrane informacje na temat rozwoju nauki w obszarze rozwoju rusztowań chrzęstnych i kostnych zwracając szczególną uwagę na takie parametry tych materiałów jak: właściwości mechaniczne, porowatość i zalety zastosowania nanorurek węglowych w tego typu konstrukcjach z zakresu inżynierii biomedycznej. Autorzy również poświęcają uwagę zabranym danym odnośnie metod wytwarzania konstrukcji rusztowań kostnych takich jak elektroprzędzenie, liofilizacja, odlewanie rozpuszczalnikowe i w końcu biodruk 3D. Artykuł ten jest dobrze przygotowanym wstępem do badań, z zebranim stanem wiedzy i postępem naukowym w tym obszarze badań, dający dane wejściowe do zaproponowania badań, które stanowią pozostałe dwie publikacje naukowe.

Autor dalej w swoim komentarzu opisuje przygotowanie biokompatybilnych nanorurek węglowych oraz ich funkcjonalizację. Następnie nanorurki poddane zostają badaniom dotyczącym ich charakteryzacji z wykorzystaniem technik SEM, EDS i FT-IR. Ta ostatnia z nich była zaproponowana

m.in. do określenia wielkości (średnicy) nanorurek. Czy zastosowanie mikroskopii ramanowskiej w tym przypadku nie byłoby wygodniejszą, lepszą i dokładniejszą techniką badawczą niż FT-IR? Dałoby poza tym wiele innych cennych w tym wypadku informacji strukturalnych na temat nanorurek, jak chociażby ich chiralność, czy poziom i rodzaj ich zdefektowania.

Praca nr 2 odnosi się do testów żywotności opartych na luminescencji w obecności nanorurek węglowych m.in. z ich różnymi stężeniami a tym samym analizę ich toksyczności oraz graniczne stężenia nanorurek węglowych. Na podstawie zebranych danych pomiarowych ustalono liniowy trend zmniejszania się maksymalnej intensywności luminescencji wraz ze wzrostem stężenia wielościennych nanorurek węglowych. Niewątpliwie cennym wynikiem badań zawartych w tym artykule jest zaproponowanie metod absorpcyjnych i luminescencyjnych w celu dokładnej oceny toksyczności nanorurek węglowych w tego typu wytwarzanych materiałach na bazie materiałów węglowych. Pojawia się pytanie na ile można zaproponować całą procedurę badawczą do stosowania tego typu testów i jaka była powtarzalność tego typu procesów, jeśli takowa była badana. Czy wytworzenie na nowo i sfunkcjonalizowanie nanorurek użytych w tym samym stężeniu po raz kolejny daje te same lub podobne powtarzalne wyniki w testach?

Ostatni trzeci artykuł odnosi się do wpływu wielościennych nanorurek węglowych na metabolizm komórkowy i właściwości mechaniczne biodrukowanych rusztowań 3D. Artykuł ten przedstawia wyniki związane z badaniem wpływu MWCNT i kwasu hialuronowego, zarówno na dwuwymiarowe hodowle komórkowe, jak i trójwymiarowe rusztowania otrzymane metodą biodruku. W badaniach przetestowano wpływ MWCNT na procesie biodruku i wzrostu 3D w rusztowaniu na komórki hMSC-A, które mogą mieć pozytywny wpływ na proliferację komórek. Zaproponowano i opracowano podstawowy biotusz składający się z 0,75% alginianu, 4% żelatyny i 1,4% nanokrystalicznych włókien celulozowych, dodatkowo uzupełnionych wielościennymi nanorurkami węglowymi. Ustalono, że dodanie MWCNT ma pozytywny wpływ na żywotność komórek w czasie, w przeciwieństwie do rusztowań bez MWCNT. Na ile można modyfikować skład biotuszu i czy były takowe próby i jakie rozwiązania dało najlepsze rezultaty? Czy we wszystkich przypadkach zastosowano optymalną, nie toksyczną ilość nanorurek węglowych?

Oprócz analiz biologicznych, przeprowadzono testy mechaniczne biodrukowanych rusztowań 3D poprzez pomiar naprężenia ścinającego i lepkości. Wprowadzenie wielościennych nanorurek węglowych nie spowodowało znacznego poprawienia parametrów mechanicznych, jednak biotusz zachował dobrą drukowalność, ponieważ naprężenie ścinające i lepkość w funkcji szybkości ścinania

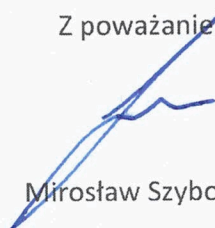
nie uległy znacznemu pogorszeniu. Na ile i w jaki sposób można zaproponować poprawienie parametrów mechanicznych?

Dane przedstawione w rozprawie doktorskiej pokazują, że dodanie wielościennych nanorurek węglowych do biodrukowanych rusztowań 3D pozytywnie wpływa na proliferację komórek. Niewątpliwie otrzymane rezultaty pozwalają na podjęcie dalszych badań w celu modyfikacji rusztowań kostnych za pomocą innych dodatków, które poza pozytywnym efektem biologicznym poprawi również właściwości mechaniczne.

Reasumując uważam, że Pan mgr Tomasz Szymański zrealizował postawione sobie cele badawcze i udokumentował je w omawianych powyżej trzech pracach naukowych o zasięgu międzynarodowym. Przedstawione wyniki badań mają charakter interdyscyplinarny, są bardzo interesujące i wskazują na istotne rozwiązania w obszarze inżynierii tkankowej i wykorzystania nanomateriałów w technologii biodruku. Dodatkowo w czasie prowadzonych badań do rozprawy doktorskiej, doktorant wykazał się dodatkową działalnością naukową, biorąc czynny udział w innych tematykach badawczych, czego rezultatem są dodatkowe 3 publikacje z listy JCR, udział w 4 projektach badawczych finansowanych w drodze konkursów oraz wykazał się udziałem w naukowym stażu zagranicznym.

**Stwierdzam, że rozprawa doktorska Pana mgr. Tomasza Szymańskiego „*Application of nanomaterials in cartilage tissue engineering*” spełnia wymagania ustawowe stawiane rozprawom doktorskim i zgodnie z przepisami określonymi w Prawie o Szkolnictwie Wyższym i Nauce, z 20 lipca 2018, art. 187 (Dz. U. z 2018 r., poz. 1668 ze zm.) wnoszę o dopuszczenie jej do publicznej obrony.**

Z poważaniem



Mirosław Szybowicz