

Prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn  
Katedra Biologii Molekularnej  
Wydział Biologii  
Uniwersytet Gdański

Gdańsk, 25 listopada 2023 r.

**Recenzja rozprawy doktorskiej**  
**Pani magister Julii Semby**  
**pt. „Zastosowanie biodruku 3D oraz opracowanie biotuszy na bazie hydrożeli i**  
**nanomateriałów dla inżynierii tkankowej łąkotki”**

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska, której autorką jest Pani mgr Julia Semba, zatytułowana „Zastosowanie biodruku 3D oraz opracowanie biotuszy na bazie hydrożeli i nanomateriałów dla inżynierii tkankowej łąkotki” dotyczy ważnego problemu bio-medycznego uszkodzeń łąkotki i prób korekcji powstałych nieprawidłowości. Niestety łąkotka wykazuje niewielką zdolność do regeneracji, stąd żadna z obecnie stosowanych metod terapeutycznych nie zapewnia powrotu do pełnej sprawności stawu kolanowego w przypadku poważnych uszkodzeń tego elementu anatomicznego. Za cel swojej pracy Pani mgr Julia Semba wyznaczyła opracowanie biotuszu dla trójwymiarowego biodruku implantów łąkotki, a także wzbogacenie otrzymanego produktu wielościennymi nanorurkami węglowymi i kwasem hialorunowym. W założeniu takie działania miały doprowadzić do opracowania implantu o korzystniejszych właściwościach mechanicznych i biologicznych niż obecnie stosowane.

---

Katedra Biologii Molekularnej  
Wydział Biologii  
Uniwersytet Gdański

tel. (58) 523 6024  
fax. (58) 523 5501  
e-mail: grzegorz.wegrzyn@ug.edu.pl

ul. Wita Stwosza 59  
80-308 Gdańsk  
www.biology.ug.edu.pl

Praca doktorska Pani mgr Julii Semby jest bez żadnych wątpliwości interdyscyplinarna, gdyż mimo, że mieści się ogólnie w zakresie nauk biologicznych, to zawiera elementy biologii medycznej, biologii molekularnej (analiza ekspresji genów), nanotechnologii i materiałoznawstwa. Stąd ocena tej rozprawy musi być kompleksowa, a powinna być dokonana przez ekspertów specjalizujących się w różnych obszarach wiedzy, wymienionych powyżej. Opisane w tej rozprawie badania zostały wykonane w Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, w Centrum Zaawansowanych Technologii, pod opieką naukową Pana dr hab. Jakuba Rybki, prof. UAM (promotora) oraz doktora Adama Mielocha (promotora pomocniczego). Wymieniona jednostka zapewniła bardzo dobre warunki do realizacji projektu, a obaj opiekunowie mają doświadczenie i potwierdzony publikacjami dorobek naukowy w zakresie tematyki omawianej rozprawy doktorskiej.

Przyjętą formą rozprawy doktorskiej Pani mgr Julii Semby jest cykl pięciu opublikowanych artykułów naukowych, uzupełniony o manuskrypty dwóch kolejnych prac, jeszcze nie opublikowanych w momencie składania rozprawy. Taka forma rozprawy doktorskiej, obejmująca zarówno opublikowane w czasopiśmie naukowych artykuły jak i materiały nieopublikowane (potocznie zwana formą „hybrydową”) jest dozwolona przepisami ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r., poz. 547). Wszystkie wymienione wyżej prace są wieloautorskie. W opublikowanych artykułach, Pani mgr Julia Semba jest pierwszą autorką w dwóch pracach (*Bioprinting* 2020, 18: e00070; *Int. J. Bioprint.* 2022, 9: 621) oraz drugą autorką w trzech pracach (*ACS Synth. Biol.* 2022, 11: 26-38; *Int. J. Bioprint.* 2022, 8: 548; *Sci. Rep.* 2023, 13: 646). Dwa z tych artykułów to prace przeglądowe (*Bioprinting* 2020, 18: e00070; *ACS Synth. Biol.* 2022, 11: 26-38) a trzy pozostałe mają charakter prac oryginalnych. Oryginalne wyniki zawarte są też w przedstawionym, nieopublikowanym materiale. Do każdej pracy załączone zostały oświadczenia współautorów, co pozwala stwierdzić, iż pomimo tego, że Doktorantka nie jest pierwszą autorką we wszystkich pracach, to

można bez wątpliwości wnioskować, że Jej udział był znaczący w każdej z nich oraz że Jej wkład był w każdym przypadku jasno wyodrębniony i precyzyjnie określony. Artykuły przeglądowe stanowią bardzo dobre wprowadzenie w tematykę zagadnień związanych z opisanymi badaniami zaś prace oryginalne (wraz z materiałem nieopublikowanym) opisują wyniki badań zmierzających do osiągnięcia założonych w pracy i wyżej wymienionych celów naukowych. Należy podkreślić, że opis przeprowadzonych badań jest precyzyjny, wyniki bardzo dobrze udokumentowane, a wnioski jasno sformułowane.

Za najważniejsze rezultaty opisane w rozprawie doktorskiej Pani mgr Julii Semby uważam:

1. Optymalizację składników biotuszu dla trójwymiarowego biodruku implantów łąkotki.
2. Wykazanie 98% żywotności chondrocytów oraz wzrostu efektywności produkcji kolagenu typu II po zastosowaniu wydruku.
3. Stwierdzenie zmian w ekspresji wybranych genów specyficznych dla tkanki chrzęstnej lub kostnej (*COL1A1*, *COL10A1*, *SOX9*, *RUNX2*) w wyżej wymienionych warunkach.
4. Wykazanie korzystnych efektów dodania do biotuszu wielościennych nanorurek węglowych i kwasu hialuronowego, modulujących właściwości mechaniczne (głównie sztywność) konstruktów oraz wpływ na ekspresję wybranych genów i żywotność komórek.

Wymienione powyżej osiągnięcia, wraz z oświadczeniami współautorów prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej Pani mgr Julii Semby, wskazują na posiadanie przez Doktorantkę odpowiedniej wiedzy w zakresie tematyki przedstawionej pracy, jej umiejętności samodzielnego prowadzenia badań naukowych, a także rozwiązanie specyficznego problemu naukowego. W związku z powyższym stwierdzam, że spełnione zostały ustawowe kryteria merytoryczne, wymagane od kandydatów do stopnia naukowego doktora.

W ramach dyskusji naukowej chciałby zadać następujące pytania, o ustosunkowanie się do których chciałbym poprosić Doktorantkę podczas obrony rozprawy doktorskiej:

1. W analizie ekspresji genów wybrano głównie te z nich, które kodują różne formy kolagenu oraz inne, specyficzne dla tkanki chrzęstnej i kostnej. Gdyby Doktorantka mogła rozszerzyć pulę badanych dokładnie genów i ich aktywności (np. metodą RT-qPCR), jakie inne wybrałaby aby uzyskać jak najwartościowsze dane dla otrzymania pełniejszego obrazu fizjologii badanych komórek?
2. W niepublikowanych materiałach zaprezentowane są bardzo ciekawe wyniki analizy scRNA-seq. Mimo zaprezentowania bardzo interesujących zgrupowań, nieco brakuje mi szerszego omówienia ogólnych danych transkryptomicznych, na przykład podsumowania liczby genów o zmienionej ekspresji z podziałem na ich kategorie (tzn. kodujące białka biorące udział w różnych procesach), analizy genów o wyraźnie obniżonej i podwyższonej efektywności ekspresji (oprócz tych zaprezentowanych na panelu C ryciny 1 w manuskrypcie zatytułowanym „Single cell transcriptomic atlas of porcine meniscus...”), itd. Jak przedstawiają się tego typu analizy?

W podsumowaniu, stwierdzam, że przedstawiona mi do oceny rozprawa doktorska wskazuje na spełnienie warunków określonych w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. z 2022 r., poz. 547). Wnoszę zatem do Rady Naukowej Dyscypliny Nauki Biologiczne Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu o dopuszczenie Pani mgr Julii Semby do dalszych etapów postępowania doktorskiego. Mając na uwadze uzyskanie bardzo wartościowych wyników badań oraz ich przedstawienie w nie budzącej zastrzeżeń formie, wnioskuję także o stosowne wyróżnienie tej rozprawy.



prof. dr hab. Grzegorz Węgrzyn