

dr hab. Ewa Korzeniewska, prof. UWM
Wydział Geoinżynierii
Katedra Inżynierii Ochrony Wód i Mikrobiologii Środowiskowej
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

R e c e n z j a

pracy doktorskiej mgr Marty Michalskiej-Sionkowskiej pt. „Otrzymywanie i scharakteryzowanie materiałów kolagenowych wzbogaconych w związki biobójcze pochodzenia naturalnego”, wykonanej na Wydziale Nauk Biologicznych i Weterynaryjnych Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, pod opieką naukową prof. dr hab. Macieja Walczaka.

Przedstawiona do oceny praca doktorska mgr Marty Michalskiej-Sionkowskiej prezentuje wyniki badań, których celem było otrzymanie i scharakteryzowanie biomateriałów na bazie kolagenu, stanowiący matrycę do inkorporacji związków aktywnie czynnych, którymi były fenole pochodzenia naturalnego.

Tematyka badawcza jest bardzo interesująca i wnosi istotne informacje do nauk biologicznych związane z możliwością wytypowania optymalnego składu materiału kolagenowego zawierającego odpowiednie stężenie aktywnego związku biobójczego. Rezultaty prowadzonych badań mogłyby znaleźć zastosowanie praktyczne, albowiem zmodyfikowany materiał kolagenowy potencjalnie mógłby zostać wykorzystany jako materiał opatrunkowy stosowany na trudno gojące się rany. Stan wiedzy w tym zakresie jest ciągle fragmentaryczny i niewystarczający. Stąd też za bardzo cenne uważam wyniki badań uzyskane przez panią mgr Martę Michalską-Sionkowską.

Otrzymana do recenzji dysertacja doktorska posiada typowy układ dla opracowań na stopień naukowy. Napisana jest ona poprawnym językiem naukowym z prawidłowym użyciem nazewnictwa specjalistycznego. Tekst przedstawionej pracy mieści się na 140 stronach, z czego Literatura stanowi 26 stron.

Rozpoczyna ją część teoretyczna **Aktualny stan wiedzy** obejmująca 31 stron i zawierająca wprowadzenie w zagadnienia związane z procesem gojenia się ran oraz najnowszymi osiągnięciami dotyczącymi materiałów opatrunkowych, zarówno w Polsce, jak i na świecie. W tej części pracy Autorka charakteryzuje również najistotniejsze związki przeciwdrobnoustrojowe stosowane w tych materiałach do chwili obecnej oraz będące w fazie badań eksperymentalnych. Rozdział ten jest zwartą, logiczną i dobrze skomponowaną częścią pracy, co wskazuje na dobrą znajomość badanych zagadnień i piśmiennictwa z tego zakresu. Autorka w przekonujący sposób uzasadnia również potrzebę podjęcia badań będących przedmiotem rozprawy doktorskiej.

Kolejną część pracy stanowią **Materiały i metody** będące częścią doświadczalną pracy. Poprzedzają ją jasno sformułowane **Cel główny** i **Cele szczegółowe pracy**. Część doświadczalną podzielono na 18 odrębnych podrozdziałów obejmujących schemat prowadzenia badań laboratoryjnych oraz charakterystykę poszczególnych etapów badań. Rozdział **Metody i materiały** jest prawidłowo skomponowanym elementem pracy, w którym przedstawiono w sposób czytelny na 15 stronach zastosowane w pracy metody badawcze. W rozdziale tym Autorka pracy w sposób szczegółowy i kompletny scharakteryzowała metody wykonania wykorzystanych w analizach biologicznych testów przesiewowych, sposób przygotowania materiałów kolagenowych z dodatkiem związków fenolowych, sposób kontroli właściwości bakteriobójczych uzyskanych materiałów i ich wpływu na ilość ATP syntetyzowanego przez testowane komórki bakteryjne, jak też opisała metody wykorzystywane w pomiarze tworzonego biofilmu na powierzchni testowanych materiałów, pomiar degradacji enzymatycznej materiałów kolagenowych wzbogaconych w związki biobójcze, ich właściwości antyoksydacyjne oraz przepuszczalność par i gazów tych materiałów. Zastosowane metody analiz statystycznych wydają się prawidłowe i pomocne w zweryfikowaniu tezy badawczej przedstawionej w dysertacji. Ta część pracy jest napisana w sposób jasny i zrozumiały. Opis metod badawczych nie budzi zastrzeżeń, zostały one prawidłowo wybrane i zastosowane.

Kolejnym elementem pracy jest część badawcza, w zakres której wchodzi rozdział **Wyniki i Dyskusja** stanowiący przejrzysty opis uzyskanych przez Autorkę wyników przeprowadzonych analiz i ich interpretację. Obejmuje on zarówno wyniki analiz fizyko-chemicznych określających stopień degradacji enzymatycznej badanych materiałów testowanych w warunkach *in vitro*, strukturę chemiczną polimerów, identyfikację interakcji pomiędzy grupami funkcyjnymi polimeru i związków aktywnych, topografię, chropowatość i hydrofilowość powierzchni badanych materiałów kolagenowych, ich właściwości antyoksydacyjne, ilość uwalnianego związku aktywnego w zależności od stężenia fenoli w matrycy kolagenowej oraz przepuszczalność par i gazów, jak też wyniki analiz biologicznych mających na celu pomiar zahamowania wzrostu drobnoustrojów przez związki fenolowe. W tym celu wykorzystano drobnoustroje zarówno prokariotyczne, jak też eukariotyczne z gatunków: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus niger* i *Candida albicans*. Wyniki te wraz z dyskusją przedstawione zostały na 54 stronach. Zestawienie obejmuje 12 tabel oraz 20 kolorowych opracowań graficznych. Tabele i rysunki są czytelne i przygotowane bardzo starannie. Ta część pracy jest skomponowana przejrzysto, wyniki są zreferowane szczegółowo i w sposób uporządkowany. Uzupełnieniem tego rozdziału pracy są szczegółowe informacje dotyczące wyników przeprowadzonych analiz statystycznych w postaci wyników grupowania hierarchicznego wpływu rodzaju i stężenia związków fenolowych na badane mikroorganizmy przedstawione na Rycinach 6-9 na stronach 63-66. W tej części pracy Autorka podjęła się również próby oceny uzyskanych wyników badań własnych na tle dostępnej literatury światowej. Autorka ustosunkowuje się do rezultatów swoich badań, porównując i konfrontując je z danymi literaturowymi, wykazując przy tym dużą ostrożność interpretacyjną w odniesieniu do zebranych wyników, co dowodzi dojrzałości Autorki jako badacza.

Pracę kończy rozdział **Podsumowanie i Wnioski**. Dobra znajomość literatury przedmiotu oraz umiejętność wyważonej oceny znaczenia uzyskanych wyników umożliwiły wnikliwe podsumowanie pracy oraz sformułowanie 10 wniosków, które w pełni odzwierciedlają analizę uzyskanych wyników badań.

Cytowana literatura zamyka się liczbą 295 pozycji, w tym ponad 63% prac wydanych po 2015 roku. Dobór bogatego oraz w głównej mierze najnowszego piśmiennictwa zarówno anglo- jak i polsko- języcznego, wskazuje na dużą dojrzałość naukową Autorki i umiejętność wykorzystania literatury źródłowej. Jednakże przy wykorzystaniu dysertacji do celów publikacyjnych zaleca się zachowanie jednorodności i poprawności w zapisie cytowanej literatury, np.:

- Kaczmarek B., Sionkowska A., Skopinska-Wisniewska J. Influence of glycosaminoglycans on the properties of thin films based on chitosan/collagen blends. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 80:189-193 (2018) <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.02.006> – proszę dodać literę „b” przy roku wydania publikacji – 2018b,
- Niyazbekova Z.T. Nagmetova G., Kurmanbayev A. An overview of bacterial cellulose applications (2018) DOI: 10.11134/btp.2.2018.3 – proszę dodać rok wydania publikacji – 2018,
- Qin Y. Antimicrobial textile dressings in managing wound infection (2009) DOI: 10.1533/9781845696306.1.179 – proszę skorygować rok wydania publikacji z 2019 na 2009,
- Walczak M., Michalska-Sionkowska M., Kaczmarek B., Sionkowska A. Surface and antibacterial properties of thin films based on collagen and thymol. *Materials Today Communications* 22:100949 (2020) DOI: 10.1016/j.mtcomm.2020.100949 – proszę dodać pełną informację bibliograficzną cytowanej pracy.

Po pełnej analizie pracy nasuwa się kilka uwag. Nie traktowałabym ich jedynie jako uwagi krytyczne, ale jako propozycje do rozważenia w dalszych badaniach.

W tekście dysertacji Autorka pominęła opis legendy niektórych rycin oraz wzorów, co wymaga uzupełnienia w przyszłym przygotowaniu prac. Ponadto Autorka stosuje wyrażenia niepoprawne stylistycznie, które również wymagają korekty, np.:

- str. 6 – należałoby zastanowić się nad ewentualną modyfikacją nazw rozdziałów, aby uniknąć powielania tytułów w rozdziale MATERIAŁY I METODY oraz WYNIKI I DYSKUSJA;
- str. 30, linia 13 od góry – należałoby skorygować zadanie, które powinno brzmieć: „..... co wydaje się być kluczowym aspektem w zapobieganiu kształtowania mechanizmów oporności drobnoustrojów.....”;
- str. 49, linia 9 od dołu – proszę doprecyzować wyrażenie „Materiały pocięto...”, albowiem Autorka nie wspomina w całym podrozdziale o jakich materiałach jest tu mowa;
- str. 50, linia 10 od góry – proszę doprecyzować wyrażenie „Podczas tej analizy...”, albowiem Autorka nie wspomina o jakiej analizie jest tu mowa;
- str. 51 – proszę uzupełnić legendę do zastosowanego wzoru;
- str. 68 – proszę uzupełnić legendę do prezentowanej Ryciny 11;
- str. 72-75, Ryciny 12-15 – proszę uzupełnić legendę do prezentowanych Rycin. Ponadto kolor próbki kontrolnej jest identyczny z próbką zawierającą TYM. Brak jest również doprecyzowania czasu kontaktu z materiałem;
- str. 79, linia 4 od góry – należałoby skorygować wyrażenie: „..... Z ran przewlekłych zakażonych biofilmem.....”;
- str. 100, linia 7 od dołu – proszę uzupełnić wyrażenie „Wraz ze wzrostem tymolu ...” i zamienić na „Wraz ze wzrostem zawartości tymolu ...”;
- str. 102 – proszę uzupełnić pierwszy akapit o źródło danych procentowych cytowanych w tekście;
- str. 106, linia 9 od dołu – proszę uzupełnić wyrażenie „Wyraźnie mniej uwalniało się ...” – brak informacji o uwalnianiu którego związku jest tu mowa.

W tekście rozprawy doktorskiej zauważono również drobne błędy edytorskie. Jednakże pozostają one bez wpływu na wartość merytoryczną pracy.

Uwagi zawarte w końcowej ocenie pracy doktorskiej mgr Marty Michalskiej-Sionkowskiej nie wpływają na jej pozytywną ocenę merytoryczną. Autorka wywiązała się znakomicie z realizacji podjętych zadań badawczych. Wyniki badań uważam za bardzo cenne. Pozwolą one uzupełnić luki w wiedzy na temat wykorzystania materiałów kolagenowych wzbogaconych w związki biobójcze pochodzenia naturalnego, charakterystyki ich właściwości fizykochemicznych oraz biobójczych, a także wpływu tych materiałów na wybrane procesy komórek żywych.

W związku z pozytywną oceną dysertacji doktorskiej przedkładam Wysokiej Radzie Naukowej w Dyscyplinie Nauki Biologiczne Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu wniosek o dopuszczenie mgr Marty Michalskiej-Sionkowskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Olsztyn 23.07.2020 r.

dr hab. Ewa Korzeniewska, prof. UWM