

Kraków 04.04.2023

Dr. hab. inż. Roman Major prof. PAN

Instytut Metalurgii i Inżynierii Materiałowej PAN

30-059 Kraków ul. Reymonta 25

## RECENZJA

**(dot. Dorobku zawodowego dr Mateusza Dulskiego ubiegającego się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria materiałowa)**

### 1. Informacje ogólne

Dr Mateusz Dulski jest absolwentem Uniwersytetu Śląskiego, Wydziału Matematyki-Fizyki-Chemii o specjalności Fizyka i Geofizyka oraz uzyskał również licencjat w dziedzinie nauk przyrodniczych na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach na Wydziale Biologii i ochrony środowiska. Dr Mateusz Dulski kontynuował kształcenie na III stopniu studiów doktoranckich na Uniwersytecie Śląskim w Katowicach na kierunku Fizyka. Na podstawie dorobku edukacyjnego, można stwierdzić silne podstawy w zakresie nauk fizycznych. Tą część autoreferatu oceniam wysoko. Widoczna jest chęć habilitanta to szerokiego zdobywania wiedzy, która później w okresie po doktoracie ewoluowała do zagadnień w zakresie inżynierii materiałowej z aspektami bioinżynierii. Dr Dulski swoją karierę naukową od roku 2015 związał bardzo ściśle z Uniwersytetem Śląskim w Katowicach, przechodząc przez szczeble kariery od asystenta do profesora uczelni.

### 2. Ocena głównego osiągnięcia naukowego

Główny kierunek badań dr Mateusza Dulskiego dotyczył opracowania technologii wytwarzania i charakterystyki nieorganicznych materiałów kompozytowych oraz wielofunkcyjnych powłok złożonych na stopach NiTi. Na podstawie wskazanego osiągnięcia naukowego stwierdzam, że jest on wielowątkowy i dotyczy dwóch aspektów naukowych. Uważam, że w przypadku dorobku habilitacyjnego, osiągnięcia naukowe powinny być ukształtowane znacznie wężiej co pozwoliłoby opracować habilitantowi dokładnie wyznaczony kierunek. Na podstawie wykazu publikacji naukowych stanowiących dorobek habilitanta stwierdzam, że w większości z nich habilitant był pierwszym autorem (w 7/11), a jego wkład w przygotowanie publikacji jest znaczący i odpowiedni. Pierwsza publikacja jednak [A1] wskazana w wykazie literaturowym ukazała się w roku 2015. W roku 2015 Habilitant bronił pracę doktorską.

**Mam w pytanie, czy praca ta ukazała się przed, czy po uzyskaniu stopnia doktora i czy habilitant miał wystarczająco dużo czasu po obronie doktoratu, aby wykonać wszystkie eksperymenty i przygotować prace naukową?**

Do pozostałych prac nie mam zastrzeżeń. Należy dodatkowo zwrócić uwagę na czasopisma, w których prace zostały opublikowane. Są to takie periodyki jak: RSC Advances, Applied Surface Science, Materials Science and Engineering C itd.

Podsumowując, przedstawione do oceny prace są oryginalne i posiadają wysoką wartość poznawczą. Wieloautorskie prace, które są wysokopunktowane udowadniają, że autor był

w stanie podjąć bardzo wartościową współpracę w swojej dziedzinie. Zgłoszony do oceny dorobek publikacyjny tworzy spójną całość.

### **3. Ogólna ocena dorobku naukowego i aktywności badawczej Habilitanta**

Autoreferat został podzielony na rozdziały, w których Autor przedstawił wprowadzenie do tematyki, a następnie etapy rozwoju materiałów, które stanowiły trzon osiągnięć w okresie od doktoratu do złożenia dokumentacji habilitacyjnej. Do tej części dorobku mam największe zastrzeżenia. Ogólne wrażenie, po zapoznaniu się z całością dokumentacji, jest takie, że brak jest dogłębnego przeprowadzenia pełnych eksperymentów i wyciągnięcia wniosków. Już we wstępie pojawiają się stwierdzenia świadczące o tym, że Habilitant sugeruje, iż materiały opracowane i rozwijane przez Niego są najlepsze i jedyne do rekonstrukcji tkanek. Kontrowersyjne stwierdzenie dotyczy implantów metalicznych. Autor twierdzi, że *„Najważniejszą w produkcji implantów, grupą biomateriałów stanowią metale, stopy metali, polimery, ceramiki, kompozyty.”* Nie mogę się z tym stwierdzeniem zgodzić. Po pierwsze w dziedzinie rozwoju materiałów do biomedycyny należy podchodzić bardzo ostrożnie i sceptycznie. Zgodnie z najnowszymi danymi literaturowymi nie ma materiałów dobrych dla rekonstrukcji tkanek, które są sztuczne. Nawet tkanki pobrane od dawców nie spełniają wymogów jakościowych własnej tkanki. Należy sobie z tego zdawać sprawę. Niestety rzeczywistość stawia nas jako społeczeństwo przed koniecznością rekonstrukcji tkanki w oparciu o tego typu rozwiązania materiałowe. Należy jednak robić wszystko, aby to co stosowane jest do rekonstrukcji tkanek jak najmniej wpływało destruktywnie na otaczające tkanki. Krytyczne podejście do problematyki rozwoju biomateriałów jest wg mnie wskazane, ponieważ to wymusza dogłębne zrozumienie problematyki rekonstrukcji i projektowania materiałów, które mają współpracować z organizmem człowieka. Dodatkowym problemem, na który chciałbym zwrócić uwagę jest to, że każdy pacjent powinien rozpatrywany indywidualnie. W literaturze od niedawna widnieje już pojęcie implantów specyficznych, dedykowanych dla konkretnego przypadku klinicznego (ang. Individual Patient Specific Implants). Podejście osobnicze, czyli przygotowywanie rekonstrukcji indywidualnie dla przypadku klinicznego jest podejściem najlepszym. Habilitant niestety nie wspominał o implantach zarówno tkankowych jak i o rozwiązaniu indywidualnego podejścia do rekonstrukcji tkanki. Widnieje jedynie stwierdzenie: *„Ogromne zainteresowanie biomateriałami wynika z faktu ich fizjologicznej i biologicznej akceptacji przez żywy organizm. Ze względu na przyszłe możliwości aplikacyjne najbardziej interesującymi materiałami z mojego punktu widzenia okazały się stopy metali, ceramiki oraz kompozyty”*. Niezrozumiałe jest jakie ma być przeznaczenie aplikacyjne projektowanych materiałów. Habilitant w autoreferacie, który streszcza informacje opublikowane, powinien jednoznacznie i wyraźnie podkreślić ten punkt. Można się jedynie domyślać o jakim zastosowaniu myśli Autor z podrozdziału dotyczącego materiałów ceramicznych. Dr Dulski wspomina o rekonstrukcji układu kostno- szkieletowego, ale jedynie rozpatruje rekonstrukcję biodra, kolana i kręgosłupa. Istnieje wiele innych zastosowań tego typu materiałów między innymi rekonstrukcja twarzoczaszki.

W podsumowaniu części wstępu Autor pisze, że w przypadku rekonstrukcji tkanek, najbardziej obiecującym rozwiązaniem wpisującym się w światowe trendy, wydają się być co najmniej dwuskładnikowe kompozyty. Nasuwa się w tym miejscu pytanie, czy Habilitant już od samego początku sugeruje, że rozwiązania wynikające z jego działalności naukowej są najlepsze? Niektóre doniesienia literaturowe wskazują na analogi tkanki lub na materiały, które mają symulować tkanki otaczające do przerastania. Następnie stwierdzono, że najważniejszym

kryterium decydującym o przydatności biomateriału do rekonstrukcji tkanki są właściwości fizykochemiczne. Jest to właściwość materiałowa, która powinna być oczywiście wzięta pod uwagę, ale najważniejszym wg mnie parametrem są właściwości biologiczne. Wielokrotnie może wydawać się nam, że materiał stworzony w laboratorium powinien być idealny do środowiska tkankowego, a niestety środowisko tkankowe „brutalnie” weryfikuje nasze przypuszczenia. Habilitant twierdzi, że wieloskładnikowe materiały kompozytowe w efekcie odpowiedniego doboru oraz techniki wytwarzania powinny wykazywać odpowiednie właściwości mechaniczne, co może także wpływać na procesy osteokondukcyjne oraz bakteriostatyczne. Wniosek ten jest zdecydowanie zbyt wczesnie wyciągnięty i niestety nie poparty konkretnymi dowodami. Nie wiadomo, dlaczego tego typu struktury miałyby wykazywać właściwości bakteriostatyczne. Materiały konstruowane do rekonstrukcji tkanki kostnej mogą wpływać na proces przebudowy tkanki. W naturalnych warunkach tego typu proces zachodzi ciągle. Tkanka kostna, począwszy od okresu neonatalnego, aż po późną starość jest aktywna metabolicznie i podlega procesowi ciągłej przebudowy. Proces ten nazywa się remodelowaniem kostnym i dotyczy zarówno wielkości oraz kształtu kości, jak i wewnętrznego przestrzennego ułożenia beleczek kostnych, co ostatecznie wpływa na ich wytrzymałość mechaniczną. Fizjologicznie w tkance kostnej dochodzi do nieustannych zmian, na które składają się procesy kościotwórcze i kościogubne. Za zrównoważenie tych dwóch procesów odpowiedzialne są swoiste komórki tkanki kostnej zwane osteoblastami, które odpowiadają za procesy syntezy oraz osteoklasty, które wpływają na resorpcję kości. W rozwijającym się młodym organizmie dominują procesy kościotworzenia nad procesami resorpcji. U osobników z w pełni dojrzałym układem szkieletowym procesy te równoważą się, zaś w okresie starzenia się organizmu dochodzi do znacznego zmniejszenia masy kostnej, będącego wynikiem wzmożonej aktywności osteoklastów. Dodatkowo proces remodelingu wywołany jest poprzez czynnik chemiczny lub fizyczny. Można stwierdzić, że takim silnym czynnikiem zewnętrznym z grupy czynników mechanicznych jest rekonstrukcja i wprowadzenia sztucznego materiału do środowiska tkankowego.

Habilitant wskazuje na nanotechnologię jako nowy kierunek rozwoju biomateriałów. Stwierdzono również, że „...*najbardziej obiecującymi materiałami w tym ujęciu okazują się być nanokompozyty...*”. Następnie Autor stwierdza, że „...*pewnym ograniczeniem proponowanego rozwiązania może być nadmierne aglomerowanie metalu lub niekontrolowane uwalnianie jonów z powierzchni...*”. Wymienione zjawisko wg mnie powinno eliminować taki materiał z zastosowania do rekonstrukcji tkanki. Nie można mówić o procesach niekontrolowanych jeżeli coś wprowadzany do człowieka.

Kolejne kontrowersje budzi podsumowanie wstępu. Habilitant wskazuje, że uzyskane wyniki prac dotyczą projektu SONATA i wskazuje na hipotezę badawczą. Nie ma jednak jasności czy jest to hipoteza projektu, czy przedstawianej do oceny problematyki badawczej. W przedstawionej hipotezie badawczej również jest sugestia, że badane materiały są najlepsze. Ten sukces spodziewany jest nie tylko w obszarze właściwości samego materiału, ale również korzyści ekonomicznych.

Kolejny podrozdział dotyczy opisu wyników badań. Habilitant rozpoczyna ten rozdział od cytatu wskazującego na unikatowość opracowanych rozwiązań. Jest to ambitne, a zarazem odważne podejście do samooceny. Stwierdzono, że realizacja hipotezy była kilkuetapowa.

**Czy nie powinno się hipotezy udowadniać, a nie realizować?**

**Czy te etapy kończyły się osiągnięciem konkretnych celów produktowych?**

**Co stanowiło cel główny?**

**Czy na podstawie przedstawionych etapów można zbudować strukturę podziału pracy?**

W tym podrozdziale pojawia się również stwierdzenie, że: „*Badania w ramach etapu pierwszego koncertowały się na rozwijaniu idei zaproponowanej w literaturze*”. Uważam, że idea w prowadzonych pracach naukowych, które mają stanowić nowość nie powinna być skopiowana, a zaczerpnięta z literatury. Idea powinna wynikać z nauki, wiedzy dostępnej w literaturze, ale powinna być oryginalnie zaproponowana. W autoreferacie nie można wskazywać na dowody literaturowe bez ich konkretnego cytowania.

Pierwszy etap prac dotyczył funkcjonalizacji powierzchni stopu TiNi. Do tych prób wybrano metodę osadzania elektroforetycznego. W autoreferacie, Habilitant wymienił wiele zalet tej techniki, ale niestety nie znalazłem informacji, czy jest to technika dopracowana do poziomu technologicznego, czy jeszcze jest to proces dopracowywany laboratoryjnie. Moje obawy dotyczą jednak tego, że technika EPD wymaga każdorazowej optymalizacji, a uzyskane powłoki nie są stabilne. Badania prowadzono między innymi z wykorzystaniem techniki dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego. Materiały cienkowarstwowe powinny być badane inaczej niż materiały lite. W autoreferacie niestety nie ma o tym informacji. W przypadku materiałów cienkowarstwowych powinno się zastosować dyfrakcję rentgenowską o pasmowym padaniu. Technika ta wykorzystuje małe kąty padania dla przychodzącej wiązki rentgenowskiej, dzięki czemu dyfrakcja może być wrażliwa na powierzchnię. Stosuje się ją do badania powierzchni i warstw, ponieważ penetracja fal jest ograniczona. Odległości są rzędu nanometrów. Poniżej (zwykle 80%) kąta krytycznego badanego materiału powierzchniowego fala ewanescencyjna powstaje na krótkim dystansie i jest wykładniczo tłumiona. Dlatego odbicia Bragga pochodzą tylko od struktury powierzchni.

#### **Jaką technikę zastosowano w przypadku opisywanych materiałów?**

Habilitant w tym podrozdziale zastosował wiele technik badawczych, co jest bardzo pozytywne w aspekcie oceny materiałów. Nie podano jednak przyczyny doboru tych technik badawczych. Ostatecznie stwierdzono, że najkorzystniejsze właściwości uzyskano dla materiału uzyskanego techniką EPD, ale z dodatkową obróbką termiczną. Nie podano co było decydującym kryterium oceny. Dopracowanie modyfikacji powierzchniowej doprowadzało Habilitanta do opracowania optymalnych właściwości materiału na powierzchni. Stwierdził, że określone ilości pierwiastków składowych i ich relacje powodują otrzymanie właściwości materiału zbliżonych do naturalnej kości.

#### **Czy szacowanie przeprowadzono na podstawie danych literaturowych?**

##### **Jaką kość brano pod uwagę?**

W tym rozdziale bardzo często pojawia się charakterystyka materiału w postaci mało precyzyjnych opisów typu: „...*niewielka grubość...*”, „...*relatywnie mało...*”. Uważam, że określenia te są niewłaściwe w opisach technicznych. Powołując się na swoją publikację, stanowiącą dorobek naukowy [A3], Autor charakteryzuje powłoki BCP/TiO<sub>2</sub>/NiTi. W porównaniu do powłok BCP charakteryzują się one wyższą chropowatością. W tym miejscu pojawia się jedno z wielu zbyt daleko idących przypuszczeń Habilitanta dotyczące przydatności biologicznej. Uważam, że nie można jedynie na podstawie chropowatości twierdzić o potencjale do adsorpcji białka, czy samoczynnego tworzenia się naturalnego hydroksyapatytu. Aby to stwierdzić konieczne byłyby badania *in vivo* i przeprowadzenie doświadczenia w postaci naturalnego inkubatora. Po badaniach na zwierzętach konieczna byłaby dokładna analiza mikroskopowa, zarówno histologiczna jak i elektronowa, czy fluorescencyjna z wykorzystaniem charakterystycznych barwników, czy skoniugowanych przeciwciał. Podobny wniosek Habilitant wyciągnął w stosunku do obecności grup (CO<sub>3</sub>)<sup>2-</sup>. Ocena na zasadzie przypuszczeń w kontekście biomedycyny nie jest właściwym podejściem do projektowania i wytwarzania biomateriałów. Etap pierwszy zakończony jest podsumowaniem,

głównie w oparciu o prace [A1-A4], w którym pojawiają się sformułowania, co do których znów miałbym zastrzeżenia. Dr Dulski twierdzi, że w ramach tego etapu wykonał skuteczną funkcjonalizację. W tym miejscu znów chciałbym przytoczyć opinię, że ostrożność i sceptycyzm w badaniach naukowych są bardzo wskazane, zwłaszcza jeżeli chodzi o projektowanie czegoś dla człowieka. Opisy materiałowe przedstawionej problematyki świadczą o tym, że została wykonana bardzo dokładna praca u podstaw. Wykonując prace techniczne powinien nam przyświecać jednak konkretny cel. Nie ma sensu wykonywać pracy, gdzie tak naprawdę nie wiemy po co to robimy. Posumowanie pierwszej części kończy się stwierdzeniem, że powłoki typu HAp i BCP są perspektywiczne przy opracowywaniu nowego typu implantu.

### **Brak informacji jakiego implantu i dlaczego takiego?**

Etap II pracy w tym zakresie dotyczył wytworzenia i charakterystyki nanomateriałów hybrydowych zbudowanych w oparciu o matrycę krzemionkową domieszkowaną nanocząstkami srebra oraz miedzi. Badania oraz wyniki przedstawiono w publikacjach [A2], [A6], [A7], [A9]. Na tym etapie, prace prowadzono głównie w aspekcie połączenia nanocząstek metalu z ditlenkiem krzemu. Podobnie jak w poprzednim etapie mam obraz bardzo dogłębnie wykonanych badań eksperymentalnych i pracy u podstaw związanych z otrzymaniem i modyfikacją materiału oraz wykonaniem dogłębnej diagnostyki materiałowej, ale błędnej interpretacji biologicznej. Habilitant posiada bardzo dużą wiedzę fizyczną i ewidentnie jest przyzwyczajony do pracy w zakresie nauk podstawowych, ale trudno zauważyć praktyczne podejście do tematu. W tym rozdziale Habilitant twierdzi, że materiały kompozytowe powinny oddziaływać na bakterie, i powinny być neutralne dla organizmu człowieka.

W przypadku, gdy nie jest wiadomo jak dany materiał będzie oddziaływał na bakterie, test mikrobiologiczny powinien dotyczyć następujących szczepów bakterii: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* i *Escherichia coli*. Bakteriami, które powinny być badane to bakterie Gram-dodatnie takie jak *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* oraz Gram-ujemne takie jak *Escherichia coli*. *Staphylococcus aureus* jest głównym patogenem człowieka, który powoduje szeroki zakres zakażeń klinicznych. Jest główną przyczyną bakteriemii i infekcyjnego zapalenia wsierdza, a także zakażeń kostno-stawowych, skóry i tkanek miękkich, opłucnowych i związanych z urządzeniami. Zakażenie metycylinoopornym gronkowcem złocistym (MRSA) jest jedną z głównych przyczyn zakażeń szpitalnych i wiąże się ze znaczną zachorowalnością, śmiertelnością, długością pobytu i kosztami. Bakterie *Staphylococcus epidermidis* są komensalnymi mikroorganizmami wchodzącymi w skład mikrobioty ludzkiej skóry i błon śluzowych. Jednocześnie są one obecnie jednym z najważniejszych czynników etiologicznych zakażeń szpitalnych. Szczepy *Staphylococcus epidermidis* najczęściej izolowane w szpitalach, tworzą biofilm, wykazują oporność na metycylinę i wiele innych antybiotyków. Patogenne szczepy *Staphylococcus epidermidis* są odpowiedzialne głównie za zakażenia krwi oraz zakażenia związane z obecnością biomateriałów w organizmie pacjenta. *Escherichia coli* jest dominującym drobnoustrojem fakultatywnym izolowanym z przewodu pokarmowego człowieka i jest najczęstszym drobnoustrojem jelitowym wywołującym u człowieka zakażenia pozajelitowe, zwłaszcza dróg moczowych, otrzewnej i krwi.

Wg mnie Autor powinien zwiększyć liczbę testów i poznać właściwości swoich materiałów znacznie szerzej. Dodatkowo wskazany mechanizm powodujący zniszczenie komórek bakteryjnych to zniszczenie błon. Badany materiał powinien być również cytotoksyczny dla

komórek tkanek otaczających, a jednak istnieje wzmianka o pozytywnym wyniku i braku działania cytotoksycznego.

**Czy w tym przypadku nie obserwujemy innych mechanizmów antibakteryjnych?**

**Wg jakiej normy i jakiego protokołu analizowano cytotoksyczność?**

Prace [A2], [A6] i [A9] opisujące wyniki etapu II przedstawiają bardzo dokładną analizę u podstaw otrzymanych materiałów. Do badań wykorzystano zaawansowane techniki, głównie dyfrakcji rentgenowskiej i transmisyjnej mikroskopii elektronowej, FTIR oraz przeprowadzono dokładne analizy otrzymanych wyników. Niestety nie mogę się znowu zgodzić z podejściem do badań biologicznych.

**Dlaczego w przypadku materiałów o potencjalnym zastosowaniu do rekonstrukcji układu szkieletowego zastosowano komórki nablónka i komórki nowotworowe?**

**Czy opracowane materiały mają wywołać efekt antynowotworowy? W jaki sposób?**

Praca [A6] przedstawia bardzo dokładne analizy wielkości cząstek i krystalitów, ale niestety praca [A2] i [A7] kryją problemy natury merytorycznej. Tu zachodzi pytanie:

**Czy cytotoksyczność analizowano w sposób pośredni, czy bezpośredni i co było kryterium oceny?**

Sugerowałbym też sceptyczność w ocenie materiałów odnośnie ich perspektywy zastosowania. Bez badań *in vivo* nie możemy ostatecznie wyciągać wniosków. Badanie *in vivo* możemy podzielić też na modele małe i duże, w których, w zależności od postępów prac, implantowane są najpierw proste próbki, potem zamieniane już na konkretne implanty.

W pracach [A6] i [A7] wskazano na ciekawą formę modyfikacji Ag-SiO<sub>2</sub> w postaci organicznych polimerów. W wymienionych pracach wskazano na bakteriaostatyczne ich właściwości

**Jak to oceniano?**

Badania antibakteryjne należy wykonać również wg normy np. ISO 22196. Uzyskane wyniki zwykle są wizualizowane jako wskaźnik aktywności antibakteryjnej (R), który reprezentuje różnicę pomiędzy liczbą żywych bakterii odzyskanych z próbek nieleczonych i leczonych. Materiał wykazuje właściwości antibakteryjne, jeśli obliczona wartość R jest większa niż 2 (rzędy wielkości/oznacza to 99% redukcję żywych bakterii). Im wyższy jest wskaźnik R, tym lepsze są właściwości antibakteryjne.

W autoreferacie, Autor pisze o właściwościach bakteriostatycznych.

**Czy są to właściwości bakteriostatyczne, czy antibakteryjne?**

Materiały bakteriostatyczne hamują rozwój bakterii (hamują ich namnażanie), natomiast bakteriobójcze zabijają komórki bakteryjne.

Niestety w pracy [A9] znowu pojawia się aspekt walki z nowotworami.

**Jakimi? Jak? Do jakich technik terapeutycznych?**

Opracowany przez Habilitanta model ewolucji temperaturowej nanocząstek srebra pokazał wzrost wielkości nanocząstek. Materiały te oceniono dokładnie przy zastosowaniu wysokowyspecjalizowanych technik, takich jak transmisyjna mikroskopia elektronowa.

Praca [A6] opisuje dokładne badania materiałowe, ale nieodpowiednio skorelowane z właściwościami biologicznymi. Autor twierdzi, że opracował model zmian aktywności biologicznej:

**Na czym on polega?**

W II etapie prac pojawia się hipoteza badawcza dotycząca wpływu temperatury na zmiany strukturalne, fizykochemiczne i biologiczne układu Cu-SiO<sub>2</sub>. Zagadnienie to stanowiło głównie problematykę pracy nr [A7]. Pomijając drobne, nienaukowe i nietechniczne stwierdzenia typu „...odrobinę inaczej...”, czy „...relatywnie niską ...”, rozdział ten przedstawia bardzo dokładną

i wartościową pracę rozwijającą nauki podstawowe. Na podstawie badań, przy wykorzystaniu techniki transmisyjnej mikroskopii elektronowej oraz statystycznej analizie danych, zaproponowano oryginalną i ciekawą interpretację rozkładu wielkości cząstek w oparciu o trzy mechanizmy, takie jak tworzenie pętli dyslokacji, proces topnienia metalu, czy efekt tworzenia dużych skupisk miedzi. Jest to oryginalne i ciekawe podejście do interpretacji wyników mikroskopowych. Otrzymane wyniki badań skorelowano z analizami mikrobiologicznymi. Wg obserwacji Habilitanta, zastosowane zmiany właściwości fizykochemicznych miały wpłynąć na poprawę właściwości mikrobiologicznych, czyli zwiększyć prawdopodobieństwo zabijania bakterii.

### **Jaki jest sugerowany mechanizm w tym przypadku?**

Habilitant zauważa, że efekt utleniania metalicznej miedzi stymuluje tworzenie wolnych rodników lub reaktywnych form tlenu. Niższą toksyczność na bakterie obserwowano dla próbek wygrzewanych w 873 K. Jednym z możliwych przyczyn obserwowanego efektu może być tworzenie agregatów miedzi. Niejasne jest w tym miejscu, jak to wpływać miałyby na komórki otaczających tkanek w potencjalnym zastosowaniu. Jako podsumowanie stwierdzono, że materiał ma obiecujące właściwości, ale dopiero po obróbce cieplnej. Wg mnie jest to wniosek słuszny, ale na poziomie nauk podstawowych. Z punktu widzenia zastosowania klinicznego zagadnienie to obarczone jest zbyt dużym ryzykiem.

Etap III dotyczy modyfikacji powierzchni stopu NiTi przy zastosowaniu nanostruktur krzemionkowych oraz kombinacji ceramiki fosforanowej. Oprócz spraw merytorycznych, w tym rozdziale znów pojawia się nienaukowo i niepolakobrzmiący wyraz „*koncept*”. Rozdział ten przedstawia problematykę pracy [A8]. Podobnie jak do poprzednich rozdziałów muszę podjąć polemikę z interpretacją Habilitanta. W rozdziale tym, podobnie jak w poprzednich, Autor dość swobodnie szafuje pojęciami implant oraz w sposób jednoznaczny opisuje trwałość stworzonych implantów. Po dokładnym przeanalizowaniu przesłanego materiału, stwierdzam, że nie mamy do czynienia jeszcze z implantem i za wcześnie przesądzać o jego trwałości. Autor stwierdził również, że udało się uzyskać taki materiał, który łączy wiele cech takich jak: „*maksymalnie trwałe połączenie implant- kość...*”

### **W jakim miejscu?**

„*... zwiększenie aktywności enzymatycznej ...*”

### **Jakiej?**

### **Jak to badano?**

„*... oraz wpływa na ilość i rodzaj syntetyzowanych przez komórki białek...*”

### **Jak? Jakie białka? Jak to oceniono?**

Oprócz bardzo kontrowersyjnych i swobodnych stwierdzeń dotyczących interpretacji biologicznej dopatrzyłem się ciekawych rozwiązań fizycznych, które Autor przedstawił. W pracy [A8] opisano i zinterpretowano proces modyfikacji powierzchniowej. Dr Dulski na podstawie dokładnych analiz materiałowych, głównie mikrostrukturalnych przedstawił dobrze proces optymalizacji materiałów i ich selekcję do kolejnych etapów prac. W tym rozdziale udało się uzyskać powłoki charakteryzujące się brakiem pęknięć i nieciągłości. Interpretacja prac [A5] i [A10], które opisują zagadnienie części III, również zasługuje na pochwałę. Problem mam jedynie z zaakceptowaniem wniosku dotyczącego adhezji powłok Ag-SiO<sub>2</sub>/HAp oraz Ag-SiO<sub>2</sub>. Habilitant stwierdził, że powłoki tego typu cechuje niska adhezja i wystarczy przeprowadzić obróbkę cieplną.

Nie zgadzam się z tym. Jako zagadnienie ogólnonaukowe, można je tak traktować. Nie w przypadku implantów. Praca [A11] przedstawia poprawnie przedstawiony eksperyment wytworzenia powłok hybrydowych. Pojawia się problem z nomenklaturą biologiczną.

**Czy warstwy tego typu wykazują efekt bakteriostatyczny? Czy antybakteryjny?**

**Czy badania cytotoksyczności są dla Habilitanta równoważne są z proliferacją?**

Cytat: „*Badania cytotoksyczności .... pokazały znacznie wyższą proliferację fibroblastów...*”

**Jak przeprowadzono badania cytotoksyczności w tej części? Jak oceniono proliferację?**

Etap III zakończono stwierdzeniem, że adhezja fibroblastów oraz osteoblastów okazała się być porównywalna dla wszystkich biomateriałów. Pytanie:

**Czy już na tym etapie możemy mówić o biomateriale? Czy jest to skorelowane z definicją przyjętą przez European Society of Biomaterials?**

**Jak oceniono adhezję do powierzchni?**

Ostatecznie stwierdzono, że opracowany materiał w ramach etapu III jest perspektywiczny w opracowaniu biokompatybilnych materiałów implantologicznych.

**Jaka struktura anatomiczna miałyby być rekonstruowana przy użyciu tych materiałów?**

#### **4. Ocena osiągnięć dydaktycznych i organizacyjnych**

Bardzo ważnym punktem w ocenie dorobku Habilitanta jest doświadczenie dydaktyczne i organizatorskie. W okresie po doktoracie prowadził zajęcia z kierunkami Geologia, Fizyka medyczna, Biofizyka i Inżynieria materiałowa. Przygotował i przeprowadził wykłady autorskie z zakresu mechaniki technicznej, Kinematyki i Dynamiki i Fizyki molekularnej i ciała stałego. Prowadził zajęcia typu laboratoryjnego, ćwiczenia rachunkowe i pracownie specjalistyczne. Różnorodność prowadzonych zagadnień zasługuje na wyróżnienie i pochwałę.

Habilitant jest promotorem 2 prac inżynierskich i 2 prac magisterskich, oraz recenzentem 2 prac dyplomowych. Zabrakło mi w tym punkcie dorobku związanego z recenzowaniem prac na wyższych stopniach naukowych. Nie mam zastrzeżeń do dorobku dr Dulskiego co do działalności organizacyjnej i popularyzatorskiej. Liczne wydarzenia, w których Habilitant brał udział świadczą tylko o bardzo pozytywnym jego wpływie na propagowanie nauki.

Nagrody i wyróżnienia oceniałem po roku 2015. Mimo wykazu sięgającego jeszcze do 2007 roku i po odjęciu tych osiągnięć z dorobku liczba wyróżnień po roku 2015 jest imponująca.

#### **Konferencje**

Habilitant uczestniczył w wielu konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych, zarówno przed jak i po uzyskaniu stopnia doktora. Konferencje jednak dotyczyły głównie mineralogii, materiałów ceramicznych i spektroskopii Ramanowskiej. Nie znalazłem żadnej konferencji dotyczącej biomateriałów z liczących się konferencji krajowych, jak i zagranicznych. Habilitant posiada również w swoim dorobku wykłady na zaproszenie, ale nie dotyczą one inżynierii biomateriałów.

#### **Staże**

Dr Mateusz Dulski odbył staże krajowe. Zdecydowanie bardziej polecałbym staże zagraniczne i dotyczące inżynierii materiałowej lub inżynierii biomateriałów. Niestety takich informacji nie znalazłem.

#### **Projekty**

Na podstawie wykazu projektów można wnioskować o dużym dorobku zarówno przed jak i po doktoracie. Chciałbym niestety zwrócić uwagę na fakt, że Habilitant po otrzymaniu stopnia Doktora był kierownikiem dwóch projektów finansowanych z Narodowego Centrum Nauki, które nie dotyczyły biomateriałów i biozgodności. Drugi wskazany w dorobku projekt dotyczy zupełnie innej dyscypliny. W pozostałych projektach dr Dulski był wykonawcą. Brak projektów finansowanych z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.

#### **Uczestnictwo w Programach Europejskich**

W ramach tego punktu, Habilitant posiada dorobek, głównie w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego. Dorobek ten dotyczy głównie kompetencji dydaktycznych.



## **Uczestnictwo w zespołach oceniających**

Dr Dulski posiada niewielkie doświadczenie w ocenie wniosku. W okresie po otrzymaniu stopnia doktora oceniał wnioski zgłoszone w ramach programu Miniatura. Niestety nie ma informacji w Autoreferacie jaka była oceniana tematyka. Drugi z ocenianych wniosków był zgłoszony w ramach programu Estonian Research Council (ETAg), 2021. Tematyka proponowanego projektu dotyczyła inżynierii biomedycznej, co jest istotne z punktu widzenia zgłaszanej tematyki jako dorobku Habilitacyjnego.

## **Współpraca nauka-przemysł**

Istotnym problemem w ocenianym dorobku jest brak współpracy typu nauka- przemysł. Brak zrozumienia bieżących problemów technologicznych i zapotrzebowania rynkowego skutkuje realizacją prac, które nie koniecznie mogą spełniać potrzeby rynkowe i społeczne. Brak też realnego przełożenia prac naukowych na zastosowanie.

## **5. Podsumowanie i wniosek końcowy**

Działalność Habilitanta w obszarze naukowym jest mocno interdyscyplinarna. Osiągnięcia Pana doktora zostały wyróżnione licznymi prestiżowymi nagrodami nadanymi przez znaczące instytucje naukowe co pozwala jednoznacznie stwierdzić, że sylwetka naukowa dr Dulskiego jest rozpoznawalna. Liczba cytowań oraz indeks Hirscha są wysokie, a nawet ponadprzeciętne.

Na podstawie jednak otrzymanych dokumentów, podjęcie decyzji o ocenie dorobku była bardzo trudna. Przedstawiona dokumentacja dowodzi, że dr Dulski wykonał ciężką pracę eksperymentalną. Prezentacja wyników i ich interpretacja ukazuje jednak spore braki z zakresu bioinżynierii, biologii i medycyny. Bioinżynier w obecnych czasach powinien sobie zdawać sprawę, że coraz bardziej dotyczy go kodeks etyczny, przyjmowany przez środowisko lekarskie. Nie można i nawet nie wolno nam nadinterpretowywać swoich wyników. Rezultat naszych prac może lub będzie spełniał funkcje rekonstrukcji tkanek. Krytyczność w ocenie bezpieczeństwa biologicznego i medycznego w dziedzinie inżynierii biomedycznej jest wpisana w tą dziedzinę i wręcz wymagana. Dr Dulski na razie tej cechy nie nabrał i swobodnie interpretował otrzymane wyniki. Kolejny problem, który zauważyłem to brak wytyczenia konkretnego celu głównego i konkretnego zastosowania. Fakt pracy u podstaw w dziedzinie inżynierii biomateriałów nie stanowi żadnego wytłumaczenia. Organizm ludzki składa się z wielu tkanek i narządów. Obserwujemy wiele procesów sumarycznie wpływających na życie. Bardzo ważne jest również to, że nikt z nas nie jest taki sam. Projektując i badając biomateriał o przeznaczeniu na konkretny implant lub sztuczny organ, należy rozważać, jeżeli się to tylko da, indywidualne cechy człowieka. Jest to podejście coraz bliższe dziedzinie bioinżynierii medycznej i takie podejście w przyszłości będzie coraz bardziej powszechne. Dziedzina bioinżynierii medycznej jest po to, aby dostarczyć lekarzom narzędzi i rozwiązań technicznych, które poprawią komfort pacjenta lub nawet uratują mu życie. W tej dziedzinie powinien przyświecać nam fakt, że na końcu tej drogi znajduje się człowiek i dla niego wykonujemy naszą pracę.

Nie chcąc negatywnie ocenić pracy, której rezultatem było dużo rozwiązań naukowych, ale zarazem biorąc pod uwagę rażące braki w interpretacji, zwłaszcza dotyczącej terminologii biomedycznej, proponuję ocenę **pozytywną z zastrzeżeniem**, że jeżeli Habilitant planuje **związać swoją drogę naukową z dziedziną bioinżynierii medycznej koniecznym jest nadrobienie wspomnianych braków. Mimo to stwierdzam, na tej podstawie, że dr Mateusz Dulski spełnia wymogi stawiane kandydatom do stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk inżynierijno-technicznych w dyscyplinie inżynieria materiałowa.**

Dr hab. inż. Roman Major prof. PAN