

Prof. dr hab. inż. Tomasz Brylewski
Katedra Fizykochemii i Modelowania Procesów
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica
Al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków

Kraków, 27.11.2021

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. Elwiry Sury

pt.:

"Porowate biomateriały ZrO_2 – apatyt wytwarzane metodą żelowania ceramicznych mas lejnych oraz drukowania bezpośredniego"

opracowana na zlecenie Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna

Politechniki Rzeszowskiej im. Ignacego Łukasiewicza

(pismo Przewodniczącej Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna z dnia 30.09.2021r.)

Rozwój chirurgii rekonstrukcyjnej i protetyki stomatologicznej uzależniony jest od postępu w zakresie wytwarzania coraz to bardziej wyspecjalizowanych i doskonalszych biomateriałów. Dla przykładu, biomateriały, z których wytwarzane są implanty protez stawu biodrowego, obok właściwie dobranych właściwości mechanicznych i wysokiej odporności na ścieranie, muszą wykazywać wysoką biogodność, co niewątpliwie stanowi interdyscyplinarne wyzwanie dla współczesnej nauki o materiałach i inżynierii materiałowej. W tym kontekście najszerzej badaną klasą materiałów jest ceramika inżynierska oparta na ditlenku cyrkonu(IV), która jako minerał o nazwie baddeleite znana jest od 1892 roku.

O powszechnym zastosowaniu ditlenku cyrkonu w implantologii ortopedycznej i stomatologicznej zadecydowały jego unikalne właściwości mechaniczne, które, jak dowiedli to po raz pierwszy Garvy i wsp. w artykule pt. "*Ceramic steel*" opublikowanym w Nature, związane są z obecnością wydzieleń metastabilnej fazy ZrO_2 o strukturze tetragonalnej w matrycy o strukturze regularnej. Z kolei w pełni tetragonalne polikrystaliczne biomateriały (3Y-TZP) wykazują zdolność do regeneracji na poziomie molekularnym w sytuacji wystąpienia w nich mikropęknięć. Tym samym cechują się one niespotykaną jak dotąd wśród jednofazowych tworzyw ceramicznych odpornością na kruche pęknięcie i wytrzymałością na

zginanie. Tworzywa te wyróżniają się także wyjątkowo wysoką odpornością na zużycie, co jest szczególnie ważne w przypadku leczenia pacjentów cierpiących na bruksizm. Zastosowanie nowoczesnych technologii opartych na systemach komputerowo wspomaganego projektowania (CAD) i cyfrowo sterowanej produkcji (CAM) sprawiło, że dzisiaj implanty z ditlenku cyrkonu stanowią alternatywę dla implantów tytanowych w protetyce stomatologicznej, doskonale sprawdzając się jako podbudowa uzupełnień stałych w systemach pełnoceramicznych.

Pomimo doskonałych właściwości mechanicznych oraz wysokiej biogodności, wynikającej z braku działania mutagennego czy kancerogennego cyrkonu na organizmy żywe, tetragonalne tworzywa na bazie ZrO_2 mają jedną poważną wadę, jaką jest słaba osteointegracja. Dowiedziono, że implanty wykonane z litej ceramiki cyrkonowej łączą się z otaczającymi je tkankami jedynie w sposób morfologiczny, co nierzadko prowadzi do poważnych komplikacji pooperacyjnych w postaci odrzucenia przeszczepu przez organizm.

Prace badawcze związane z dalszą poprawą właściwości biomateriałów na osnowie tetragonalnych tworzyw ditlenku cyrkonu prowadzone są dzisiaj wielotorowo. Z jednej strony podejmowane są próby otrzymania ziarnistych kompozytów ceramicznych zawierających materiał aktywny biologicznie w postaci wtrąceń, a z drugiej koncentrują się one na wytwarzaniu litych bądź porowatych ceramik poddanych dodatkowo funkcjonalizacji powierzchniowej.

Dzięki szerokim możliwościom w zakresie kształtowania mikrostruktury tetragonalnych polikrystalicznych materiałów na bazie ZrO_2 możliwe jest wytworzenie z nich implantów porowatych o jeszcze lepiej dopasowanych do tkanki kostnej właściwościach fizyko-mechanicznych. Użycie odpowiednio zaprojektowanych rusztowań o budowie odwzorowującej gąbczastą strukturę kości poprawia długoczasową zdolność do przenoszenia obciążeń mechanicznych pomiędzy ceramiką a kością. Przyczynia się do zwiększenia trwałości układu: implant / tkanka żywa / płyn ustrojowy.

Szczególną grupę ceramicznych tworzyw porowatych stanowią, tzw. ceramiczne materiały komórkowe i piankowe. Charakteryzują się one wysoką porowatością, która zazwyczaj mieści się w zakresie od 60 do 95%. Pory o wielkości od ok. 30 do ok. 900 μm , połączone są ze sobą kanalikami (tzw. oknami), których obecność pozwala na wprowadzenie do struktury porowatej innej fazy, np. hydroksyapatytu. Wymieniony biomateriał oparty na fosforanach wapnia, uważany jest za jeden z najlepszych materiałów implantacyjnych, gdyż wykazuje on zdolność do bezpośredniego i trwałego wiązania się z tkanką kostną, ze względu na jego chemiczne i mineralogiczne podobieństwo do faz nieorganicznych stanowiących

budulec ludzkich kości. Zastosowanie hydroksyapatytu w postaci litej jest ograniczone z tego powodu, że materiał ten charakteryzuje się dużą kruchością, przez co samodzielnie nie nadaje się do przenoszenia dużych obciążeń. W związku z tym często wykorzystywany jest w stomatologii czy ortopedii w roli wypełniacza ubytków kostnych oraz w postaci powłok nanoszonych na metalowe implanty.

W tym świetle propozycja zaimplementowania procedur efektywnego połączenia wyjątkowych właściwości mechanicznych tetragonalnej cyrkonii z wysoką bioaktywnością hydroksyapatytu drogą powlekania porowatego szkieletu warstwą biologicznie aktywną wydaje się obiecująca. Powodzenie tej koncepcji badawczej jest jednak w dużej mierze uwarunkowane koniecznością sięgnięcia po najnowsze metody wytwarzania tworzyw porowatych, jak również potrzebą modyfikacji składu chemicznego ich powierzchni w kierunku poprawy nie tylko bioaktywności lecz także biogodności, przy jednoczesnym zachowaniu ich właściwości mechanicznych oraz odporności korozyjnej.

W ten aktualny nurt aktywności naukowej doskonale wpisuje się recenzowana praca doktorska Pani mgr inż. Elwiry Sury, zatytułowana *"Porowate biomateriały ZrO_2 – apatyt wytwarzane metodą żelowania ceramicznych mas lejnych oraz drukowania bezpośredniego"*.

Doktorantka, chcąc znacznie wzbogacić i poszerzyć wyżej podjętą tematykę badawczą w kierunku opracowania nowych wielofunkcyjnych biomateriałów do zastosowania w szeroko pojętej chirurgii kostnej, skupiła się na poszukiwaniu związków pomiędzy technologią wytwarzania materiałów porowatych poddanych modyfikacji powierzchniowej a ich strukturą, mikrostrukturą oraz właściwościami fizykochemicznymi, w tym także korozyjnymi. W opinii recenzenta tematyka niniejszej pracy nie tylko, że jest wciąż aktualna lecz niezmiernie ważna z uwagi na jej potencjał aplikacyjny i jednocześnie wpisuje się w nurt interdyscyplinarnych badań z zakresu inżynierii materiałowej i inżynierii chemicznej realizowanej w Katedrze Technologii i Materiałoznawstwa Chemicznego Wydziału Chemicznego Politechniki Rzeszowskiej. Przedłożona do recenzji praca doktorska została przygotowana pod merytoryczną opieką naukową dr hab. inż. Marka Potoczka, prof. PRz, który posiada wieloletnie doświadczenie oraz znaczący dorobek publikacyjny w zakresie badań nad funkcjonalnymi materiałami bioceramicznymi.

Autorka przedstawiła ambitną tezę, która wpisuje się zarazem w główny cel pracy, a mianowicie przyjęła założenie, iż najważniejszym czynnikiem kształtującym morfologię porów w piankach i strukturach przestrzennych są właściwości reologiczne zawiesiny ceramicznej przeznaczonej do spieniania w przypadku zastosowania metody żelowania spienionej zawiesiny, zaś w sytuacji wykorzystania druku bezpośredniego - właściwości

reologiczne pasty ceramicznej. Dalszym rozwinięciem tezy recenzowanej pracy jest przyjęcie założenia, że rodzaj zastosowanej powłoki apatytowej będzie wpływać w sposób istotny na finalne właściwości biochemiczne kompozytów w układzie ZrO_2 / hydroksyapatyt.

Aby dowieść prawdziwości postawionej tezy, mgr inż. Elwira Sura w sposób racjonalny sformułowała plan badawczy, którego realizacja wymagała rozległej wiedzy w zakresie znajomości chemii koloidów, a także fizykochemii, biochemii powierzchni i jej funkcjonalizacji. Ponadto Autorka musiała wykazać się dużym doświadczeniem w zakresie charakteryzowania właściwości w/w materiałów przy użyciu szerokiej gamy technik badawczych, takich jak: skaningowa mikroskopia elektronowa w połączeniu ze spektroskopią dyspersji energii promieniowania rentgenowskiego (SEM-EDS), dyfraktometria rentgenowska (XRD), spektroskopia w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR), pomiary reologiczne, badania wytrzymałości mechanicznej metodą statyczną i dynamiczną czy też badania przepuszczalności gazowej. Uzupełnieniem tak bogatego wachlarza technik badawczych były także badania bioaktywności w roztworze symulującym płyny ustrojowe (SBF) oraz procesu rozpuszczania w fizjologicznym roztworze soli.

W mojej ocenie przyjęte przez Doktorantkę główne założenia pracy były w pełni słuszne, zaś podstawowy cel i teza został sformułowany prawidłowo. Przedstawiona do recenzji praca doktorska jest napisana w języku polskim i ma typowy układ rozdziałów, na który składają się: część literaturowa i jej podsumowanie, cel, teza i zakres pracy, a ponadto część doświadczalna oraz podsumowanie i wnioski. Praca liczy 206 stron maszynopisu. Część studialna poprzedzona została spisem treści oraz 2-stronicowym wprowadzeniem i jest podzielona na numerowane rozdziały i podrozdziały. Obejmuje łącznie 38 stron tekstu, w której przytoczono 111 aktualnych i przy tym skrupulatnie wyselekcjonowanych odnośników literaturowych.

W eksperymentalnej części rozprawy doktorskiej, liczącej 121 stron, przedstawiony został opis składników materiałowych i procedur wytwarzania struktur porowatych i warstwowych. W tej części opracowania zawarto także metody badawcze oraz w postaci graficznej lub tabelarycznej wyniki badań właściwości: reologicznych, strukturalnych, mikrostrukturalnych, mechanicznych oraz chemicznych otrzymanych materiałów bioceramicznych. W rozdziale tym przedstawiono również analizę danych eksperymentalnych, co sprawia, że praca jest przejrzysta i czytelna. W skład pracy wchodzi także podrozdział 7, w którym Doktorantka dokonała podsumowania uzyskanych wyników badań, w oparciu o które sformułowała siedem wniosków zamieszczonych w następnym rozdziale. Na końcu rozprawy zamieszczony został zbiór piśmiennictwa z 206 pozycjami

literaturowymi. Do pracy dołączono spis rysunków (92 pozycje) oraz tabel (26 pozycji), a ponadto wykaz osiągnięć naukowych Autorki, krótką wzmiankę na temat udziału Autorki rozprawy w stażach naukowo-badawczych oraz jednostronicowe streszczenie zredagowane w języku polskim i angielskim.

Ocena części studialnej

W rozdziale "Wprowadzenie" Doktorantka dogłębnie zapoznaje czytelnika z problematyką pracy. Uzasadnia konieczność przeprowadzenia modyfikacji porowatej ceramiki na bazie tetragonalnej cyrkonii drogą powlekania jego szkieletu bioaktywną warstwą hydroksyapatytu poprzedzoną wprowadzeniem warstwy pośredniej fluoroapatytu w celu wywołania efektu synergii, polegającego z jednej strony na spowolnieniu procesu degradacji, a z drugiej – poprawie osteointegracji tak opracowanego warstwowego układu kompozytowego. W tym rozdziale zostały także omówione metody otrzymywania tworzyw ceramicznych na bazie tetragonalnego ditlenku cyrkonu o kontrolowanej porowatości. W dalszej kolejności Autorka precyzyjnie definiuje wymagania morfologiczne stawiane tymże materiałom. Wśród krótko omówionych wątków znalazły się między innymi: metoda żelowania spienionej zawiesiny, określana w literaturze anglojęzycznej terminem *gel-casting of foams* oraz metoda drukowania bezpośredniego (ang. *Direct ink writing*).

W ramach dwóch pierwszych podrozdziałów części studialnej pracy doktorskiej Doktorantka dokonała krótkiego przeglądu literatury naukowej obejmującej charakterystykę fizykochemiczną zarówno biomateriałów ceramicznych jak i ditlenku cyrkonu, ze szczególnym uwzględnieniem właściwości mechanicznych cyrkonii zawierającej wydzielenia metastabilnej tetragonalnej fazy ZrO_2 . W kolejnym fragmencie pracy znalazły się także informacje na temat aplikacyjnych możliwości wykorzystania powłok hydroksyapatytowych do modyfikacji powierzchniowej zarówno litych jak i porowatych materiałów ceramicznych na bazie tetragonalnego ditlenku cyrkonu, które zapewniają wzrost komórek osteoblastycznych w głębi porowatych rusztowań. W podrozdziale 2.3 Autorka na 13 stronach w sposób wyczerpujący przedstawiła aktualny stan wiedzy na temat stosowanych metod wytwarzania porowatej ceramiki w celach medycznych. Na szczególną uwagę zasługuje dwuczęściowy podrozdział 2.5, który stanowi ważne, z punktu widzenia realizacji celu pracy, opracowanie monograficzne dotyczące metod kształtowania mikrostruktury ceramicznych materiałów komórkowych przy wykorzystaniu technik żelowania spienionej zawiesiny oraz drukowania przestrzennego. W pierwszej części tego opracowania Doktorantka opisała różne metody kształtowania właściwości materiałów piankowych ze

szczególnym uwzględnieniem zasad wytwarzania tych materiałów w oparciu o metodę żelowania spienionej zawiesiny. Scharakteryzowała rolę poszczególnych składników w zawiesinie, a następnie zdefiniowała elementy składowe mikrostruktury ceramicznych materiałów piankowych (komórki, okna), wskazując przy tym na czynniki technologiczne wpływające na porowatość pianek. Drugą część tego rozdziału Autorka rozpoczęła od przedstawienia systematyki procesów drukowania przestrzennego, z uwzględnieniem rodzaju materiału i zastosowanej technologii. Następnie Autorka przybliżyła istotę technologii otrzymywania porowatych materiałów przy wykorzystaniu techniki drukowania bezpośredniego i dokonała analizy podstawowych procesów cząstkowych wytwarzania struktur przestrzennych, zwracając uwagę na wpływ różnych czynników (rodzaj użytego spoiwa i plastyfikatora, kwasowość środowiska, itp.) na stabilność past przeznaczonych do drukowania i w końcowym stadium na trwałość otrzymanych filamentów.

Oceniając całokształt części studialnej rozprawy należy podkreślić, że sposób, w jaki Doktorantka ją opracowała, świadczy o Jej dużej umiejętności do krytycznego spojrzenia na dotychczasowe dane literaturowe, które głównie bazują na nowszych pracach. W ocenie recenzenta opracowanie literaturowe zawiera wszystkie niezbędne informacje do tego, by w sposób przejrzysty umiejscowić tematykę pracy na tle aktualnego stanu wiedzy w zakresie badań nad funkcjonalnymi biomateriałami ceramicznymi.

Po części literaturowej Autorka w sposób rzeczowy dokonała oceny mocnych i słabych stron właściwości fizykochemicznych polikrystalicznych materiałów porowatych opartych na tetragonalnej cyrkonii oraz litych spieków hydroksyapatytowych pod kątem potencjalnego ich zastosowania w implantologii ortopedycznej i stomatologicznej. Doktorantka wskazała na potrzebę prowadzenia dalszych interdyscyplinarnych badań nad potencjalnymi pokryciami hydroksyapatytowymi w celu polepszenia interakcji biochemicznej porowatego implantu ZrO_2 z komórkami. Ponadto proponuje zastosowanie dodatkowego dwuetapowego zabiegu technologicznego polegającego na wcześniejszym pokryciu porowatego materiału ochronną warstwą fluoroapatytu, aby zapobiec niepożądanym zjawiskom zachodzącym w obszarze granicy rozdziału ZrO_2 / hydroksyapatyt, które mogą prowadzić do podwyższenia ryzyka infekcji pooperacyjnych.

Ocena części doświadczalnej

Część doświadczalną Autorka rozpoczęła od opisu składników materiałowych użytych do wytworzenia porowatych materiałów oraz charakterystyki metod badawczych wykorzystywanych w trakcie realizacji pracy. Wybór metod badawczych był dokonany w

sposób adekwatny do założonych celów pracy. Materiałem bazowym do wytworzenia pianek oraz struktur przestrzennych był proszek ditlenku cyrkonu stabilizowanego 3% mol. Y_2O_3 (TZ-3YS-E) dostarczany przez firmę Tosoh, Japonia, a także szereg niezbędnych substancji organicznych pełniących kluczowe funkcje w optymalizacji parametrów reologicznych ceramicznych mas lejnych. Natomiast głównymi składnikami apatytowych zawiesin były hydroksyapatyt, fosforan wapnia oraz fluorek wapnia. Skład tych zawiesin uzupełniono dodatkowymi komponentami w postaci upłynniacza i spoiwa polimerowego. W tej części pracy znalazł się także wyczerpujący opis metod eksperymentalnych, z których Doktorantka korzystała realizując swoją pracę doktorską. W sposób prawidłowy dokonany został także dobór ilustracji i wzorów fizycznych odnoszących się do poszczególnych technik badawczych.

Realizując przemyślane i dobrze zaplanowane procedury, poprzedzone gruntowną analizą czynników wpływających na przebieg procesu wytwarzania (tj. rodzaj i ilość środka żelującego, spieniającego oraz powierzchniowo-czynnego, dobór szybkości obrotowej mieszadła, czas spieniania, itp.), Doktorantka otrzymała 4 rodzaje pianek ZrO_2 , różniących się porowatością całkowitą w zakresie 66-89,5%. Najważniejszym elementem składowym procedury przygotowania w/w próbek były badania reologiczne mas lejnych. W drodze optymalizacji ilości dodatku roztworu agarozy, warunkującego pseudoplastyczne zachowanie zawiesin ceramicznych objawiające się spadkiem ich lepkości wraz ze wzrostem szybkości ścinania, Autorka dowiodła możliwości sterowania efektywnością ich spieniania, a co za tym idzie wytworzenia stabilnych pianek w szerokim zakresie średnic makroporów (103-537 μm), które połączone są ze sobą oknami o rozmiarach wahających się od 20 do 152 μm . Niezmiernie ważnym wnioskiem wypływającym z tych wstępnych badań jest fakt, że niektóre z opracowanych przez Doktorantkę pianek spełniają z naddatkiem kryterium rozmiaru okien, które może w sposób istotny decydować o przenikaniu i mineralizacji tkanki, przyczyniając się tym samym do trwałego połączenia implantu z kością, szczególnie we wczesnych stadiach procesu osteointegracji.

W kolejnym kroku Doktorantka skoncentrowała swoją uwagę na ocenie wytworzonych materiałów wysokoporowatych w trzech obszarach. Pierwszy z nich dotyczył badań wytrzymałości mechanicznej otrzymanych próbek i obejmował pomiary wytrzymałości mechanicznej na ściskanie metodą dynamiczną i statyczną. Oszacowane na podstawie tych badań wartości wytrzymałości na ściskanie w zakresie od 62 do 1,8 MPa dla serii pianek o zmieniającej się porowatości od 66 do 89,5% należy ocenić jako wysokie. Niewątpliwie ważnym czynnikiem korzystnie wpływającym na sprężystość otrzymanych materiałów był

widoczny brak makrodefektów w szkielecie ceramicznych pianek, jak wykazały obserwacje mikroskopowe za pomocą SEM. Potwierdzają to także wyniki obliczeń ich współczynnika sprężystości podłużnej i poprzecznej (modułu Younga), które dogłębnie zanalizowano na tle teoretycznych wartości przewidywanych na podstawie modelu Gibsona i Ashbiego. Następnie Doktorantka przystąpiła do oceny przepuszczalności gazowej, które zostały wykonane we współpracy z prof. M. Danielem de Mello Innocentini z Uniwersytetu Ribeirao Preto (Brazylia). Na podstawie precyzyjnych i zarazem uciążliwych pomiarów spadku ciśnienia wynikających z różnych stosowanych prędkości przepływu medium przez próbkę Autorka bezspornie dowiodła, że przepuszczalność pianek powinna być opisana równaniem Forchheimera, uwzględniającym zarówno przepływ laminarny jak i turbulentny. Ponadto stwierdziła Ona istotną zależność przepuszczalności medium od porowatości w/w pianek, zaś w oparciu o opracowane przez Innocentiniego i wsp. mapy przepuszczalności potwierdziła spełnienie przez pianki progów przepuszczalności darcianowskiej (k_1) i niedarcianowskiej (k_2) w kontekście możliwości zastosowania ich w systemach implantologicznych. Ostatni zakres badań serii pianek ZrO_2 dotyczył ich bioaktywności w środowisku SBF, które ściśle powiązane były z analogicznymi badaniami przeprowadzonymi dla kompozytów warstwowych w układzie ZrO_2 / fluoroapatyt / hydroksiapatyt.

W kolejnym etapie swojej pracy Doktorantka skupiła się na opracowaniu receptury past stosowanych do wytwarzania przestrzennych struktur z tetragonalnej cyrkonii metodą drukowania bezpośredniego (3D). Odpowiednia do tych celów pasta powinna cechować się zmienną lepkością, pozwalającą z jednej strony na jej płynny przepływ przez dyszę, a z drugiej na zachowanie kształtu wydrukowanego filamentu przez jej wzrost. Na podstawie szeregu starannie zaplanowanych badań, obejmujących: (a) wyznaczenie krzywych płynięcia past w celu określenia wpływu różnych dodatków organicznych na ich lepkość, (b) przeprowadzenie testów odzysku lepkości oraz testów wytłaczania i (c) ocenę modułu zachowawczego i stratności, Doktorantka znalazła odpowiedni przepis na pastę, która oprócz odpowiednich parametrów reologicznych, spełniała także warunek stabilności wydrukowanego filamentu, sformułowany przez Smay'a oraz Schlordta i ich współpracowników. W dodatku gwarantowała duży udział objętościowy fazy ZrO_2 w stosunku do nośnika organicznego, ulegającego spaleni podczas obróbki termicznej. Dokumentacja z tych badań została przedstawiona w pracy w sposób prawidłowy, co dobrze świadczy o opanowaniu warsztatu naukowego przez Doktorantkę. Finalnym etapem tej części pracy było wytworzenie porowatych struktur ZrO_2 metodą drukowania na bazie opracowanej przez Autorkę pasty. Uzyskano porowate struktury o zróżnicowanym rozmiarze porów, które

wynikały ze zmiennej odległości między belkami szkieletu w zakresie od 0,7 do 1,8 mm. Badania morfologiczne przy użyciu SEM wskazały na właściwą adhezję pomiędzy wysoce zagęszczonymi elementami filamentu szkieletu, które pozbawione były makroporów. Z powodu braku tych defektów stwierdzono znaczny wzrost wytrzymałości na ściskanie na poziomie $63 \div 21 \text{MPa}$ dla struktur przestrzennych o porowatości całkowitej zmieniającej się w zakresie od 60 do 80% w porównaniu do wytrzymałości mechanicznej pianek ZrO_2 otrzymanych metodą żelowania spienionej zawiesiny.

Ogromne nadzieje na wytworzenie biokompatybilnych porowatych ceramik na bazie tetragonalnej cyrkonii Doktorantka wiązała z opracowaniem warunków nanoszenia apatytowych powłok metodą infiltracji zawiesiny ceramicznej. Tego typu powłoki odznaczają się dużą reaktywnością w kontakcie z tkanką kostną prowadzącą do utworzenia na powierzchni implantu apatytu o zdefektowanej strukturze hydroksyapatytu węglanowego o cechach zbliżonych do naturalnego apatytu kostnego. Wstępne badania związane z optymalizacją warunków obróbki termicznej układów warstwowych ZrO_2 / fluoroapatyt / hydroksyapatyt wskazują na słuszność przyjętej koncepcji badań a polegającej na spowolnieniu reakcji chemicznej pomiędzy warstwą hydroksyapatytu a podłożem porowatym z ZrO_2 w wyniku zastosowania pasywnej warstwy przejściowej fluoroapatytu usytuowanej pomiędzy w/w składnikami kompozytu warstwowego. Na podstawie subtelnych badań strukturalnych w oparciu widma rentgenowskie i spektroskopowe w/w kompozytu warstwowego poddanego modyfikacji powierzchniowej warstwą pasywną oraz obróbce termicznej w 1200°C Autorka potwierdziła obecność znikomej ilości produktów reakcji w postaci faz α - i β -TCP oraz CaZrO_3 . Analogiczne testy w odniesieniu do kompozytu warstwowego bez udziału pasywnej warstwy przejściowej wskazują na wysoką reaktywność porowatych próbek ZrO_2 z warstwą hydroksyapatytową naniesioną bezpośrednio na podłożu ceramicznym. W celu uchwycenia wpływu porowatości pianek oraz struktur przestrzennych na aktywność biologiczną oraz zdolność do rozpuszczania warstwy hydroksyapatytowej w roztworach symulujących płyny ustrojowe oraz sól fizjologiczną Doktorantka przygotowała dwie serie kompozytów warstwowych w oparciu o wcześniej opracowaną procedurę nanoszenia apatytowych powłok metodą infiltracji. Dzięki w/w dwuetapowej procedurze uzyskano zwarte i dobrze przylegające do podłoża porowatych jednorodnych warstw ceramicznych, złożonych z hydroksyapatytu, co potwierdzają udokumentowane w pracy wyniki obserwacji mikroskopowych oraz analiz składu chemicznego w wybranych obszarach próbek. Na podstawie tych badań autorka stwierdziła, że warstwowe kompozyty na bazie pianki o

porowatości całkowitej równej 89,5% zapewniają praktycznie pełną infiltrację zawiesiny ceramicznej i przez to mogą spełniać oczekiwania w zakresie poprawy ich osteointegracji. Analogiczne spostrzeżenia zostały wysunięte w stosunku do struktur przestrzennych ZrO_2 o całkowitej porowatości równej 75,3%, które zostały powleczone warstwą apatytową w takim stopniu, że równomiernie pokrywały całą dostępną powierzchnię filamentów.

Weryfikację przydatności opracowanych kompozytów warstwowych w inżynierii tkankowej przeprowadzono na podstawie inkubacji próbek w $36,5^\circ C$ przez 28 dni w płynie ustrojowym SBF, zawierającym porównywalną ilość odpowiednich jonów jak w ludzkim osoczu krwi. W oparciu o wyniki cyklicznego monitoringu przewodnictwa jonowego oraz pH środowiska korozyjnego Doktorantka dowiodła lepszej bioaktywności kompozytu ZrO_2 / fluoroapatyt / hydroksyapatyt w porównaniu do testowanego kompozytu warstwowego bez przejściowej warstwy pasywnej. Pozytywny wynik testów *in vitro* potwierdza słuszność przyjętej koncepcji pracy, której celem było nadanie porowatym strukturom na bazie tetragonalnej cyrkonii ulepszonych właściwości biologicznych drogą powlekania ich warstwą hydroksyapatytu. Potwierdzeniem wniosków z tych badań wskazujących na wysoką stabilność chemiczną powłok hydroksyapatytowych są także porównawcze rezultaty procesu rozpuszczania hydroksyapatytu, których miarą jest wyznaczone przez Autorkę stężenie jonów wapniowych w fizjologicznym roztworze soli. Otrzymane w wyżej opisany sposób funkcjonalne kompozytowe materiały w układzie ZrO_2 / fluoroapatyt / hydroksyapatyt stanowią znaczące osiągnięcie inżynierskie Doktorantki z uwagi na ich potencjalne zastosowanie w implantologii ortopedycznej.

Po obszernej, liczącej 5 stron dyskusji wyników badań Autorka sformułowała wnioski, będące zarazem podsumowaniem najważniejszych osiągnięć swojej pracy. Zdaniem Recenzenta są one sformułowane prawidłowo i w zasadzie wyczerpują wszystkie interesujące rezultaty osiągnięte w rozprawie doktorskiej.

Po uważnej analizie części doświadczalnej oraz podsumowania i wniosków recenzent czuje się zobligowany do poruszenia kilku kwestii polemicznych oraz zadania pytań, do których Autorka będzie miała możliwość ustosunkować się podczas publicznej obrony:

1. Doktorantka wiele wysiłku poświęciła badaniom reologicznym zawiesin ZrO_2 z rozpuszczoną agarozą, jednakże zdaniem Recenzenta w pracy zabrakło pomiarów potencjałów zeta rozcieńczonych zawiesin, które niewątpliwie dostarczyłyby ważnych informacji o ich stabilności.
2. W pracy zabrakło informacji o racjonalnych przesłankach dotyczących wyboru agarozy jako środka żelującego oraz Dolapix A 88 jako upłynniacza zawiesin ZrO_2 .

3. O ile schematyczne przedstawienie procesu drukowania bezpośredniego jest poprawne na rys. 5.6 (str.68), to jednak na rys. 2.15 (str. 40) przedstawiono jedynie fragment tego procesu, gdyż zabrakło modelu CAD, na podstawie którego wykonywany został wydruk.
4. Na jakiej postawie Doktorantka oszacowała wartość mediany komórek i okien skoro na rys. 6.10 (str. 91) i 6.11 (str. 93) - rozkład wielkości komórek i okien podany jest tylko w postaci histogramu. Wg recenzenta brak jest w pracy krzywej sumacyjnej.
5. Doktorantka wiele uwagi poświęciła badaniom przepuszczalności pianek ZrO₂. Szkoda, że nie wykonała badań przepuszczalności analogicznych pianek ZrO₂, poddanych modyfikacji powierzchniowej powłokami apatytowymi. W zastosowaniach biomedycznych, znajomość przepuszczalności może być cenną informacją przydatną w kontroli szybkości uwalniania pożądanych substancji, na przykład w systemach dostarczania leków.
6. Czy był badany wpływ stężenia hydroksyapatytu oraz fosforanu wapnia i fluorku wapnia na przebieg procesu powlekania oraz strukturę warstw ochronnych na badanych porowatych podłożach?
7. Czy przewidziane są badania kliniczne nad opracowanymi w pracy doktorskiej biokompozytami warstwowymi?

Podsumowanie

Zdaniem recenzenta praca napisana została poprawnie pod względem językowym, a jej strona edytorska i graficzna nie budzą zastrzeżeń, gdyż znalezione w niej błędy redakcyjne są marginalne. Rzuca się jednak w oczy zbyt częste powtarzanie przez Autorkę niektórych fragmentów tekstu, które umieszczone zostały także we wcześniejszych podrozdziałach.

Przedstawiona do recenzji praca doktorska opiera się na trzech publikacjach, z których dwie należą do tzw. listy filadelfijskiej o łącznym współczynniku oddziaływania IF=6,069. Są to: *Journal of the European Ceramic Society* (IF=5.302) oraz *Archives of Metallurgy and Materials* (IF=0.767). Do tego wykazu należy dołączyć artykuł naukowy opublikowany w czasopiśmie *Materiały ceramiczne*. Godnym podkreślenia jest fakt, że niniejsza rozprawa spełnia kryterium oparcia o publikacje w recenzowanych czasopismach w dyscyplinie Inżynieria Materiałowa i Inżynieria Chemiczna, które pod względem tematycznym stanowią zwartą całość, współgrającą z tytułem rozprawy doktorskiej.

Przedstawiona dysertacja doktorska wywarła na recenzencie bardzo dobre wrażenie z dwóch zasadniczych powodów, po pierwsze jej tematyka jest niezwykle aktualna, a po drugie

opracowywane zagadnienie zostało potraktowane w sposób kompleksowy. Badania rozpoczęto od syntezy odpowiednich zawiesin oraz past ceramicznych, z których następnie otrzymano szkieletowe materiały ZrO_2 oraz biokompozyty warstwowe nadające się do zastosowania w inżynierii tkanki twardej, a następnie wytworzone materiały zostały scharakteryzowane przy użyciu adekwatnych metod badawczych.

Za najważniejsze osiągnięcia Autorki zaprezentowane w pracy doktorskiej uznać należy:

1. Wykonanie po raz pierwszy pianek ZrO_2 przy użyciu agarozy jako środka żelującego oraz szkieletów ZrO_2 metodą druku 3D z wykorzystaniem opracowanej receptury spoiwa organicznego.
2. Opracowanie metodyki nanoszenia powłok hydroksyapatytowych wraz ochronną warstwą pośrednią fluoroapatytu na szkieletowe podłoża ZrO_2 .
3. Zbadanie odpowiedzi biologicznej opracowanych kompozytów warstwowych w układzie ZrO_2 / fluoroapatyt / hydroksyapatyt na podstawie testów *in vitro*.

Podkreślić także należy, że część eksperymentów przeprowadzona została w ramach współpracy międzynarodowej podczas dwumiesięcznego stażu w zespole prof. Paolo Colombo w University of Padova we Włoszech.

Przedstawiona do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr inż. Elwiry Sury jest wartościowym, oryginalnym opracowaniem naukowym zawierającym znaczny element nowości, a wymienione powyżej uwagi polemiczne i pytania w żaden sposób nie umniejszają wysoce pozytywnej opinii o recenzowanej pracy. Obszerny materiał eksperymentalny, uzyskany w toku badań, poddany został przez Autorkę merytorycznej analizie, zaś wnioski świadczą o wysokim poziomie Jej dojrzałości badawczej i przenikliwości analitycznej. Zawarte we wstępie tezy badawcze zostały zweryfikowane poprawnie, a sposób opracowania wyników wskazuje na dużą wiedzę Autorki w zakresie tematyki, jaką poruszyła w swoim doktoracie. Zatem z pracy doktorskiej wyłania się obraz młodego naukowca posiadającego niemałe doświadczenie badawcze, posługującego się w sposób biegły nowoczesnymi technikami do analizy powierzchni ciał stałych. Jej rozwój naukowy znajduje potwierdzenie w wielu publikacjach i udziale w konferencjach naukowych, z których kilka to efekt realizowanej przez Doktorantkę pracy doktorskiej.

Stwierdzam, że przedłożona mi do recenzji rozprawa doktorska Pani mgr inż. Elwiry Sury, pt. "*Porowate biomateriały ZrO_2 – apatyt wytwarzane metodą żelowania ceramicznych mas lejnych oraz drukowania bezpośredniego*" spełnia w całej rozciągłości wymagania sformułowane w artykule 13 Ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule

naukowym oraz stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65 poz. 595 z późniejszymi zmianami) oraz art. 179 ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. - Przepisy wprowadzające ustawę - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1669, z późn. zm.) i w związku z powyższym opowiadam się za dopuszczeniem Doktorantki przez Radę Dyscypliny Inżynieria Chemiczna Politechniki Rzeszowskiej im. Ignacego Łukasiewicza do dalszych etapów związanych z procedurą nadania stopnia doktora w dziedzinie nauk inżynieryjno-technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna.

Uzasadnienie wniosku o wyróżnienie pracy:

W ocenie recenzenta praca doktorska Pani mgr inż. Elwiry Sury prezentuje bardzo wysoki poziom merytoryczny, a przedstawione wyniki badań niosą w sobie ogromny potencjał aplikacyjny. Na podkreślenie zasługuje także strona metodologiczna pracy, albowiem w trakcie jej realizacji dołożono wszelkich starań, aby uzyskać najwyższej jakości wyniki eksperymentalne, mając między innymi na uwadze wysoką dokładność i powtarzalność pomiarów. Większość wyników badań została opublikowana w dwóch publikacjach naukowych w latach 2020-2021 w czasopiśmie naukowych ujętych w Journal Citation Reports o łącznym współczynniku oddziaływania **IF=6,069**. Jest to bardzo dobry wskaźnik bibliometryczny. Mając to na uwadze, wnioskuję do Rady Dyscypliny Inżynieria Chemiczna o wyróżnienie pracy.

