



Prof. dr hab. inż. Łukasz Kaczmarek
Instytut Inżynierii Materiałowej
Wydział Mechaniczny
Politechnika Łódzka

Łódź, 10.01.2023r.

RECENZJA

Rozprawy doktorskiej mgr inż. Patrycji Osak

**pt. „Hybrydowe powłoki fosforanowo-polimerowe na implantach tytanowych
do zastosowań w stomatologii”**

Promotor rozprawy: dr hab. Bożena Łosiewicz, prof. UŚ

Promotor pomocniczy: dr Joanna Maszybrocka

Niniejsza recenzja została opracowana na podstawie uchwały Rady Naukowej Instytutu Inżynierii Materiałowej Uniwersytetu Śląskiego nr RN_IIM/31/2022.

1. Przedmiot recenzji, informacje ogólne

Przedmiotem niniejszej recenzji jest rozprawa doktorska Pani mgr inż. Patrycji Osak dotycząca wytwarzania warstwowych powłok fosforanowych (osadzanych metodą elektrochemiczną) oraz polimerowych z wykorzystaniem kolagenu i poli(ϵ -kapolaktonu) (otrzymanych w procesie rozdmuchu roztworu polimeru).

Zakres merytoryczny pracy dotyczy aktualnej tematyki badawczej związanej z opracowywaniem funkcjonalnych materiałów dedykowanych dla implantoprotetyki. Problem z wzrastającym odsetkiem populacji, w przypadku której notuje się znaczne ubytki zębów dotyczy nie tylko krajów o niskim rozwoju gospodarczym, ale także trend ten obserwuje się coraz częściej w odniesieniu do krajów



Politechnika Łódzka

Instytut Inżynierii Materiałowej



wysokorozwiniętych. Fakt ten wymusza dynamiczny rozwój w obszarze materiałów umożliwiających zastąpienie naturalnych zębów i w konsekwencji odbudowaniem narządu żucia. Kwestią, która nastrocza najczęściej problemu jest zapewnienie takiego materiału i jego struktury, która pozwoli na szybką osteointegrację oraz wyeliminowanie komplikacji związanych z leczeniem implantoprotetycznym. Badania te prowadzone są przez czołowe ośrodki na świecie w tym: School of Dental Medicine, University of Bern, Bern, Switzerland, The Ohio State University, Columbus, United States czy Rambam Health Care Campus Israel, Haifa, Israel. Obszar badań w ostatnich latach skupia się głównie na wytworzeniu powłoki lub systemu powłok na implancie (głównie na bazie tytanu) pozwalających na relatywnie łatwe kształtowanie zarówno struktury jak i właściwości pozwalających na osteointegrację. Z tego względu podjętą tematykę badawczą uważam za aktualną i społecznie uzasadnioną.

Praca została zrealizowana w ramach projektu na prace przedwdrożeniowe „Inkubator Innowacyjności II+” nr 10/NAB3/II+/2017, finansowanego ze środków MNiSW w ramach projektu pozakonkursowego „Wsparcie zarządzania badaniami naukowymi i komercjalizacja wyników prac B+R w jednostkach naukowych i przedsiębiorstwach”, realizowanego w ramach Programu Operacyjnego Inteligentny Rozwój 2014-2020 (Działanie 4.4). **Wyniki chronione są dwoma patentami nr 233784** (Sposób osadzania bioaktywnej powłoki fosforanu wapnia na elemencie wykonanym z tytanu) **oraz nr 233342** (Sposób osadzania bioaktywnej powłoki fosforanu wapnia na elemencie wykonanym ze stopu nikiel-tytan). Fakt współautorstwa Doktorantki w dwóch patentach także podkreśla znaczenie opracowanych powłok na implantach i ich właściwości fizykochemicznych wymaganych w implantologii stomatologicznej.

Praca składa się z jednostronicowego wstępu, przeglądu aktualnego stanu wiedzy uwzględniającego: charakterystykę biomateriałów, materiałów stomatologicznych, środowisko biologiczne jamy ustnej oraz mechanizmy procesu osteointegracji. W drugiej części analizy stanu wiedzy doktorantka skupiła się na opisie fosforanów wapnia, a także biopolimerów stosowanych w medycynie. Dla tak skonstruowanego przeglądu literatury (64 strony) sformułowano cel oraz tezę pracy pt.



„...modyfikacja powierzchni tytanowych implantów stomatologicznych poprzez wytworzenie hybrydowych powłok fosforanowo-polimerowych wpływa na poprawę ich właściwości biotribologicznych, bioaktywności, biokompatybilności oraz odporności korozyjnej in vitro w środowisku biologicznym.”

Wyniki badań i ich dyskusję przedstawiono w tradycyjnym układzie opisując w pierwszej kolejności zastosowane materiały i ich przygotowanie, techniki badawcze, w ramach których wykorzystano szerokie ich spektrum w tym m.in. metody rentgenowskie do oceny budowy fazowej oraz analizy naprężeń w badanych materiałach; skaningową mikroskopię elektronową do oceny morfologii i oceny składu chemicznego (EDS); konfokalną laserową mikroskopię skaningową; spektroskopię w podczerwieni; różnicową kalorymetrię skaningową; metodę prądów wirowych; badania profilometryczne; badania adhezji, zwilżalności oraz biotribologiczne; badania in vitro odporności korozyjnej w tym metody potencjału obwodu otwartego, metodę krzywych polaryzacji, metodę elektrochemicznej spektroskopii impedancyjnej. W końcowej części pracy przedstawiono wyniki dotyczące kinetyki uwalniania leku.

Praca liczy 224 strony, przytoczono 223 pozycje literaturowe, w ujęciu całościowym dogłębnie opisujące stan wiedzy, spis tabel oraz rysunków.

Uwagi i komentarze:

1. W pracy zabrakło mi spisu oznaczeń, który ułatwiłby czytelnikowi poruszania się w opisach metod i technik, a także interpretacji zjawisk fizykochemicznych.
2. Praca w części analizy literaturowej mogłaby być napisana bardziej kompaktowo bez utraty jej wartości merytorycznej. Pominięcie akademickich definicji znacząco wyłuszczyłoby sedno problemu, którym się zajmuje doktorantka. Przykładem są: definicja biomateriałów (str. 2), funkcje zębów (str. 5), pierwsze modyfikacje wszczepów z 1976 r. (str. 13), czym jest osteointegracja (str. 30), budowa i skład białek (str. 46).
3. Zabrakło wyraźnego, krytycznego podsumowania literatury, na bazie którego określono cel i tezę pracy.
4. Praca przygotowana jest niezwykle starannie pod względem edycyjnym. Natomiast nie zawsze tak jest w odniesieniu do reżimu stosowania odpowiedniej



nomenklatury technicznej. Drobne uwagi techniczne mam jedynie, co do jakości większości rysunków (ich niedostatecznego rozmiaru w prezentowanej pracy) dotyczących analizy budowy strukturalnej powłok oraz podłoża po obróbkach piaskowania, a także analiz mechanizmu zużycia powłok.

2. Ocena merytoryczna oraz uwagi szczegółowe

Przedłożona do oceny praca charakteryzuje się ponadprzeciętną objętością, co nie stanowi zarzutu. Jednakże Doktorantka z uwagi na wielowątkowość prowadzonych badań i analiz, w tym również oceny stanu wiedzy, nie ustrzegła się uogólnień oraz błędów, których wyjaśnienie stanowi dopełnienie merytoryki uzyskanych wyników. Poniżej wyłuszczyłem przykładowe zagadnienia, co do których proszę o ustosunkowanie się Doktorantki.

1. W rozdziale 2.3.1 str. 12 Doktorantka pisze, że cyt. *„Największe znaczenie dla powodzenia procesu osteointegracji ma skład i rodzaj warstwy wierzchniej implantów”*. Proszę o uszczegółowienie pojęcia „rodzaj warstwy”.
2. W rozdziale 2.3.2 str. 14 Doktorantka pisze, że cyt. *„Grubość warstwy TiO_2 na powierzchni piaskowanych implantów tytanowych wynosi ok. 2-5nm”* Czy jest to warstwa czy powłoka? Oraz czym ona się różni od TiO_2 występującego na powierzchni tytanu niepoddanego procesowi piaskowania?
3. W rozdziale 2.3.2 str. 15 Doktorantka pisze, że cyt. *„Powierzchnia implantów tytanowych podwójnie trawiona kwasami (ang. double-etched, DE) otrzymywana jest poprzez trawienie mieszaniną kwasów $HCl + H_2SO_4$ lub $HF + HNO_3$ [22]. Powierzchnia typu DE wykazuje izotropowość i obecność licznych wzniesień oraz wgłębień o średnicy 0,5-3 μm , które ułatwiają wrastanie tkanki kostnej (Rys. 15)”*. Czym są fizycznie wymienione „wzniesienia” oraz „wgłębienia” na powierzchni trawionego materiału?
4. W rozdziale 2.3.2 str. 15 Doktorantka pisze, że cyt. *„Warstewki tlenkowe otrzymywane metodą PEO posiadają grubość około 1,3 μm , a na ich powierzchni obecne są pory o średnicy powyżej 1,3 μm , co świadczy o chropowatości zbliżonej do powierzchni maszynowej [40].”* Proszę wyjaśnić jak wielkość porów może być większa od grubości powłoki?



5. W rozdziale 2.8.2 str. 61 Doktorantka pisze, że cyt. *„Początkowa średnica swobodnego strumienia polimeru jest podyktowana polem przekroju poprzecznego otworu wewnętrznego, przez który roztwór jest wytłaczany, zanim strumień przejdzie proces rozciągania. Większą odporność na niestabilność rozciągania i zginania zapewnia grubszy strumień, co skutkuje grubszym włóknem. Średnia średnica włókien i morfologia włóknistych mat otrzymanych metodą SBS może być regulowana [164].”* Proszę wyjaśnić pojęcie niestabilności rozciągania w kontekście rodzaju zastosowanej dyszy.
6. W rozdziale 2.8.2 str. 65 Doktorantka pisze, że cyt. *„Metoda SBS będzie posiadała kluczowe znaczenie w przyszłości jako narzędzie do szybkiego wytwarzania nanostrukturalnych materiałów włóknistych przy użyciu polimerów i rozpuszczalników, które nie mogą być stosowane w metodzie elektroprzędzenia. Wymagane są jednak badania relacji struktura-właściwości, modelowanie teoretyczne oraz komercjalizacja procesu SBS, która jest podstawowym problemem wciąż czekającym na rozwiązanie.”* Proszę o rozwinięcie pojęcia „modelowanie teoretyczne” w kontekście relacji struktura-właściwości.
7. W rozdziale 3 str. 66 Doktorantka pisze, że cyt. *„Większość implantów wytwarzanych jest z tytanu o IV klasie czystości, ze względu na jego właściwości mechaniczne oraz zdolność do samopasywacji, która zapewnia ochronę implantów przed korozją.”* Z czego to dokładnie wynika?
8. W rozdziale 3 str. 66 Doktorantka pisze, że cyt. *„Submikrowłóknista powłoka biopolimerowa Col+PCL na powierzchni implantów tytanowych z bioaktywną podpowłoką ACP stanowi uniwersalny nośnik leków do zastosowań w innowacyjnych systemach celowanego dostarczenia leków.”* Proszę o rozwinięcie pojęcia „Submikrowłóknista powłoka biopolimerowa”.
9. Rozdział 4. Czy obserwowano implantację ziaren piasku stosowanego w procesie czyszczenia powierzchni? Jaka była chropowatość po tej obróbce?
10. Jakiej grubości i o jakiej morfologii zaobserwowano powłokę TiO_2 na powierzchni tytanu po procesie sterylizacji? Czy określono wpływ morfologii TiO_2 na wzrost powłok ACP?



11. W rozdziale 4.5 str. 76 Doktorantka pisze, że cyt. *„W celu poprawy adhezji do podłoża próbek i implantów tytanowych osadzone blendy biopolimerowe poddawano działaniu temperatury o wartości od 40 do 57 °C przez czas od 9-11 min. Proces ten nie wpływał na degradację otrzymanych włókien.”* Jaki mechanizm odpowiadał za wzrost adhezji powłoki w zakresie temp. 40-57°C?
12. Jaka była faktyczna grubość powłok ACP zarówno na wyoblonej części implantu jak i na jego gwincie?
13. Dlaczego w skojarzeniu ciernym wykorzystano kulkę ZrO_2 ? I jak ten fakt może wpływać na faktyczne właściwości tribologiczne skojarzenia zęb / powierzchnia implantu?
14. W rozdziale 6.1.1 str. 96 Doktorantka pisze, że cyt. *„Powierzchnia implantu w stanie wyjściowym jest izometryczna, anizotropowa i najmniej chropowata spośród wszystkich powierzchni implantów tytanowych stosowanych w implantologii [30]. Tak mało zaawansowana powierzchnia charakteryzuje się słabszą osteointegracją w porównaniu z implantami o bardziej rozwiniętych powierzchniach.”* Co Doktorantka rozumie pod pojęciem „mało zaawansowana powierzchnia”?
15. W rozdziale 6.1.1 str. 96 Doktorantka pisze, że cyt. *„Analiza kontrolna lokalnego składu chemicznego na powierzchni maszynowej implantu przeprowadzona metodą EDS wykazała obecność pierwiastków o liczbie atomowej Z równej 8 i 22, czyli odpowiednio tlenu i tytanu (Rys. 55c). Pik pochodzący od tlenu posiada bardzo niską intensywność ze względu na fakt, że tlen związany jest z obecnością ultracienkiej, samopasywnej warstewki tlenkowej na podłożu tytanowym”* Czy rzeczywiście metoda EDS pozwala nam na analizę lekkich pierwiastków w „ultracienkiej” powłoce? Proszę o komentarz.
16. W rozdziale 6.1.2 str. 101 Doktorantka pisze, że cyt. *„W obserwacjach mikrostruktury zglądów poprzecznych metodą SEM określono, że grubość odkształconej plastycznie warstwy powierzchniowej piaskowanego tytanu wynosiła 226(7) μm .”* Na jakiej podstawie określono grubość? I powiązane z tym stwierdzenie, że cyt. *„Należy zaznaczyć, że na powierzchni implantu*



podczas piaskowania nie powstały żadne pęknięcia w makroskali ze względu na utworzenie drobnoziarnistej struktury powierzchniowej, która ogranicza inicjację pęknięć [175]." Str. 102.

17. W rozdziale 6.1.3 str. 117 Rys. 66 (pomimo iż w tekście oznaczono go jako 67). Które schematy odnoszą się do próbek przed, a które po sterylizacji?
18. W rozdziale 6.2.2 str. 123 Doktorantka pisze, że cyt. *„Otrzymana powłoka wykazuje słabą przyczepność do podłoża i łatwo się kruszy, co jest spowodowane intensywnym współwydzielaniem gazowego wodoru podczas procesu ECAD, zgodnie z reakcją (25)."* Czy może Pani zaproponować opis zjawiska degradacji powłoki?
19. Str. 130, 131 rys. 77 i 78. Jaki mechanizm odpowiada za zmianę morfologii powłoki ACP dla tożsamyh czasów ich nakładania ale dla odmiennych technik przygotowania podłoża z Ti? Może to być ciekawe zagadnienie do dalszej analizy.
20. Na str. 133 Doktorantka pisze, że cyt. *„Analiza widm ATR-FTiR tytanu po polerowaniu mechanicznym (Rys. 80a), piaskowaniu (Rys. 80b) oraz po procesie piaskowania i sterylizacji (Rys. 80c) przed badaniem bioaktywności wykazała pik pochodzący od TiO_2 przy liczbie falowej 571 cm^{-1} , który jest wynikiem drgań wibracyjnych wiązania Ti-O-O. Pik w położeniu 1646 cm^{-1} odpowiada zaabsorbowanemu H_2 , a pik przy 2361 cm^{-1} przypisany jest drganiom CO_2 pochłoniętego z powietrza [122]."* Na jakiej podstawie określono niniejszą metodą obecność H_2 ?
21. Na stronie 143 Doktorantka pisze cyt. *„Średnia mikrotwardość Vickersa $HV_{0,1}$ dla tytanu polerowanego mechanicznie wynosi $245,7(17)$, a po procesie piaskowania wzrasta do $HV_{0,1}=1453(15)$. Prawie sześciokrotny wzrost wartości $HV_{0,1}$ po piaskowaniu związany jest z występowaniem ściskających naprężeń szczątkowych w warstwie przypowierzchniowej".* Efekt ten wynika raczej z umocnienia warstwy wierzchniej na drodze odkształcenia plastycznego. Efektem tego jest generowanie naprężeń ściskających. Pytanie jaka jest grubość tej odkształconej warstwy?
22. Na stronie 147 Doktorantka pisze cyt. *„Podczas procesu tarcia ślina jako biologiczny smar jest wydobywana z zagłębień i rozprowadzana na*



powierzchni tytanu, co zmniejsza zużycie i opory tarcia." Co doktorantka rozumie pod pojęciem „wydobycia”?

23. Rys. 93 a i b. Z czego wynikają fluktuacje wartości współczynnika tarcia?

Powyższe uwagi nie umniejszają użyteczności uzyskanych wyników badań. Stanowią uszczegółwienie przeprowadzonych analiz, a także ich rozwinięcie. W pracy wyróżnić należy osiągnięcie naukowe dotyczące opracowania oryginalnej metody syntezy powłok fosforanu wapnia o składzie chemicznym zbliżonym do składu tkanek kostnych. Zapewnia to możliwość osadzania powłok ACP z kąpeli octanowej o fizjologicznym pH w temperaturze otoczenia. Zakładam, że w niedalekiej przyszłości umożliwi to otrzymywanie powłok kompozytowych na bazie fosforanu wapnia, zawierające składniki nieorganiczne i/lub organiczne, jak na przykład bioaktywne nanocząstki metali szlachetnych i/lub substancje antybakteryjne, bakteriostatyczne czy przeciwzapalne. Dowiedziono, że wytworzone powłoki Ti/ACP w pierwszym dniu zanurzenia w SBF, utworzyły znaczne ilości apatyty na powierzchni. Natomiast już po 7 dniach badań widoczna była ciągła warstwa apatyty.

3. Wnioski końcowe

W recenzowanej pracy w celu udowodnienia postawionej tezy wykorzystano bardzo szeroki wachlarz nowoczesnych metod i technik badawczych. Doktorantka wykazała się ponadprzeciętną znajomością metod badawczych i analizą uzyskanych wyników badań. Oczywiście doszukać się można lapsusów słownych czy uogólnień formułowanych myśli. Natomiast nie podważa to kwestii, że uzyskane wyniki stanowią istotny wkład w rozwój inżynierii materiałowej szczególnie w zakresie poprawy funkcjonalności implantów stomatologicznych. Rozwinięcie mechanizmów wzrostu powłok w zależności od morfologii podłoża, a także opisanie na podstawie tego mechanizmów osteointegracji stanowiąc może silny punkt do opracowania habilitacji.



Politechnika Łódzka
Instytut Inżynierii Materiałowej



Na podstawie powyższego stwierdzam, że mgr inż. Patrycja Osak spełnia warunki określone w ustawie z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). co uzasadnia dopuszczenie Pani magister inżynier Patrycji Osak do dalszych etapów postępowania w przewodzie doktorskim.

Z poważaniem

Prof. dr hab. inż. Łukasz Kaczmarek