



AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
KATEDRA BIOMATERIAŁÓW I KOMPOZYTÓW

Prof. dr hab. inż. Elżbieta PAMUŁA
Prodziekan ds. Nauki WIMiC

Kraków, 11 września 2023

RECENZJA

rozprawy doktorskiej mgr inż. ANNY TARATUTY
pt. *"Struktura i własności fizykochemiczne warstw powierzchniowych stopu NiTi stosowanego na implanty w układzie krwionośnym"*
zrealizowanej pod kierunkiem
promotora dr. hab. inż. Marcina Basiagi, prof. PŚ
i promotor pomocniczej dr inż. Magdaleny Antonowicz

Recenzja została opracowana na podstawie decyzji
Rady Dyscypliny Inżynieria Biomedyczna Politechniki Śląskiej
oraz zlecenia Przewodniczącej Rady Dyscypliny
Prof. dr hab. inż. Ewy Piętki
z dnia 17 lipca 2023

Pani mgr inż. Anna Taratuta w swojej rozprawie doktorskiej zajęła się opracowaniem sposobu modyfikacji powierzchni stopu z pamięcią kształtu poprzez naniesienie powłoki, która poprawiłaby właściwości użytkowe implantów przeznaczonych do zamykania patologicznych ubytków w przegrodach serca.

Podjęta przez doktorantkę tematyka odgrywa istotną rolę w kontekście projektowania nowej generacji małoinwazyjnych wyrobów medycznych dla kardiochirurgii. Dlatego uważam, że wybór tematyki rozprawy doktorskiej jest oryginalny, trafny i w pełni uzasadniony.



WIMiC

Akademia Górniczo-Hutnicza | Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
Katedra Biomateriałów i Kompozytów

al. A. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków, tel. +48 12 617 44 48, fax. +48 12 617 33 71
e-mail: epamula@agh.edu.pl, www.ceramika.agh.edu.pl
Regon: 000001577, NIP: 675 000 19 23

Rozprawa doktorska pani mgr inż. Anny Taratuty została zredagowana w języku polskim, liczy 106 stron i została podzielona na cztery części. *Cześć I. Wprowadzenie* zajmuje 2 strony. *Cześć II* to *Przegląd literatury*, który zamieszczony został na 34 stronach. *Cześć III Badania własne* zajmuje 46 stron i *Cześć IV Bibliografia* zawiera spis 159 pozycji literaturowych. Chciałabym zauważyć, że w dysertacji została zachowana właściwa proporcja pomiędzy częścią literaturową a doświadczalną. Na końcu zamieszczono streszczenie w języku polskim i abstrakt w języku angielskim, a więc pod względem formalnym praca spełnia wymagania ustawowe.

We wprowadzeniu autorka krótko nakreśliła problem występowania wrodzonych wad serca i zaakcentowała konieczność ich leczenia za pomocą okluderów, które wytwarza się ze stopów z pamięcią kształtu na bazie niklu i tytanu. Podkreśliła również, że uwalniane z nich jony niklu mogą podtrzymywać stan zapalny, wywoływać alergię i sprzyjać powstawaniu zakrzepów, stąd wskazane są badania nad opracowaniem powłok, które poprawiłyby biogodność tego typu wyrobów medycznych stosowanych do zamykania ubytków w przegrodach serca.

W części literaturowej autorka opisała rozwój serca na etapie embriogenezy, budowę i funkcjonowanie zdrowego serca a następnie przeszła do opisu wad wrodzonych serca, kładąc szczególny nacisk na te, które występują najczęściej w populacji, a więc: ubytek w przegrodzie międzykomorowej, ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej i tetralogię Fallota. Następnie przeszła do metod leczenia powyższych schorzeń, które wymagają zastosowania okluderów, po czym zaprezentowała dostępne komercyjnie okludery wykonane ze stopów z pamięcią kształtu NiTi i omówiła ich konstrukcję. Bardzo podoba mi się ta część pracy, szczególnie poglądowe i estetyczne rysunki ukazujące wady serca oraz stosowane konstrukcje okluderów. W dalszej części kandydatka do stopnia doktora nakreśliła problemy jakie mogą pojawiać się w wyniku stosowania implantów z pamięcią kształtu w obrębie serca, do których należą występowanie zakrzepów, zakrzepica, nadmierny

przerost tkanką włóknistą. Mogą one z jednej strony być spowodowane niedopracowaną konstrukcją okludera a z drugiej strony uwalniającymi się ze stopu NiTi jonami niklu, które szczególnie u niektórych pacjentów podtrzymują stan zapalny i powodują uczulenie. W ostatnim rozdziale części literaturowej autorka opisała metody modyfikacji powierzchni stopów NiTi przeznaczonych do zastosowania w układzie krwionośnym, które obejmują m.in. polerowanie elektrochemiczne, anodowanie, nanoszenie powłok TiO_2 za pomocą metod plazmowych, zol-żel lub warstwa po warstwie. W dalszej części autorka skupiła się na tantalumie, który jest odporny na korozję, plastyczny, cytozgodny i może być wykorzystany jako powłoka na implantach z pamięcią kształtu. Opisała również metody nanoszenia takich powłok i odniosła się do artykułów naukowych na ten temat.

Część literaturowa dysertacji mgr inż. Anny Taratuty została bardzo dobrze zredagowana, choć czuję pewien niedosyt, gdyż autorka pobieżnie odniosła się do mechanizmu efektu pamięci kształtu w stopach NiTi, dlatego w czasie publicznej obrony bardzo proszę o krótką wypowiedź na ten temat. Mam też jedną uwagę nomenklaturową: zgodnie z zaleceniami Międzynarodowej Unii Chemii Czystej i Stosowanej (IUPAC) nazwy polimerów, które są dwuczłonowe powinno się pisać z wykorzystaniem nawiasu, czyli np. na str. 22 powinno być poli(tereftalan etylenu) zamiast politeraftalan etylenu. Z obowiązku recenzentki chciałabym też zwrócić uwagę na kilka sformułowań, które można byłoby skorygować, np. autorka powinna użyć terminu „przyłożone obciążenie” a nie „przyłożone naprężenie” (str. 25), „hialuronian” a nie „hialuronan” (str. 34), „ekspresja genów osteogennych” a nie „ekspersja genów osteogenicznych” (str. 38). Są to jednak drobne nieścisłości, które nie mają wpływu na moją wysoką ocenę merytoryczną tej części pracy.

Następnie autorka w sposób klarowny zaprezentowała cel, założenia i tezę pracy. Bardzo podoba mi się rysunek 28, na którym przedstawiała schemat zrealizowanego planu badawczego. W dalszej części opisano materiał stosowany w badaniach (stop NiTi) i metodę

modyfikacji jego powierzchni polegającą na polerowaniu elektrochemicznym i nanoszeniu warstwy tlenku tantalu metodą osadzania warstw atomowych ALD. W dalszej części opisane zostały metody badawcze mające na celu scharakteryzowanie powłoki, tj. jej składu chemicznego, struktury, mikrostruktury, grubości, topografii, energii powierzchniowej, podatności na odkształcenia, odporności korozyjnej i uwalniania jonów metali. Następnie opisano metody badań właściwości biologicznych powłok takie jak: 1) adhezja komórek bakteryjnych gronkowca złocistego; 2) cytotoksyczność w kontakcie z fibroblastami z linii L929 (test LDH i barwienie live-dead) i NHDF-Ad (morfologia po wybarwieniu jader komórkowych i włókien aktynowych) po 24 h hodowli; 3) oddziaływanie z elementami morfotycznymi krwi (trombocytami i erytrocytami). Należy podkreślić, że metody badawcze zostały opisane w sposób na tyle szczegółowy, aby możliwe było ich wykorzystanie w przyszłości, np. w celu powtórzenia niektórych eksperymentów.

W rozdziale 5 przedstawione zostały wyniki badań własnych. Najpierw autorka zaprezentowała wyniki uzyskane za pomocą spektroskopii fotoelektronów XPS i spektroskopii ramanowskiej, które potwierdziły obecność tlenku tantalu na powierzchni NiTi. Analiza mikroskopowa przekroju próbki z naniesioną warstwą oraz badania elipsometryczne wykazały, że warstwa pasywna zbudowana z tlenku tytanu ma grubość 2,7 nm zaś ochronna warstwa tlenku tantalu 13,8 nm. Za bardzo duże osiągnięcie uważam bardzo dobre przyleganie powłoki do podłoża, co wykazano za pomocą *scrach-testu*. Ponadto powłoka cechuje się mniejszym współczynnikiem tarcia niż niemodyfikowany stop NiTi oraz nieco wyższą energią powierzchniową i nanochropowatością. Za bardzo wartościowe uważam przeprowadzone badania potencjodynamiczne próbek przy różnym stopniu odkształcenia, które wskazują, że powłoka z tlenku tantalu istotnie poprawia odporność korozyjną stopu NiTi. Badania za pomocą spektrometrii mas sprzężonej z plazmą wzbudzona indukcyjnie (ICP-ES) potwierdziły, że powłoka ogranicza uwalnianie jonów niklu z NiTi, co było podstawowym celem doktoratu mgr inż. Anny Taratuty.

Opracowana powłoka w znacznie mniejszym stopniu sprzyjała adhezji komórek bakteryjnych niż stop NiTi, co jest szczególnie istotne w kontekście przeciwdziałania infekcjom okołaimplantowym. Badania *in vitro* wykazały, że powłoka nie jest cytotoksyczna w kontakcie z modelowymi fibroblastami, nie wykazuje właściwości trombogennych, hemolizujących oraz prozapalnych, co bardzo dobrze rokuje w kontekście wykorzystania tak zmodyfikowanych materiałów w układzie krwionośnym. Na zakończenie doktorantka stwierdziła, że warstwa tlenku tantalu jest za cienka aby nadać próbce właściwości fluoroskopowe, tj. aby implant mógł być uwidoczniiony za pomocą obrazowania rentgenowskiego, dlatego w przyszłości planuje wytworzenie grubszej powłoki. I tu nasuwa mi się pytanie: Czy doktorantka mogłaby wymienić na jakie właściwości gotowego wyrobu taka grubsza powłoka mogłaby wpłynąć?

Dysertacja doktorska pani mgr inż. Anny Taratuty została starannie przygotowana zarówno pod względem merytorycznym jak i edytorskim. Bez wątplenia stanowi ona przyczynek do poszerzenia wiedzy na temat modyfikacji powierzchni implantów przeznaczonych do zamykania ubytków w przegrodach serca. Na wymienione niewielkie niedociągnięcia głównie natury edytorskiej, zwróciłam uwagę z obowiązku recenzentki, aby doktorantka nie powieliała ich w przyszłości w kolejnych swoich pracach. Uwagi te w żaden sposób nie umniejszają mojej wysokiej oceny merytorycznej recenzowanej pracy. Pozostałe uwagi i pytania są zaproszeniem do dyskusji naukowej w trakcie publicznej obrony.

Uważam, że recenzowana rozprawa doktorska spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim w dyscyplinie inżynieria biomedyczna w myśl obowiązujących przepisów i w związku z tym wnoszę o jej przyjęcie oraz dopuszczenie pani mgr inż. Anny Taratuty do dalszych etapów przewodu doktorskiego.