

dn. 31.12.2018r.

Prof. dr hab. Józef Mieczkowski

Pracownia Syntezy Nanomateriałów Organicznych i Biomolekuł

Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego

[mieczkow@chem.uw.edu.pl](mailto:mieczkow@chem.uw.edu.pl)

## RECENZJA

rozprawy mgr Sylwestra Krukowskiego pt.: „Modelowe badania domieszkowanych nanoapatytów wapniowych modyfikowanych prostymi związkami organicznymi” przedstawionej Radzie Naukowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej celem uzyskania stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych

Spośród wielu minerałów klasyfikowanych jako apatyty możemy wyróżnić fluoroapatyty, chloroapatyty, apatyty węglanowe itp. Najważniejszym dla nas minerałem jest hydroksyapatyt, będący podstawowym budulcem kostnym, a jednocześnie stanowi on dla organizmu ludzkiego źródło jonów wapnia i fosforu. Modyfikacje strukturalne tego minerału znajdują zastosowanie w biomedycynie i farmacji. Modyfikowane hydroksyapatyty mogą znaleźć zastosowanie w implantologii kostnej, stomatologii, medycynie estetycznej, inżynierii tkankowej itd. Unikatowe np. bakteriobójcze właściwości można nadać hydroksyapatytom poprzez wprowadzenie



do ich struktury „obcych” jonów (Ag, Zn, Cu, Ga). Tak modyfikowane hydroksyapatyty sterują remodelingiem kostnym, polepszają odporność mechaniczną oraz sprzyjają proliferacji osteoblastów. Apatyt modyfikowany jonami żelaza  $Fe^{+2}$  /  $Fe^{+3}$  ma właściwości magnetyczne i może być stosowany w hipotermicznej terapii nowotworów. W taki „gorący” temat nad celowymi modyfikacjami hydroksyapatytów doskonale wpisuje się rozprawa pana Sylwestra Krukowskiego pt.: „Modelowe badania domieszkowanych nanoapatytów wapniowych modyfikowanych prostymi związkami organicznymi” wykonana w Katedrze Chemii Analitycznej i Biomateriałów pod kierunkiem prof. dr hab. Wacława Kołodziejskiego przedstawiona Radzie Naukowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej celem uzyskania stopnia naukowego doktora nauk farmaceutycznych.

Na rozprawę składa się cykl sześciu publikacji, przewodnik po pracach już opublikowanych, zdefiniowanie celu badań, rozdział poświęcony niepublikowanym jeszcze badaniom własnym, podsumowanie i wnioski oraz spis literaturowy (151 pozycji).

Cel pracy został jasno zdefiniowany i polegał na a) modyfikacjach domieszkowanych hydroksyapatytów oraz scharakteryzowaniu otrzymanych materiałów przy pomocy badań fizykochemicznych b) wyselekcjonowanie spośród zsyntetyzowanych hydroksyapatytów tych o najkorzystniejszych właściwości aplikacyjnych w inżynierii biomateriałowej lub implantologii. W świetle moich wcześniejszych uwag podjęcie takiej tematyki badawczej uważam za jak najbardziej celowe i uzasadnione. Integralną częścią planów badawczych było wbudowanie glicyny w sieć krystaliczną hydroksyapatytów. Plan badań przedstawiony przez doktoranta w pięciu punktach polegał na laboratoryjnej syntezie zmodyfikowanych hydroksyapatytów jonami  $Na^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $CO_3^{2-}$  i scharakteryzowanie otrzymanych materiałów z pomocą metod spektroskopowych. Kolejno opracowano nową metodę do oznaczania ilościowego wybranych niskocząsteczkowych związków organicznych.



Zgodnie z planem badań zsyntetyzowano na drodze strąceniowej szereg hydroksyapatytów oznaczonych w rozprawie jako: HAMg, HANa, HAMgA, HACO<sub>3</sub>, oraz próbka referencyjna HA. Otrzymane produkty poddano charakterystyce fizykochemicznej z pomocą transmisyjnego mikroskopu elektronowego (morfologia + rozmiar), mikroanalizie rentgenowskiej (skład pierwiastkowy), dyfraktometrii proszkowej (krystaliczność apatytów, parametry komórki elementarnej). Widma w podczerwieni pozwoliły na określenie lokalizacji węglanów w próbkach HACO<sub>3</sub>, HAMg, HANaCO<sub>3</sub>. Spektroskopia NMR w ciele stałym potwierdziła zależności opisane na podstawie widm IR.

W etapie drugim zbadano sorpcję cytrynianów oraz aminokwasów kolagenowych (glicyna, prolina hydroksyprolina). Badania adsorpcji przeprowadzono posługując się wcześniej opracowaną metodą ilościowego oznaczania związków organicznych (adsorbatów). Optymalizacja warunków reakcji: pH, temperatura i czas prowadzenia reakcji pozwoliły na określenie dominujących form jonowych badanych hydroksyapatytów, w postaci których adsorbują się one z największą wydajnością. Wyznaczono także izotermy adsorpcji dla poszczególnych nanomateriałów w każdym układzie adsorbat-adsorbent. W wyniku przeprowadzonych badań wyselekcjonowano modyfikowany hydroksyapatyt oznaczony w rozprawie HAMgNaCO<sub>3</sub>, który swoim składem ilościowym jak i rozmiarami kryształów przypomina w dużym stopniu swój kostny odpowiednik. Ze względu na wysoką pojemność adsorpcyjną i rozbudowane uwodnienie warstwy powierzchniowej wydaje się być materiałem o dużym potencjale osteointegracyjnym. Wyselekcjonowanie tego typu materiału uważam za najważniejsze osiągnięcie opisane w rozprawie.

Integralną częścią badań były próby wbudowania glicyny do części krystalicznej hydroksyapatytów. W tym celu przeprowadzono syntezę apatytu w obecności tego aminokwasu. Próbki poddano pełnej charakteryzacji fizykochemicznej i dowiedziono, że poza sorpcją, możliwe jest również wbudowanie glicyny w sieć krystaliczną hydroksyapatytu oraz zamieszczenie jej w agregatach krystalicznych.

W zasadzie w tym miejscu recenzji pora na uwagi krytyczne ale tych praktycznie nie mam. Praca napisana jest poprawną polszczyzną; staranna jest również szata graficzna rozprawy. Wszystkie założone przez doktoranta cele w pełni zrealizowano. Przedstawione wyniki są dobrze udokumentowane, dyskusja wyników prawidłowa. Rozprawa zawiera dużo oryginalnego materiału badawczego, a część wyników opublikowano w dobrych czasopismach.

Reasumując moją recenzję stwierdzam, że przedstawiona rozprawa spełnia zwyczajowe i ustawowe wymogi stawiane rozprawom doktorskim i rekomenduję Radzie Naukowej Wydziału Farmaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego nadanie panu Sylwestrowi Krukowskiemu tytułu doktora nauk farmaceutycznych. Jednocześnie mając na uwadze walor nowości otrzymanych wyników i oryginalność prowadzonych badań stawiam wniosek o wyróżnienie rozprawy.

Józef Mieczkowski

