

Dr hab. inż. Małgorzata M. Jaworska, prof. uczelni

Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej

Politechnika Warszawska

ul. Waryńskiego 1, 00-645 Warszawa

RECENZJA

dorobku dr inż. Katarzyny NAWROTEK

**w związku z postępowaniem o nadanie stopnia doktora habilitowanego
w dziedzinie nauk technicznych, dyscyplinie inżynieria chemiczna**

Podstawa opracowania

Przedstawiona recenzja dotyczy osiągnięć naukowych, dydaktycznych i organizacyjnych dr inż. Katarzyny Nawrotek, adiunkta na Wydziale Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska, Politechniki Łódzkiej. Podstawą oceny w związku z postępowaniem habilitacyjnym jest cykl publikacji przedstawionych jako osiągnięcie badawcze pod wspólnym tytułem „**Zastosowanie procesu elektrodepozycji w celu otrzymania implantów przeznaczonych do wspomaganie regeneracji obwodowej tkanki nerwowej**”.

Recenzja została opracowana na podstawie pisma dr hab. inż. Grzegorza Wielgosińskiego, prof. uczelni, Dziekana Wydziału Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska Politechniki Łódzkiej z dnia 23.11.2021 oraz przekazanej dokumentacji prezentującej dorobek i osiągnięcia Habilitantki.

W recenzji zastosowano kryteria oceny osiągnięć osoby ubiegającej się o nadanie stopnia doktora habilitowanego zgodnie z art. 219 Ustawy z dnia 20 lipca 2018r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1668, ze zm.) oraz art. 179 Ustawy z dnia 3 lipca 2018 przepisy wprowadzające ustawę Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz.U. 2018 poz. 1669, z późn. zm.).

Informacje ogólne o Habilitantce

Dr inż. Katarzyna Nawrotek jest absolwentką Wydziału Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska Politechniki Łódzkiej, gdzie w 2009r. uzyskała stopień magistra inżyniera. Na tym samym Wydziale podjęła studia doktoranckie zakończone w 2014r. uzyskaniem stopnia doktora nauk technicznych na podstawie obronionej pracy „Termowrażliwe hydrożele chitozanowe jako nośniki do kontrolowanego uwalniania leków” (promotorem pracy był prof. dr hab. Inż. Roman Zarzycki). W 2014 r. Habilitantka została zatrudniona na etacie asystenta naukowo-dydaktycznego, zaś od 2018r. na etacie adiunkta.

Pomijając okres pobytu na stypendiach naukowych, praca zawodowa Habilitantki związana jest z Wydziałem Inżynierii Procesowej i Ochrony Środowiska Politechniki Łódzkiej.

Dorobek Habilitantki przed uzyskaniem stopnia doktora to 2 publikacje zamieszczone w recenzowanych czasopismach z listy JCR, 2 publikacje w czasopismach z listy B MNiSzW, 5 publikacji w czasopismach spoza listy MNiSzW, 3 rozdziały w monografiach, 12 wystąpień na konferencjach naukowych krajowych i międzynarodowych, 2 zgłoszenia patentowe krajowe, udział w realizacji 2 projektów badawczych (w 1 projekcie pełniła rolę Kierownika), ponad to była uczestniczką 2 szkół letnich oraz brała udział w 2 stażach międzynarodowych krótkoterminowych (do 6 miesięcy).

Ocena osiągnięcia naukowego

Podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego nauk technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna przez dr inż. Katarzyny Nawrotek jest cykl powiązanych tematycznie ośmiu wieloautorskich publikacji pod wspólnym tytułem „Zastosowanie procesu elektrodepozycji w celu otrzymania implantów przeznaczonych do wspomaganie regeneracji obwodowej tkanki nerwowej”. Zostały one opublikowane w latach 2016 – 2021 w czasopismach z listy JCR o IF od 3,057 do 7,182 (sumaryczny IF = 32,74, 625 pkt wg listy MNiSzW i MEN). Udział Habilitantki w tych publikacjach waha się od 60% do 90% co zostało potwierdzone przez wszystkich współautorów, we wszystkich publikacjach jest ona autorem korespondencyjnym. Na tej podstawie można stwierdzić, że dr inż. Katarzyna Nawrotek pełniła wiodącą rolę w opracowaniu koncepcji i prowadzeniu prezentowanych badań, interpretacji wyników i opracowaniu publikacji tworzących oceniany cykl monotematycznych prac badawczych.

Publikacje składające się na osiągnięcie w postępowaniu habilitacyjnym dr inż. Katarzyny Nawrotek dotyczą zastosowania procesu elektrodepozycji w celu wytworzenia implantów pozwalających na regenerację obwodowej tkanki nerwowej. Urazy obwodowego układu nerwowego powstają najczęściej na skutek wypadku lub podczas niektórych operacji chirurgicznych. Powstała przerwa między kikutami nerwu prowadzi do degeneracji nerwu, pozostawiając kończyny pozbawione funkcji motorycznych lub czuciowych. Regeneracja uszkodzonych nerwów obwodowych jest procesem złożonym, stanowiącym jeden z najtrudniejszych problemów medycznych. Regeneracja uszkodzonego nerwu obwodowego jest zatem problemem o dużym znaczeniu dla komfortu życia znacznej grupy pacjentów. Tematykę badań uważam za niezwykle istotną, mającą duże zapotrzebowanie społeczne.

Nowoczesne sposoby rekonstrukcji nerwów obwodowych bazują na wykorzystaniu implantów (w postaci rurek o odpowiedniej geometrii) służących jako osłona i rusztowanie dla regenerującej się wiązki włókien nerwowych. Implant nakierowuje odrastające aksony w celu połączenia obu końców kikutów. Habilitantka jako cel badań postawiła sobie opracowanie sposobu wytwarzania takich właśnie implantów. Dodatkowo powinny one być zbudowane z materiałów biokompatybilnych i ulegających powolnej biodegradacji w organizmie ludzkim (tempo degradacji powinno pozwalać na odbudowę nerwu), powinny charakteryzować się krótkim czasem produkcji, możliwością produkowania implantów o zadanych wymiarach i brakiem konieczności sterylizacji implantów po procesie produkcji. Podstawowym składnikiem implantu, wybranym przez Habilitantkę był chitozan. Chitozan to

pochodna chityny, która jest nietoksyczna, biogodna, nie wykazuje cytotoksyczności a dodatkowo jest biodegradowalna w organizmie ludzkim i zwierzęcym, zaś produkty degradacji (oligomery, glukozamina i N-acetyloglukozamina) są łatwo przyswajane/usuwane z organizmu. Wybór tego właśnie biopolimeru uważam za słuszny.

Swoje badania Habilitantka rozpoczęła od sprawdzenia możliwości otrzymywania cylindrycznych implantów przeznaczonych do zastosowań medycznych. W tym celu zostało zaprojektowane i wykonane urządzenie, którego zasada działania opiera się na zjawisku elektrodepozycji z roztworu polielektrolitu (patent nr PL 227536 udzielony 29.12.2017r., Habilitantka jest jednym z autorów patentu). Zaproponowano elektrodepozycję z wodnego roztworu chitozanu w roztworze kwasu karboksylowego lub hydroksykwasu zawierającego hydroksyapatyt. Następnie przeprowadzono badania mające na celu identyfikację czynników wpływających na ten proces oraz wpływ poszczególnych składników układu oraz parametrów pracy urządzenia na strukturę depozytu. Zbadano wpływ rodzaju chitozanu (biopolimer o różnych masach cząsteczkowych i różnych stopniach acetylacji), rodzaju kwasu zastosowanego jako rozpuszczalnik dla chitozanu, wpływ dodatku hydroksyapatytu, czasu depozycji i napięcia prądu (publikacja H1). Kontynuacja badań (publikacja H2) miała na celu ilościowy opis procesu i pozwoliła na potwierdzenie zaproponowanego wcześniej opisu mechanizmu elektrodepozycji. Opracowane implanty oceniono pod kątem mechanicznym na podstawie wytrzymałości na rozciąganie, oraz zbadano przy zastosowaniu spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera, skaningowej mikroskopii elektronowej i rentgenowskiej spektrometrii fotoelektronów (praca H3). Ocenę biologiczną (ocenę biogodności) wytworzonych implantów przeprowadzono na podstawie wyników testu cytotoksyczności kontaktowej względem linii fibroblastów mysich L929 oraz mysich komórek hipokampalnych linii mHippoE-18 (publikacje H3 i H4). Określono także wpływ implantów na wzbudzenie odpowiedzi prozapalnej na modelu komórek THP1-XBlue™. Badania obejmowały także określenie szybkości degradacji implantów (*in vitro*) w środowisku roztworu soli fizjologicznej buforowanej fosforanami (PBS, pH 7,4) i PBS z dodatkiem lizozymu.

Dalsze prace badawcze oceniały możliwość modyfikacji roztworu poddawanego działaniu prądu elektrycznego o substancje wspomagając proces regeneracji komórek nerwowych takie jak: wielościennie nanorurki węglowe (publikacje H4 i H5), jednościennie nanorurki węglowe (publikacja H5), kwas hialuronowy (publikacja H6) i kolagen (publikacja H6).

Uzupełniając wcześniejsze badania szczegółowo zbadano wpływ średniej masy cząsteczkowej chitozanu na właściwości fizykochemiczne, biomechaniczne, jak i biologiczne implantów otrzymanych z roztworu chitozanu w roztworze wodnym kwasu mlekowego zawierającym hydroksyapatyt i kwas hialuronowy (publikacja H7). Ostatni etap prac badawczych miał na celu opracowanie implantu i urządzenia do jego wytwarzania pozwalających na kontrolowane w czasie i przestrzeni uwalnianie składnika aktywnego takiego jak np. czynniki wzrostu (zgłoszenie patentowe nr P. 428443, data zgłoszenia: 03.01.2019, Habilitantka jest jednym z autorów; publikacja H8). Sposób otrzymywania tego typu implantów polega na tym, że w pierwszej kolejności wytwarzany jest wewnętrzny szkielet o zadanym kształcie (np. helikalnym, strukturze siatki, pierścieniowej itp.) na drodze ekstruzji tworzywa termoplastycznego na elektrodzie cylindrycznej. Tworzywo termoplastyczne może zostać wzbogacone w nośniki do kontrolowanego uwalniania leków

(np.: micelle, mikro- i nanocząsteczki, systemy liposomów) lub innych substancji o działaniu biologicznym. W drugim etapie utworzona struktura zostaje poddana procesowi elektrodepozycji. Opracowany implant posiada topografię powierzchni naśladującą matrycę pozakomórkową obwodowej tkanki nerwowej. Zbadano także właściwości fizykochemiczne i biomechaniczne tych nowatorskich cylindrycznych implantów składających się z helikalnego szkieletu wewnętrznego o stałym skoku i warstwy elektroosadzonej z roztworu chitozanu w roztworze wodnym kwasu mlekowego i kwasu hialuronowego zawierającego hydroksypatyt.

Uważam, że całość przedstawionego osiągnięcia potwierdza kompetencje dr inż. Katarzyna Nawrotek do prowadzenia badań z zakresu inżynierii chemicznej, a w szczególności z zakresu inżynierii biomedycznej. Przeprowadzone przez nią badania przyczyniły się w istotnym stopniu do pogłębienia wiedzy na temat wytwarzania implantów z wykorzystaniem metody elektrodepozycji, jak również mechanizmów odpowiedzialnych za ich tworzenie oraz degradację. Przeprowadzone badania są dobrze zaplanowane, zaś ich realizacja nie budzi zastrzeżeń. Habilitantka wykazała także znajomość wielu nowoczesnych metod analitycznych i badawczych i to zarówno z zakresu fizykochemii jak i biologii i medycyny. Urządzenia do elektropowlekania opracowane przy udziale doktorantki są nowatorskie, co potwierdzają przyznane patenty. Habilitantka wykazała się umiejętnością rozwiązywania skomplikowanych problemów naukowych przekładających się na praktyczne zastosowanie proponowanych rozwiązań.

Biorąc pod uwagę powyższe stwierdzam, że osiągnięcie naukowe dr inż. Katarzyny Nawrotek stanowiące cykl ośmiu publikacji naukowych objęte wspólnym tytułem „*Zastosowanie procesu elektrodepozycji w celu otrzymania implantów przeznaczonych do wspomagania regeneracji obwodowej tkanki nerwowej*” spełnia wymagania ustawowe stawiane kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego. Publikacje są spójne tematycznie i stanowią cenne poszerzenie wiedzy na temat wykorzystania elektropowlekania do otrzymywania implantów, mechanizmu tworzenia hydrożeli chitozanowych w trakcie tego procesu oraz kinetyki osadzania implantów w zależności od stężenia składników roztworu, parametrów chitozanu i parametrów procesu. Zaproponowane przez Habilitantkę sposób wytwarzania implantów pozwala na indywidualne dopasowanie implantu do potrzeb pacjenta. Za szczególnie cenne należy uznać całościowe podejście Habilitantki do tematu, gdyż przedstawione badania obejmują nie tylko badania o charakterze badań podstawowych (charakterystyka otrzymanych implantów pod względem fizyko-chemicznym), lecz także badania o charakterze aplikacyjnym (charakterystyka degradacji, cytotoksyczności). Takie podejście świadczy o dużej dojrzałości naukowej Habilitantki.

Uważam, że osiągnięcie naukowe dr inż. Katarzyny Nawrotek stanowi znaczący wkład w rozwój dyscypliny naukowej inżynieria chemiczna.

Ocena dorobku naukowego

W ciągu 7 lat od uzyskania stopnia doktora dorobek naukowy dr Katarzyny Nawrotek został znacznie powiększony. Zainteresowania naukowe dr inż. Katarzyny Nawrotek koncentrują się głównie w zakresie bioinżynierii, ze szczególnym ukierunkowaniem na regenerację nerwów. W tym obszarze badań Habilitantka koncentrowała się na żelach termoplastycznych, a w szczególności na żelach chitozanowych. Badania te są powiązane z tematyką osiągnięcia

naukowego przedstawionego do oceny, lecz koncentrują się na żelach zmieniających własności pod wpływem temperatury (przejście zol-żel). Tego typu żele chitozanowe były testowane przez Habilitantkę w zastosowaniach medycznych (regeneracja nerwów, uwalnianie leków). Prace te były efektem realizowanych grantów, gdzie dr Nawrotek pełniła funkcję Kierownika.

Podsumowując dokonania naukowe Habilitantki należy stwierdzić, że jest ona autorką 12 publikacji w czasopismach z listy JCR, 2 publikacji w czasopismach znajdujących się na liście B MNiSzW oraz 2 publikacji spoza tych list, 1 rozdziału w monografiach, 5 zgłoszeń patentowych (w tym 2 przyznane patenty), 10 wystąpień na konferencjach krajowych i międzynarodowych. Analiza bibliometryczna dorobku naukowego dr inż. Nawrotek wskazuje, że jej sumaryczny IF wynosi 47,791, indeks Hirscha 8, zaś liczba cytowań 203 (wg bazy Scopus).

Habilitantka wykazała się także dużą aktywnością odbywając 6 staży naukowych w takich zagranicznych ośrodkach jak np. Columbia University (USA), University College London (Wielka Brytania), University of Oslo (Norwegia) czy McGowan, Institute for Regenerative Medicine (USA). Habilitantka jest także laureatką 22 nagród w tym 5 stypendiów naukowych fundowanych przez organizacje spoza Politechniki Łódzkiej.

Na podkreślenie zasługuje także fakt, że po doktoracie, dr Nawrotek zrealizowała 2 granty (Kierownik), zaś obecnie realizuje kolejne 2 granty (1 grant NCN, 1 grant NCBiR), gdzie w obu pełni rolę Kierownika grantu.

Analiza dorobku naukowego dr inż. Katarzyny Nawrotek pokazuje, że kandydatka wykazała się dużą aktywnością naukową, realizowaną nie tylko na macierzystej uczelni, lecz także w zagranicznych ośrodkach naukowych. Przytoczone dane pokazują, że dorobek naukowy Habilitantki został znacznie powiększony po uzyskaniu stopnia doktora i spełnia wszystkie wymagania stawiane Kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Ocena działalności dydaktycznej i organizacyjnej

Działalność dydaktyczna dr inż. Katarzyny Nawrotek koncentrowała się głównie na prowadzeniu zajęć laboratoryjnych i ćwiczeń audytoryjnych na macierzystym Wydziale. Jest promotorem 1 obronionej pracy magisterskiej, oraz 3 prac magisterskich będących w trakcie realizacji. Jest także promotorem pomocniczym 1 rozprawy doktorskiej. Dr inż. Nawrotek pełniła także rolę recenzenta prac publikowanych w Carbohydrate Polymers i Bio-Design and Manufacturing.

Za istotne natomiast należy podkreślić aktywność popularyzatorską Habilitantki. Prowadziła ona wykłady w ramach Festiwalu Nauki, na zaproszenie Zakładu Neurofizjologii IBD PAN, udzielała wywiadu w radio TOK FM, jest autorką 3 publikacji o charakterze popularnonaukowym.

Na podstawie przedstawionych informacji stwierdzam, że działalność dydaktyczna i organizacyjna dr inż. Katarzyny Nawrotek oraz jej aktywność na rzecz upowszechniania wiedzy spełnia wymagania stawiane Kandydatom do stopnia naukowego doktora habilitowanego.

Wniosek końcowy

Zestawiona powyżej działalność naukowo-badawcza, patentowa, dydaktyczna i organizacyjna pozwala mi stwierdzić, że dr inż. Katarzyna Nawrotek jest dojrzałym pracownikiem naukowym. Wyniki badań Habilitantki mają duży potencjał aplikacyjny, dorobek naukowy jest wartościowy i znaczący, opublikowany w prestiżowych czasopismach naukowych, zaś osiągnięcia dydaktyczne i organizacyjne są wystarczające. Habilitantka jest samodzielnym i dojrzałym pracownikiem naukowym o rozległej wiedzy i sprecyzowanych zainteresowaniach naukowych, a jej dorobek naukowy stanowi istotny wkład w rozwój dyscypliny naukowej inżynieria chemiczna. **Na tej podstawie wyrażam poparcie dla wniosku o nadanie Pani dr inż. Katarzynie Nawrotek stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk technicznych w dyscyplinie inżynieria chemiczna**

prof. zw. zw. zw.