



AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA
IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki
KATEDRA BIOMATERIAŁÓW I KOMPOZYTÓW

Prof. dr hab. inż. Elżbieta PAMUŁA

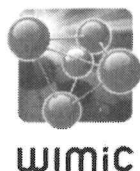
Kraków, 3 września 2025

RECENZJA

dysertacji doktorskiej mgr inż. Moniki Wasyleczko
pt. *„Opracowanie, otrzymywanie i badanie rusztowań komórkowych
do hodowli chondrocytów lub komórek macierzystych do regeneracji
chrząstki stawowej”*
zrealizowanej pod kierunkiem
Promotora prof. dr hab. inż. Andrzeja Chwojnowskiego

Recenzja została opracowana na podstawie uchwały
Rady Naukowej Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii Biomedycznej
im. Macieja Nałęcza Polskiej Akademii Nauk
oraz zlecenia Prof. dr hab. inż. Doroty G. Pijanowskiej
Dyrektor d.s. Naukowych Instytutu Biocybernetyki i Inżynierii
Biomedycznej PAN z dnia 1 lipca 2025

Uszkodzenia tkanki chrzęstnej w stawach stanowią bardzo duży problem kliniczny, który dotyczy zwykle osób w podeszłym wieku, osób z nadwagą lub uprawiających zawodowo sporty obciążające układ szkieletowy. Stosowane przez ortopedów metody leczenia takich uszkodzeń, a polegające na iniekcjach kwasu hialuronowego czy leków steroidowych, przynoszą ulgę pacjentom zwykle przez krótki okres czasu. Inne techniki chirurgiczne takie jak np. mozaikoplastyka czy mikroślamania skutkują wytworzeniem struktury włóknistej, a nie odtworzeniem tkanki chrzęstnej szklistej. Dlatego duże nadzieje wiąże się ze wszystkimi metodami mogącymi wspierać regenerację chrząstki, czy to za pomocą autologicznych chondrocytów czy też specjalnych biomateriałów.



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

W kontekście powyższych przesłanek pani mgr inż. Monika Wasyleczko w ramach swojej pracy doktorskiej podjęła się opracowania nowych biomateriałów w postaci membran i rusztowań do hodowli chondrocytów i wspierających regenerację tkanki chrzęstnej. Tak więc uważam, że wybór tematyki rozprawy doktorskiej jest trafny, aktualny i bardzo dobrze uzasadniony.

Praca doktorska pani mgr inż. Moniki Wasyleczko to cykl jednotematyczny sześciu publikacji, które zostały już opublikowane w recenzowanych czasopismach anglojęzycznych o zasięgu międzynarodowym i wysokim współczynniku oddziaływania. Czasopisma, w których wydano artykuły, są umieszczone na liście *Journal Citation Report* a ich współczynnik oddziaływania IF wynosi od 1,38 do 6,32. Artykuły zostały opublikowane w latach 2020-2023; w czterech artykułach Doktorantka jest pierwszą autorką a w dwóch – obejmujących badania na zwierzętach – drugą autorką, co jest w pełni uzasadnione. Tematem przewodnim analizowanych prac są badania nad opracowaniem nowych syntetycznych rusztowań do hodowli chondrocytów lub komórek macierzystych sprzyjających regeneracji ubytków chrząstki stawowej.

Tytuł dysertacji doktorskiej *“Opracowanie, otrzymywanie i badanie rusztowań komórkowych do hodowli chondrocytów lub komórek macierzystych do regeneracji chrząstki stawowej”* został właściwie sformułowany i wskazuje, że praca dobrze wpisuje się w dyscyplinę inżynieria biomedyczna.

Oprócz załączonych 6 artykułów, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykazu skrótów użytych w pracy, w dysertacji zawarto wprowadzenie (3 strony), przegląd literatury (17 stron), cel pracy oraz tezy badawcze (1 strona). Ponadto dysertacja zawiera omówienie prac własnych (34 strony), podsumowanie (1 strona) oraz spis piśmiennictwa (w sumie 175 pozycji z czego 6 pozycji stanowią prace doktorantki; pozycje literaturowe zostały właściwie dobrane i prezentują bieżący stan wiedzy). Dołączone zostały też deklaracje

o współautorstwie prac oryginalnych potwierdzające wkład doktorantki w powstanie 6 powyższych artykułów naukowych. Praca spełnia więc podstawowe wymagania ustawowe i zwyczajowe dla prac doktorskich.

Na końcu dysertacji doktorantka przedstawiła listę pozostałych swoich artykułów niewchodzących w skład dysertacji (aż 11 prac z LF), listę patentów (4), prezentacji konferencyjnych (11 wystąpień), przyznane nagrody (2) i wymieniła dwa projekty, w ramach których prowadziła badania. Doktorantka może pochwalić się więc imponującym dorobkiem jak na ten etap rozwoju naukowego.

W swojej dysertacji, w przeglądzie literatury doktorantka opisała zagadnienia dotyczące uszkodzeń tkanki chrzęstnej i metod ich leczenia, kładąc szczególny nacisk na przeszczepy autologicznych chondrocytów i metody wykorzystujące rusztowania biomateriałowe. Dalej skupiła się na rusztowaniach do hodowli chondrocytów opisując jakie wymagania powinny one spełniać, a następnie wykazała jakie rodzaje polimerów i metody są stosowane do ich wytwarzania. Następnie przeszła do omówienia dostępnych komercyjnie rusztowań do regeneracji chrząstki stawowej. Dane te przedstawiła w sposób syntetyczny w Tabeli 1 a następnie stwierdziła, że badania w powyższym obszarze są intensywne; dostępnych na rynku jest kilkanaście wyrobów medycznych ale wciąż brakuje rusztowań, które w pełni regenerowałyby chrząstkę szklistą.

I tu nasuwa mi się pierwsze pytanie do dyskusji w czasie publicznej obrony: *Które z zaprezentowanych materiałów są według doktorantki najbardziej skuteczne w świetle jej studiów literaturowych i dostępnych danych i czym może być to spowodowane?*

Dalej doktorantka przedstawiła cel swojej pracy i dwie tezy, które w mojej opinii zostały właściwie sformułowane.

Następnie autorka opisała pokrótce rezultaty swoich badań zawarte w pięciu publikacjach wchodzących w skład cyklu oraz przedstawiła zawartość pierwszej publikacji przeglądowej dotyczącej

rusztowań z polimerów naturalnych i syntetycznych oraz materiałów hybrydowych. Doktorantka uzyskała materiały w postaci porowatych gąbek oraz membran, stosując różne techniki: inwersji faz, wymywania porogenów, elektroprzędzenia i różne polimery: polieterosulfon, poliuretan, poli-L-laktyd czy kopolimer L-laktydu i ϵ -kaprolaktonu. Scharakteryzowała uzyskane materiały pod względem ich mikrostruktury, właściwości fizykochemicznych i biologicznych *in vitro* i *in vivo*, tym samym pozytywnie zweryfikowała obie postawione tezy.

W kolejnym rozdziale doktorantka poddała dyskusji uzyskane przez siebie wyniki odnosząc się do najnowszych danych literaturowych. Bardzo podoba mi się zestawienie tabelaryczne (Tabela 3), w którym doktorantka zaprezentowała najważniejsze osiągnięcia swojej pracy odnośnie wytworzonych rusztowań na tle rusztowań do regeneracji chrząstki opisanych w najnowszych publikacjach z lat 2024-2025. Świadczy to o umiejętności doktorantki w zakresie syntetycznego spojrzenia na wyniki badań zarówno swoje jak i dostępne w najnowszej literaturze i powiązanie uzyskanych wyników badań mikrostrukturalnych, właściwości mechanicznych, bioaktywności i właściwości biologicznych z metodą otrzymywania rusztowań. Podsumowując uzyskane wyniki doktorantka stwierdziła, że opracowane materiały ulegają degradacji w sposób kontrolowany, wspierają adhezję chondrocytów i komórek macierzystych i wykazują potencjał do leczenia ubytków chrząstki stawowej.

Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że ta część pracy doktorskiej mgr inż. Moniki Wasyleczko została bardzo dobrze zredagowana i nie mam do niej większych zastrzeżeń. Z racji pełnienia funkcji recenzentki muszę jednak wspomnieć, że doktorantka nie ustrzegła się kilku błędów edycyjnych, które nie wpływają jednak na wartość merytoryczną pracy.

Teraz chciałabym odnieść się do załączonych artykułów doktorantki, które stanowią cykl publikacji.

W publikacji 1, przeglądowej, pt. *Review of Synthetic and Hybrid Scaffolds in Cartilage Tissue Engineering*, *Membranes* 2020, 10(11), 348. <https://doi.org/10.3390/membranes10110348> (IF: 4, 562, MNiSW: 100) doktorantka przedstawiła stan wiedzy na temat regeneracji chrząstki stawowej zaczynając od opisu anatomicznego chrząstki a kończąc na najbardziej obiecujących podejściach do wytwarzania biomateriałów, które są na etapie badań przedklinicznych i klinicznych. Artykuł ten podoba mi się, gdyż można go uznać za kompendium najnowszej wiedzy w zakresie rusztowań do regeneracji tkanki chrzęstnej.

W publikacji 2, pt. *Polyester membranes as 3D scaffolds for cell culture*, *Desalination and Water Treatment* 2021, 214, 181-193. <https://doi.org/10.5004/dwt.2021.26658> (IF: 1,383, MNiSW:100) doktorantka opisała rezultaty badań własnych nad opracowaniem degradowalnych membran z kopolimeru L-laktydu z ϵ -kaprolaktonem, w których pory zostały wytworzone za pomocą mokrej inwersji faz i porogenów w postaci nanowłókien z żelatyny i poliwinylpirolidonu. Za największe osiągnięcie można uznać, że membrany mają budowę asymetryczną: z jednej strony mają pory o wielkości ok. 20 μm sprzyjające zasiedleniu przez chondrocyty zaś z drugiej ok. 300 μm sprzyjające dostarczaniu składników odżywczych zarówno w warunkach *in vitro* jak i *in vivo*. Doktorantka wykazała też, że w zależności od składu chemicznego membrany i jej mikrostruktury stwierdzono ich różną podatność na degradację. Postawiona teza I została zweryfikowana eksperymentalnie i potwierdza kompetencje doktorantki w zakresie przetwarzania polimerów w membrany.

W publikacji 3 pt. *Scaffolds for Cartilage Tissue Engineering from a Blend of Polyethersulfone and Polyurethane Polymers*, *Molecules* 2023, 28, 1-25. <https://doi.org/10.3390/molecules28073195> (IF: 4,927, MNiSW: 140), doktorantka potwierdziła kolejny raz swoje kompetencje w zakresie przetwórstwa polimerów, tym razem opracowując rusztowania z polietersulfonu i poliuretanu, jako

porogeny używając włókniny z żelatyny i ziarna chlorku sodu. W tym przypadku otrzymała rusztowania o asymetrycznej mikrostrukturze: z jednej strony nieporowate, z drugiej zawierające pory o pożądanym wymiarach ok. 300 μm . Wykazała też, że poprzez dobór wzajemnej proporcji obu polimerów można sterować czasem degradacji uzyskanych rusztowań oraz ich hydrofilowością. Wyniki zawarte w publikacji 3 stanowią również potwierdzenie tezy I.

Kolejne prace nad opracowaniem rusztowań z polilaktydu i polieterosulfonu doktorantka opisała w następnym swoim artykule, mianowicie w publikacji 4 pt. *Three-dimensional scaffolds for bioengineering of cartilage tissue, Biocybernetics and Biomedical Engineering* 2022, 42, 494–511. <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2022.03.004> (IF: 5,687; MNiSW: 200). W pracy tej oprócz dokładnego zaprojektowania mikrostruktury rusztowań i scharakteryzowania podatności na degradację, dokonała ich oceny w kontakcie z chondrocytami wylizolowanymi z tkanki chrzęstnej pochodzenia ludzkiego – z odpadów medycznych. Uzyskane wyniki wskazały, że rusztowanie z poli-L-laktydu, w przeciwieństwie do rusztowania z polieterosulfonu, degradowało się za szybko aby zapewnić właściwą regenerację chrząstki. Tu nasuwa mi się drugie pytanie do dyskusji: *Ponieważ poli-L-laktyd jest polimerem degradowującym się zwykle przez dłuższy okres czasu – co najmniej kilka miesięcy – to czym mogła być według doktorantki spowodowana tak nagle zmiana właściwości mechanicznych rusztowania z PLLA?*

W publikacji 5 pt. *Intraarticular Implantation of Autologous Chondrocytes Placed on Collagen or Polyethersulfone Scaffolds: An Experimental Study in Rabbits, Polymers* 2023, 15, 2360. <https://doi.org/10.3390/polym15102360> , (IF: 4,967, MNiSW:100) zostały porównane na modelu króliczym dwie membrany – otrzymana przez doktorantkę z polieterosulfonu oraz komercyjnie dostępna membrana kolagenowa Chondro-Gide. Uzyskano bardzo ciekawe wyniki potwierdzające, że membrana z polieterosulfonu sprzyja regeneracji chrząstki w podobny sposób jak membrana kolagenowa –

dotychczas będąca złotym standardem w tych zastosowaniach. Badania te potwierdzają tezę II.

Ostatnia praca z cyklu publikacji pt. *Regeneration of Articular Cartilage Using Membranes of Polyester Scaffolds in a Rabbit Model*, *Pharmaceutics* 2022, 14, 1016. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051016> (IF: 6,321, MNiSW: 140) prezentuje badania nad wykorzystaniem dwóch typów rusztowań na bazie kopolimeru L-laktydu i ϵ -kaprolaktonu, uprzednio scharakteryzowanych w publikacji 2, które zostały przebadane również na modelu króliczym *in vivo*. Badania wykazały, że membrany produkowane przy użyciu poliwinylpironidonu wykazują korzystniejsze wyniki jeśli chodzi o regenerację chrząstki stawowej niż otrzymane z wykorzystaniem włókniny z żelatyny. W trakcie publicznej obrony proszę ustosunkować się do pytania: *Czym mogło to być spowodowane?*

Stwierdzam, że dysertacja doktorska pani mgr inż. Moniki Wasyleczko pt. *"Opracowanie, otrzymywanie i badanie rusztowań komórkowych do hodowli chondrocytów lub komórek macierzystych do regeneracji chrząstki stawowej"* bardzo dobrze wpisuje się w dyscyplinę inżynieria biomedyczna, gdyż dotyczy opracowania metody otrzymywania nowej generacji rusztowań i membran do hodowli chondrocytów i komórek macierzystych, co może być wykorzystane do leczenia uszkodzonej chrząstki stawowej. Autorka dodatkowo wykazała, że poprzez odpowiednie zaprojektowanie mikrostruktury rusztowań jest w stanie sterować m.in. ich podatnością na degradację a przez to dostosowywać do konkretnego przypadku klinicznego.

Rozprawa spełnia wymagania stawiane rozprawom doktorskim wg. Ustawy z dnia 3 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. poz. 1669, z późn. zm.). Praca doktorska oraz artykuły naukowe stanowiące cykl publikacji zostały przygotowane starannie i cechuje je wysoka jakość naukowa. Dodatkowo to, że artykuły zostały już opublikowane dowodzi, że przeszły wnikliwy

proces recenzji a nawet zdobyły uznanie środowiska naukowego objawiające się cytowaniami.

W związku z powyższym wnoszę o dopuszczenie pani mgr inż. Moniki Wasyleczko do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora. Biorąc pod uwagę nowatorskie podejście doktorantki do tematu oraz końcowy efekt polegający na udowodnieniu potencjału aplikacyjnego otrzymanych membran i rusztowań, a także upowszechnienie swoich wyników w postaci aż sześciu artykułów naukowych – wnoszę o wyróżnienie rozprawy.

