



UNIwersytet  
PRZYRODNICZY  
WE WROCLAWIU

KATEDRA BIOSTRUKTURY I FIZJOLOGII ZWIERZĄT

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu  
Wydział Medycyny Weterynaryjnej  
Katedra Biostruktury i Fizjologii Zwierząt  
Zakład Anatomii Zwierząt  
ul. Koźuchowska 1, 51-631 Wrocław  
tel. 71-3205-741  
NIP 896-000-53-54

Wrocław, 08.02.2023 r.

## OCENA

**Rozprawy doktorskiej lek. dent. Anny Han pt. Otrzymywanie badanie nowych układów biokompozytowych do stomatologii jako uzupełnienia struktur tkankowych w medycynie spersonalizowanej na bazie resorbowalnych polimerów**

Przedstawiona do ocena rozprawa doktorska realizowana była w Instytucie Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych Polskiej Akademii Nauk pod kierunkiem prof. dr hab. Rafała J. Wiglusza i dr hab. Macieja Dobrzyńskiego prof. uczelni. Podstawę prawną sporządzenia niniejszej recenzji jest uchwała Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 749/XII/2022 z 15 grudnia 2022 roku

Zabiegi na układzie kostnym należą do jednych z częstszych interwencji lekarskich. Dotyczy to zarówno struktur szkieletu osiowego jak i obwodowego. Tkanka kostna posiada szereg cech ułatwiających jej stosunkowo szybką regenerację. Cechuje się też dużą plastycznością. Pomimo własnych zdolności do procesów regeneracyjnych, w pewnych sytuacjach nie są one wystarczające do przywrócenia formy anatomicznej i czynnościowej w stopniu zadowalającym. Rozległe ubytki kostne wymagają ich wypełnienia. Do rekonstrukcji stosuje się przeszczepy autogeniczne i ksenogeniczne.



UNIwersytet PRZYRODNICZY WE WROCLAWIU  
KATEDRA BIOSTRUKTURY I FIZJOLOGII ZWIERZĄT  
ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław  
tel. 71 3205741/740  
e-mail: maciej.janeczek@upwr.edu.pl • www.upwr.edu.pl



Obecnie duże nadzieje wiąże się z rozwojem inżynierii tkankowej (TE - *Tissue Engineering*). Uważa się, że zastosowanie tej techniki pozwoli na polepszenie warunków regeneracji tkankowej. Technika ta wykorzystuje elementy morfotyczne, matryce i czynniki wzrostu.

Doktorantka podjęła tematykę biomateriałów służących regeneracji kostnej w odniesieniu do wyrostków zębodołowych. Jest to zagadnienie ważne i mające zastosowanie praktyczne. Praca doktorska powstała w ramach programu doktoratu wdrożeniowego.

Przedłożona praca ma typowy układ dla tego typu dzieł. Rozprawa posiada następujące rozdziały: Wstęp, Cel Pracy, Materiał i metody, Wyniki, Dyskusję, Wnioski, Przypisy, Skróty i dodatkowo indeks skrótów, streszczenie, abstrakt i suplement. Każdy rozdział posiada podrozdziały. Całość pracy posiada 175 stron.

Wstęp pracy jest niezwykle rozbudowany i obszerny, ale wynika to z faktu, że badania miały bardzo wszechstronny charakter i poruszały wiele zagadnień. Doktorantka opisuje materiały stosowane w do produkcji biokompozytów hybrydowych, opisuje tkankę kostną, zapalenie, a także proces tzw. remodelingu w co włącza sterowaną regenerację kości. Wstęp napisany jest w sposób rzeczowy, przy czym zawiera pewne błędy i nieścisłości, o czym napiszę w dalszej części recenzji.

Za cel pracy postawiła sobie doktorantka opracowanie hybrydowych układów kompozytowych do regeneracji tkanki kostnej z funkcją modyfikowanego uwalniania leku oraz ocena właściwości fizykochemicznych, biologicznych i kinetyki uwalniania *in vitro* poprzez opracowanie metodyki badania dostępności farmaceutycznej. Cel został sformułowany jasno i odpowiada przeprowadzonym badaniom. Należy zaznaczyć, że przedłożony cel jest niezwykle ambitny.

Rozdział zatytułowany materiały jest bardzo obszerny. Doktorantka opisuje szczegółowo materiały i metody zastosowane do wytworzenia kompozytów, technologię druku 3D, oraz badania biologiczne obejmujące badania mikrobiologiczne, izolację komórek macierzystych z tkanki tłuszczowej, hodowle komórkową charakterystykę użytych komórek, a także metody oznaczania ilościowego uwolnionego niesteroidowego środka przeciwzapalnego czyli meloksykamu. Łącznie w ramach badań wytworzono 12 materiałów do regeneracji tkanki



kostnej. We wstępnych badaniach uzyskano pięć kompozytów w formie monolitu na bazie PLLA i HAp oraz 5 rodzajów materiału na bazie PCL i HAp. Zastosowane metody na każdym etapie badań były nowoczesne i w pełni odpowiadają współczesnym standardom światowym.

W rozdziale 4. autorka przedstawiła uzyskane wyniki. Zostały one gruntownie omówione zarówno w kontekście wytworzonych materiałów jak i testów biologicznych.

Dyskusja jest napisana sprawnie i świadczy o dobrej orientacji doktorantki w temacie. Piśmiennictwie jest właściwe i odpowiednio cytowane.

Pomimo mojej bardzo wysokiej oceny pracy muszę nadmienić o kilku mankamentach i niejasnościach w manuskrypcie.

Na stronie 24. Doktorantka pisze, że 30-50% masy kości stanowi osteoid składający się z włókien kolagenowych oraz macierzy w skład której wchodzi osteokalcyna, osteonektyna, i proteoglikany, podczas gdy macierz i osteoid to to samo. Należy więc napisać, że 30-50% masy kości stanowi macierz międzykomórkowa posiadająca komponenty organiczne i nieorganiczne. W rozdziale 1.5 . doktorantka pisze, że w kości zachodzą stale dwa procesy osteogenezy nie podając jednak o jakie procesy jej chodzi. Należy to sprecyzować. Podrozdział 1.6.1 Mechanizm powstawania kości, gdy tym czasem jego treść dotyczy przebudowy tkanki kostnej a więc nie kościotworzenia. W rozdziale 2. Cel pracy zbyteczny jest akapit tłumaczący metody wytwarzania biomateriałów. Wystarczy, zgodnie z tytułem rozdziału, zamieścić sam cel badań.

Na niektórych rycinach zamieszczonych w manuskrypcie podano ich źródło pochodzenia a na innych nie. Czy w wypadku tych drugich należy domniemywać, że ich autorką jest sama doktorantka? Na stronie 126 pomiędzy wyrazami nowych a „inteligentnych” powinna być spacja. Czy dziwny wyraz – lek enkPLLAułowany- na stronie 131 należy rozumieć jako lek enkapsulowany?

Reasumując rozprawę doktorską oceniam bardzo wysoko. Stanowi ona wartościowy przyczynek do badań nad biomateriałami i posiada znaczące aspekty praktyczne.



UNIwersytet  
PRZYRODNICZY  
WE WROCLAWIU

KATEDRA BIOSTRUKTURY I FIZJOLOGII ZWIERZĄT

Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 113 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 roku i stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz.595, z późn.zm.). Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie pani lek. det, Anny Han do dalszych etapów postępowania doktorskiego. Równocześnie wnoszę o wyróżnienie niniejszej rozprawy doktorskiej.

  
Kierownik Katedry  
Biostruktury i Fizjologii Zwierząt  
prof. dr hab. n. wet. Maciej Janeczek  
specjalista chirurg



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

UNIwersytet PRZYRODNICZY WE WROCLAWIU  
KATEDRA BIOSTRUKTURY I FIZJOLOGII ZWIERZĄT  
ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław  
tel. 71 3205741/740  
e-mail: maciej.janeczek@upwr.edu.pl • www.upwr.edu.pl