



Politechnika Warszawska
Wydział Chemiczny

Katedra Chemii i Technologii Polimerów

ul. Noakowskiego 3, 00-664 Warszawa

tel. (22) 234 73 17

fax. (22) 628 27 41

e-mail: pparzuch@ch.pw.edu.pl

dr hab. inż. Paweł Parzuchowski, prof. P.W.

Warszawa, 10 listopada 2017 roku

**Recenzja dorobku naukowego i rozprawy habilitacyjnej doktora Sławomira Kadłubowskiego
z tytułem *Nano- i makroskopowe hydrożele polimerowe: indukowana radiacyjnie synteza,
właściwości, potencjalne zastosowania***

Ogólna charakterystyka działalności naukowej

Dr Sławomir Kadłubowski jest absolwentem i pracownikiem Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej. W roku 1999 ukończył studia magisterskie i został słuchaczem studium doktoranckiego. Pięć lat później obronił pracę doktorską, i począwszy od 2004 roku pracuje na etacie adiunkta w Międzyresortowym Instytucie Techniki Radiacyjnej Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej.

Swoją działalność naukową rozpoczął w Międzyresortowym Instytucie Techniki Radiacyjnej Wydziału Chemicznego Politechniki Łódzkiej pod kierunkiem prof. dr hab. Janusza Rosiaka, gdzie wykonał pracę dyplomową pt. „Radiacyjna synteza nanożeli z poli(kwasu akrylowego)”. Jeszcze jako student prezentował wyniki tej pracy na konferencjach naukowych. Następnie z wyróżnieniem obronił rozprawę doktorską dotyczącą radiacyjnej syntezy nanożeli polimerowych, której rezultatem było pięć publikacji z Listy Filadelfijskiej. W trakcie realizacji pracy doktorskiej odbył swój pierwszy naukowy staż zagraniczny na Università Degli studi dell’Aquila we Włoszech pod kierunkiem prof. L. Pajewskiego. W tym okresie dr Kadłubowski zainteresował się również dziedziną sonochemii oraz symulacjami komputerowymi, które wykorzystywał później w swojej pracy badawczej.

Po ukończeniu studiów doktoranckich dr Kadłubowski został zatrudniony na stanowisku adiunkta w macierzystej jednostce. W początkowym okresie zajmował się tematyką immobilizacji enzymów na wrażliwych na bodźce matrycach hydrożelowych wykonywaną we współpracy z Massachusetts Institute of Technology (MIT). Jednym z efektów tej współpracy był wyjazd w

2005 roku na 6-miesięczny staż naukowy do USA (MIT), gdzie dr Kadłubowski zajął się opracowaniem radiacyjnych technologii wytwarzania nowych produktów polimerowych do celów medycznych w ramach grantu Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej. W tym czasie opublikował dwie prace dotyczące nowatorskiej metody otrzymywania makroskopowych żeli z kompleksów polimerowych za pomocą indukowanego światłem ultrafioletowym sieciowania międzycząsteczkowego.

Po powrocie do kraju Habilitant podjął badania nad opracowaniem nowych materiałów do hodowli komórkowych i leczenia trudno gojących się ran na bazie hydrożeli. Prace te zostały wykonane w ramach projektów badawczych finansowanych przez MNiSW, NCN, NCBiR oraz ze źródeł zagranicznych. Prace te zaowocowały trzema patentami.

W okresie do 2006 roku dr Kadłubowski odbył jeszcze krótkie wizyty w ośrodkach zagranicznych we Francji (Université de Reims Champagne Ardenne (URCA), Institut de Chimie Moléculaire de Reims (ICMR), Włoszech (Universita Degli Studi Palermo) oraz Argentynie i Brazylii (Universidad Nacional de Quilmes – Buenos Aires, Nuclear and Energy Reserach Institute - IPEN/CNEN-SP – São Paulo). Dotyczyły one współpracy w zakresie syntezy i funkcjonalizacji nanożeli polimerowych oraz otrzymywania nanocząstek z polimerów naturalnych.

W kolejnych latach Habilitant zajmował się zagadnieniami oddziaływań międzycząsteczkowych polimer-woda w hydrożelach otrzymywanych metodą radiacyjną, dozimetrii promieniowania wysokoenergetycznego, a także badaniami kinetyki polimeryzacji i tworzenia sieci polimerowych metodami eksperymentalnymi i obliczeniowymi. Opracował nowatorski sposób wytwarzania hydrożeli gradientowych o potencjalnych zastosowaniach jako rusztowania tkankowe naśladujące naturalne połączenie tkanek miękkich i twardych.

Ta krótka charakterystyka wskazuje wyraźnie, że dr Sławomir Kadłubowski jest bardzo aktywnym i otwartym na nowe wyzwania naukowcem. Znakomicie wykorzystał możliwości, jakie dała mu macierzysta jednostka oraz współpraca z renomowanymi ośrodkami badawczymi za granicą. Jego horyzonty naukowe są bardzo szerokie. Obejmują swym zakresem znaczne obszary chemii polimerów i biomateriałów powiązane głównym wątkiem badań nad polimeryzacją radiacyjną. Z analizy dorobku dr Kadłubowskiego można wnioskować, że posiadał on nienaganną technikę laboratoryjną, dzięki czemu potrafił bardzo skutecznie nie tylko zaplanować, ale i zrealizować syntezy polimerów z szeroką gamą interesujących właściwości. W literaturze światowej najbardziej znane są jego prace poświęcone reakjom wewnątrzcząsteczkowego sieciowania nanożeli z poli(kwasu akrylowego) (Kadłubowski, S; Grobelny, J; Olejniczak, W; et al. *Macromolecules*, 2003, 36(7), 2484-2492; Ulanski, P; Kadlubowski, S; Rosiak, JM, *Radiation*

Physics and Chemistry, 2002, 63(3-6), 533-537) oraz syntezy hydrożeli w wyniku fotoindukowanego sieciowania homopolimerów poliwinylpirolidonu i poli(kwasu akrylowego) (Kadlubowski, S; Henke, A; Ulanski, P; et al., *Polymer*, 48(17), 2007, 4974-4981). Ukazały się one m.in. w renomowanych czasopismach takich jak *Macromolecules* i *Polymer* i zostały zauważone przez innych badaczy. Były one cytowane od 30 do 45 razy. W sumie sześć artykułów Habilitanta ma obecnie więcej niż 20 cytowań, co świadczy o tym, że tematyka podejmowanych przez Niego badań jest aktualna i istotna z naukowego punktu widzenia. Szkoda, że monoautorski artykuł przeglądowy pt. Radiation-induced synthesis of nanogels based on poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)-A review (*Radiation Physics and Chemistry*, 2014, 102, 29-39), mimo, że wyróżniony nagrodami International Irradiation Association oraz Polskiego Towarzystwa Badań Radiacyjnych nie zyskał takiego uznania i był dotychczas (w ciągu blisko 3 lat) cytowany tylko 11 razy.

Dr Sławomir Kadlubowski ma w swoim dorobku także pozycje nieco słabsze, publikowane w czasopismach o bardziej ograniczonym kręgu czytelników oraz 41 wystąpień konferencyjnych w postaci posterów, ale też komunikatów ustnych i wykładów na zaproszenie. Jego cenną zaletą jest również to, że rytmicznie publikuje wyniki swoich badań. Natomiast biorąc pod uwagę aplikacyjne walory otrzymywanych przez siebie materiałów powinien zapewnić im lepszą ochronę patentową. W tym zakresie dr Kadlubowski może pochwalić się tylko pięcioma patentami i jednym know-how, co biorąc pod uwagę reprezentowaną przez Niego tematykę badawczą i potencjalne zastosowania biomedyczne otrzymywanych przez Niego materiałów jest wynikiem raczej umiarkowanym.

Do momentu złożenia dokumentacji awansowej dr Sławomir Kadlubowski opublikował **32** prace, w czasopismach notowanych na Liście Filadelfijskiej i 9 w czasopismach nie posiadających IF. Sumaryczny współczynnik wpływu dla tych publikacji podany przez Habilitanta wynosi **70,97**. Należy zauważyć, że uwzględniono wartości IF dla lat wydania publikacji. Prace dr Kadlubowskiego były cytowane przez innych autorów **297** razy (wg najnowszych danych Web of Science, średnio rocznie około 35 cytowań w ostatnich 5 latach), a współczynnik Hirsha, uważany za miarę oddźwięku wszystkich prac uczonego w świecie nauki, wynosi **11**. Te standardowe parametry statystyczne opisujące plon jego dziewiętnastoletniej działalności naukowej nie należą do najwyższych, ale z całą pewnością spełniają wymogi stawiane kandydatom ubiegającym się o uzyskanie stopnia naukowego doktora habilitowanego nauk chemicznych w wiodących polskich uczelniach.

Na podkreślenie zasługuje też jego udział w 11 projektach badawczych krajowych i zagranicznych finansowanych w wyniku wygranych konkursów. Niestety dr Kadłubowski osobiście nie wykazał się do tej pory zdolnością do pozyskiwania środków na badania naukowe i kierownictwem grantu. Jego rola w w/w projektach ograniczała się do roli wykonawcy lub głównego wykonawcy.

Dr Sławomir Kadłubowski jest również zaangażowany w realizację procesu dydaktycznego na macierzystym Wydziale. Jest autorem lub współautorem wykładów z dziedzin: nanotechnologii, biomateriałów, materiałów medycznych i chemii fizycznej polimerów. Prowadził również szereg zajęć laboratoryjnych, w tym zajęcia w języku angielskim. Kierował 4 pracami magisterskimi i 10 pracami inżynierskimi. Z jego dokumentacji habilitacyjnej wynika również, że opiekował się pracami kolejnych 16 studentów i pięciu doktorantów. Cztery z kierowanych przez Niego prac zostały wyróżnione na konferencjach naukowych. Na podkreślenie zasługuje też opieka nad Kołem Naukowym „Nano” działającym przy Wydziale Chemicznym Politechniki Łódzkiej, rola opiekuna roku na kierunku Nanotechnologia oraz nad stażystami Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej i studentami odbywającymi studia w ramach Programu Erasmus. Za osiągnięcia dydaktyczne dr Kadłubowski został laureatem Nagrody JM Rektora PŁ w 2009 roku.

Habilitant angażował się też w prace organizacyjne na terenie Wydziału m.in. jako członek Wydziałowej Komisji Rekrutacyjnej, członek Rady Programowej Kolegium Towaroznawstwa PŁ, członek Rady Wydziału Chemicznego PŁ, administrator licencji oprogramowania w MITR PŁ oraz członek Komisji ds. Dydaktyki i Jakości Kształcenia na macierzystym Wydziale. Podnosił również swoje kwalifikacje odbywając studia podyplomowe z zakresu dydaktyki, kierowania projektami badawczo rozwojowymi oraz specjalistyczne kursy dotyczące walidacji procesów sterylizacji produktów medycznych, komputerowej analizy naprężeń i odkształceń i inne.

W swoim środowisku naukowym Habilitant jest dobrze rozpoznawalny, o czym mogą świadczyć liczne recenzje artykułów naukowych, m.in. dla renomowanych czasopism *Radiation Physics and Chemistry* (23 recenzje), *RSC Advances* (2 recenzje), *Biomacromolecules* (3 recenzje), *Journal of Applied Polymer Science* (5 recenzji), i innych, w sumie 46 recenzji. Ponadto, dr Kadłubowski uczestniczył w organizacji trzech konferencji naukowych, a także był gościnnym redaktorem specjalnego numeru *Radiation Physics and Chemistry* (wydawnictwo Elsevier) zatytułowanego „Radiation Technologies for the Synthesis of Nanoparticles and Nanostructured Systems”. Od 2014 roku dr Kadłubowski jest członkiem Polskiego Towarzystwa Badań Radiacyjnych.

Biorąc pod uwagę wszystkie dokonania zawodowe dr Sławomira Kadłubowskiego należy stwierdzić, że jest on bardzo dobrze przygotowany do pełnienia obowiązków samodzielnego pracownika naukowego.

Ocena rozprawy habilitacyjnej

Rozprawę habilitacyjną doktora Sławomira Kadłubowskiego stanowi zbiór czternastu publikacji zatytułowany: „Nano- i makroskopowe hydrożele polimerowe: indukowana radiacyjnie synteza, właściwości, potencjalne zastosowania”.

Artykuły te zostały opublikowane w latach 2005-2016 w czasopismach: *Macromolecules* (1), *International Journal of Biological Macromolecules* (2), *Polymer* (3), *Colloids and Surfaces A* (1), *Macromolecular Chemistry and Physics* (1), *Radiation Physics and Chemistry* (4), *Nuclear Instruments and Methods B* (1) i *Polymers for Advanced Technologies* (1). Współczynniki oddziaływania tych czasopism zawierają się w zakresie od 1,13 do 4,28 z przewagą tych o $IF < 3$. Jeden artykuł jest monoautorski, w sześciu artykułach dr Kadłubowski jest pierwszym autorem, a sześć powstało bez współautorstwa mentora naukowego Habilitanta prof. dr hab. Janusza Rosiaka. Również w sześciu artykułach dr Kadłubowski jest autorem korespondencyjnym, co jest wynikiem dobrym biorąc pod uwagę mnogość współautorów prac.

Analiza oświadczeń współautorów pozwala na stwierdzenie, że ich udział w powstaniu prac wchodzących w skład dzieła polegał głównie na konsultacjach naukowych, wykonaniu specjalistycznych pomiarów i ich analizie oraz udziału w edycji manuskryptów itp. Potwierdzają to oświadczenia dr Kadłubowskiego, w których stwierdza, że odegrał istotną rolę w powstaniu koncepcji badań we wszystkich publikacjach, wykonał znaczną część eksperymentów oraz nadzorował proces analizy danych i przygotowania finalnych wersji publikacji. W moim przekonaniu doktor Sławomir Kadłubowski miał formalne i moralne prawo do wykorzystania wybranych przez niego publikacji w swojej rozprawie habilitacyjnej.

Punktem stycznym wszystkich czternastu publikacji składających się na rozprawę habilitacyjną są zagadnienia związane z reakcjami inicjowanymi promieniowaniem jonizującym w układach polimerowych. Habilitant podjął się zadania wyjaśnienia procesów zachodzących w warunkach reakcji, optymalizacji warunków prowadzenia procesów oraz prób aplikacji otrzymanych materiałów. Są to zagadnienia istotne z naukowego i aplikacyjnego punktu widzenia. Ze względu na specyfikę procesów inicjowanych radiacyjnie pozwalają one na syntezę lub modyfikację materiału polimerowego w celu uzyskania założonych cech fizycznych i chemicznych z jednoczesną jego sterylizacją. Ponadto ograniczona do minimum jest ilość dodatków, co sprawia, że materiały takie znakomicie nadają się do zastosowań biomedycznych.

Początkowo dr Kadłubowski włączył się w nurt prac dotyczących otrzymywania wrażliwych na bodźce zewnętrzne nanożeli polimerowych. W pracy H1 wskazał zależności pomiędzy stężeniem i średnią masą molową poli(eteru winylowo-metylowego), a zdolnością tego

typu polimerów do ulegania reakcjom między- i wewnątrzcząsteczkowego sieciowania. Określił również zależności pomiędzy stopniem usieciowania, a dolną krytyczną temperaturą rozpuszczalności (LCST) odpowiedzialną za obserwowane przemiany fazowe. W kolejnych pracach Habilitant skoncentrował się na radiacyjnej stabilizacji kompleksów międzypolimerowych. Układy tego typu stosowane są jako systemy dozowania leków, membrany lub modele „sztucznych mięśni”. W publikacji H2 Autor wskazał podstawowe zależności rządzące otrzymywaniem kompleksów międzypolimerowych z poli(kwasu akrylowego) i poli(N-winylo-2-pirolidonu), co pozwoliło na przeprowadzenie ich radiacyjnego sieciowania, które zostało opisane w pracy H3. Przedstawiono w niej wpływ dawki promieniowania jonizującego i wyjściowego składu kompleksów polimerowych na zmiany średnich mas molowych polimerów, gęstość usieciowania i wymiary cząstek.

Praca H4 stanowi powrót do tematyki nanożeli bazujących na jednym rodzaju polimeru: poli(N-winylo-2-pirolidonie). Opisano w niej ciekawą metodykę otrzymywania nanożeli polegającą na procesie dwuetapowym składającym się ze wstępnego sieciowania w stężonym roztworze polimeru, po którym następował proces wewnątrzcząsteczkowy prowadzony w układzie rozcieńczonym. Metodyka ta pozwala na otrzymanie nanocząstek żelowych o praktycznie dowolnych rozmiarach i gęstości usieciowania. Swoją wiedzę na temat radiacyjnej syntezy nanożeli z poli(N-winylo-2-pirolidonu) Habilitant zebrał w artykule przeglądowym H9.

Obok prac o charakterze doświadczalnym, dr Kadłubowski ma w swoim dorobku habilitacyjnym również prace o charakterze teoretycznym. W pracy H5 habilitant podjął próbę wyjaśnienia zjawiska sieciowania wewnątrzcząsteczkowego i zbadania czynników wpływających na szybkość tej reakcji. Publikacja ta stanowi jeden z najmocniejszych punktów dorobku habilitacyjnego dr Kadłubowskiego. Symulacje Monte Carlo procesu wewnątrzcząsteczkowej rekombinacji rodników pozwoliły stwierdzić, że istotnym czynnikiem wpływającym na szybkość ich zaniku jest ilość dzielących je jednostek powtarzalnych (segmentów) polimeru. Nieznaczny wpływ miała również całkowita długość łańcucha, ale jest ona pomijalna dla makrocząsteczek co najmniej dwukrotnie dłuższych, niż odległość między rodnikami. Dla układów zakładających obecność większej, niż dwa liczby rodników obliczono, że preferowana jest rekombinacja z najbliższym dostępnym partnerem, co prowadzi do zwiększenia dystansu pomiędzy pozostałymi rodnikami, co podobnie, jak powstawanie pętli obniżało szybkość ich zaniku. Znalezione zależności udało się zweryfikować eksperymentalnie z wykorzystaniem wodnych roztworów poli(tlenku etylenu).

Z praktycznego punktu widzenia istotne są kolejne prace Habilitanta (H6-H8) dotyczące radiacyjnego sieciowania związków biologicznie czynnych albuminy i papainy, nieco odbiegające od wcześniej opisanych. Celem tych prac było wskazanie warunków odpowiednich do między- i wewnątrzcząsteczkowego sieciowania tych polimerów naturalnych zapewniających odpowiedni rozmiar nanocząstek przy zachowaniu aktywności biologicznej tworzących je białek.

Ostatnie pięć publikacji dorobku habilitacyjnego dr Kadłubowskiego stanowi cykl publikacji dotyczący badań nad możliwością otrzymywania i aplikacji makroskopowych hydrożeli czułych na bodźce zewnętrzne. W publikacjach H10 i H11 dr Kadłubowski opracował hydrożele bazujące na wcześniej badanych kompleksach polimerów: poli(kwasu akrylowego) i poli(N-winylo-2-pirolidonu). W pierwszej publikacji wykorzystano do tego promieniowanie jonizujące, w kolejnej układ sieciowany promieniowaniem UV wspomagany przez obecność nadtlenu wodoru. Otrzymane układy charakteryzowały się wrażliwością na zmiany pH środowiska i zostały wykorzystane do detekcji glukozy. Mechanizm ich działania polegał na wykorzystaniu oksydazy glukozowej, której reakcja z analitem (glukozą) powodowała obniżenie pH środowiska oraz tworzenie wiązań wodorowych pomiędzy składnikami żelu, co powodowało zmętnienie układu i kurczenie się hydrożelu. Metodyka opisana w pracy H11 pozwoliła na ograniczenie strat aktywnego enzymu w stosunku do wyników pracy H10. Ten fragment rozprawy jest dobrym przykładem rzetelnej pracy z pogranicza technologii polimerów i inżynierii materiałowej, która doprowadziła do uzyskania usieciowanych hydrożeli o dużym potencjale aplikacyjnym.

Kolejne prace dotyczyły polimerów wrażliwych na zmiany temperatury. Habilitant opracował podstawy procesu radiacyjnego sieciowania wodnych roztworów kopolimerów blokowych poli(tlenku etylenu-co-propylenu) znanych pod nazwą handlową Pluronic w celu otrzymania makroskopowych hydrożeli wrażliwych na zmiany temperatury środowiska (H12). Podjął się również zadania opracowania metody indukowanej radiacyjnie polimeryzacji metakrylanu 2-(2-metoksyetylu)etylu z dodatkiem dimetakrylanu glikolu etylenowego i metakrylanu 2-hydroksyetylu (H13,H14). W tym przypadku przedstawiono i scharakteryzowano wcześniej wspomniane hydrożele o fizycznym gradiencie gęstości usieciowania.

Biorąc pod uwagę wszystkie wątki przedstawione w wybranych do oceny publikacjach uważam, jest to bardzo dobra rozprawa habilitacyjna. Posiada walory zarówno poznawcze, jak i aplikacyjne. Jej Autor pokazał, że jest w stanie wnieść istotne elementy nowości naukowej w ważnym nurcie współczesnej chemii radiacyjnej polimerów, przedstawić swoje idee na łamach wiodących czasopism publikujących prace z tej dziedziny i wzbudzić zainteresowanie nimi

międzynarodowego środowiska naukowego. Równocześnie pokazał, że potrafi umiejętnie wykorzystać wyniki badań podstawowych do realizacji ważnych celów praktycznych.

Biorąc pod uwagę bardzo dobry poziom merytoryczny recenzowanej rozprawy habilitacyjnej oraz bogaty i wartościowy dorobek naukowy kandydata z pełnym przekonaniem zwracam się z wnioskiem do Rady Wydziału Chemicznego Politechniki Warszawskiej o dopuszczenie doktora Sławomira Kadłubowskiego do dalszych etapów postępowania habilitacyjnego.

Pandzi