

Prof. dr hab.inż. Stanisław Błażewicz

Kraków 15.08.2016

Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki

Akademia Górniczo – Hutnicza im. Stanisława Staszica

30-059 Kraków, al. Mickiewicza 30

Recenzja

rozprawy doktorskiej Anny Regiel- Futyry

pt. Synthesis, physicochemical characterization and biological activity of composites based on biocompatible polymers and metal/ oxides nanoparticles”

Rozprawa doktorska Pani Anny Regiel- Futyry została wykonana pod kierunkiem Pani Profesor Grażyny Stochel na Wydziale Chemii, Uniwersytetu Jagiellońskiego, przy współpracy naukowej Profesora Manuela Arruebo z University of Zaragoza. Rozprawa dotyczy badań nad rozwojem metod leczenia chorób związanych z zakażeniami bakteryjnymi, przy zastosowaniu materiałów zawierających aktywnie biologicznie cząstki o wymiarach nanometrycznych umieszczone w osnowach polimerowych.

Problematyka leczenia chorób związanych z zakażeniem bakteryjnym stanowi dzisiaj poważne wyzwanie dla współczesnej medycyny, co związane jest m.in., ze zmniejszeniem skuteczności leczenia metodami konwencjonalnymi, w tym z wykorzystaniem terapii antybiotykowej i ze wzrostem lekoopornych infekcji pochodzenia bakteryjnego. Trwają intensywne badania i poszukiwania nowych rozwiązań i alternatywnych metod leczenia chorób wywołanych przez bakterie, w szczególności takich, które nie wywołują rozwoju oporności bakteryjnej i możliwości mutacji i powstawania nowych opornych szczepów.

Jednym z obiecujących kierunków badań w tym zakresie są materiały syntetyczne złożone z komponentów polimerowych zawierających aktywne biologicznie metaliczne lub ceramiczne cząstki o wymiarach nanometrycznych. Badania w tym zakresie prowadzone są w wielu laboratoriach na świecie, dotyczą one zarówno nie w pełni poznanych zjawisk i mechanizmów oddziaływania fotodynamicznego z komórkami substancji fotoczułych, źródła promieniowania i sposobu praktycznej realizacji terapii antybakteryjnej, a także zmienionych w wyniku działania bakterii tkanek i narządów.

Trafność wyboru tematyki rozprawy nie budzi wątpliwości, jest ona ciągle aktualna, a jej wybór w pełni uzasadniony. Tematyka, którą zajęła się Doktorantka jest wartościowa, zarówno z punktu widzenia pogłębienia istniejącej wiedzy w tej dziedzinie, jak i możliwości praktycznego wykorzystania rezultatów takich badań i opracowania nowych metod leczenia chorób mających podłoże bakteryjne.

Celem badań Autorki było pracowanie efektywnych kompozycji materiałowych, złożonych ze składników w polimerowych, bądź w formie powłok, bądź w formie osnów zawierających nieorganiczne nanocząstka, wraz z wykazaniem możliwości ich wykorzystania jako materiałów o działaniu przeciwbakteryjnym i ekranującym promieniowanie UV.

Recenzowana praca jest zredagowana w sposób tradycyjny. Pierwsza jej część, stanowiąca około jednej szóstej całości, dotyczy analizy literaturowej poświęconej omówieniu zagadnień związanych z problematyką materiałów o właściwościach przeciwbakteryjnych, fotoaktywnych, definicji pojęć z obszaru nanomateriałów, klasyfikacji grup materiałowych, będących przedmiotem późniejszych własnych, planowanych doświadczeń, tj srebra, złota i wybranych tlenków ceramicznych, podstaw teoretycznych dotyczących antymikrobowej terapii i materiałów fotoaktywnych. Doktorantka wprowadza czytelnika w zagadnienia niezbędne do zrozumienia istoty badań objętych rozprawą. Stan wiedzy dotyczący problematyki będącej przedmiotem rozprawy nie kończy się w części literaturowej, ale rozwijany jest również w dalszych częściach pracy, w szczególności w części dyskusyjnej pracy, w trakcie omawiania wyników własnych badań. Autorka przestudiowała 406 prac, wiążących się z problematyką rozprawy, w większości publikowanych po roku 2000. Świadczy to o bardzo dobrym przygotowaniu merytorycznym do podjęcia się badań zaplanowanych w ramach pracy doktorskiej.

Z tego bogatego przeglądu literaturowego wyłania się obraz stanu wiedzy, wskazujący, że tematyka planowanych badań własnych jest ciągle obiektem badań wielu ośrodków na świecie, a szereg problemów, które są przedstawione w części literaturowej rozprawy jest nadal nierozwiązanych, łącznie z nie w pełni poznanymi mechanizmami oddziaływania na poziomie nanocząstka-bakteria, czy dotyczących oceny biogodności nanometrycznych form biomateriałów i wpływem takich nanoform na biogodność materiału poddanego modyfikacji, w szczególności polimerów.

Część doświadczalna pracy poprzedzona jest rozdziałem, w którym Doktorantka przedstawia krótko przedmiot własnych badań, cel główny, cele cząstkowe i zakres planowanych eksperymentów wraz ze spodziewanym efektem końcowym.

Zasadniczym celem tej pracy było zaprojektowanie, wytworzenie i zbadanie właściwości materiałów kompozytowych w układzie polimer/metal i polimer/ceramika tlenkowa dla zastosowań biomedycznych. Potencjalnie, te kompozycje materiałowe będą mogły być wykorzystane jako materiały przeciwbakteryjne lub przeciwgrzybiczne oraz jako substancje mające działanie ochronne przed promieniowaniem UV. Jako osnowy polimerowe zostały wybrane dwa rodzaje polimerów, tj, chitozan i alkohol poliwinylowy, jako nanocząski metaliczne srebro i złoto. W drugiej grupie materiałowej Autorka wybrała dwa tlenki ceramiczne o właściwościach półprzewodnikowych, tj tlenki cynku i tytanu, które przeznaczone były do modyfikacji powierzchniowej za pomocą chitozanu i określenia wpływu takiej modyfikacji na ich aktywność fotokatalityczną i antybakteryjną. Zamiarem tego sposobu modyfikacji było uzyskanie materiałów dwufunkcyjnych tj. o działaniu przeciwantybakteryjnym i ochronnym, absorbującym promieniowanie UV. Swoje doświadczenia Doktorantka rozpoczyna od preparatyki związanej z wytworzeniem nanokomponentów w postaci nanoproszków metalicznych (srebra i złota) i ceramicznych tlenków cynku i tytanu w formie nano i mikrocząstek.

W części doświadczalnej pracy dotyczącej procedury otrzymywania zaplanowanych kompozycji materiałowych Autorka opisuje warunki, w jakich były prowadzone te doświadczenia i rodzaje wytworzonych próbek; powołuje się tutaj na wcześniejsze badania i własne publikacje oraz warunki syntezy publikowane przez innych autorów. Opisy tych procedur zawarte w pracy nie są szczegółowe. W przypadku tlenków ceramicznych autorka wykorzystwała oba materiały do modyfikacji powierzchniowej, przy wykorzystaniu chitozanu o średniej masie cząsteczkowej, a wybór tego polimeru, jako modyfikatora powierzchni tlenków chitozanu uzasadnia w tej części rozprawy. Modyfikacja tych składników przeprowadzona została techniką żelowania jonotropowego, stosując jako czynnik sieciujący trójfosforan sodu. Próbki nanokompozytów wytwarzane były w formie cienkich błonek (filmów) metodą odlewania z roztworu i odparowania rozpuszczalnika.

W tej części pracy zwraca uwagę znacząca liczba kombinacji materiałowych i zmiennych niezależnych, z których Doktorantka syntezowała swoje kompozycje złożone z fazy polimerowej i fazy nieorganicznej, m.in. nanokompozyty z trzema rodzajami osnowy chitozanowej (trzy masy cząsteczkowe), każda zawierająca srebro o różnym stężeniu, chitozan w czystej postaci i zawierający kwas askorbinowy, użyty jako czynnik redukujący, podobny zestaw kompozycji z nanocząstką złota, kompozycje polimerowe zawierające czysty alkohol poliwinylowy i w formie blendy z chitozanem, dodatkowo modyfikowane różną zawartością srebra i złota i wreszcie dwa rodzaje składników ceramicznych ZnO i TiO₂ o

nanometrycznych i mikrometrycznych wymiarach cząstek. Wytworzenie tych wszystkich kompozycji materiałowych było dużym wysiłkiem eksperymentalnym wykonanym przez Doktorantkę. Stanowiło to zarazem duże wyzwanie dla Doktorantki w części dotyczącej analizy wyników i wniosków uzyskanych z badań. Nasuwa się tutaj pytanie, czy nie można było dokonać wstępnej selekcji tej dużej liczby kombinacji materiałowych, przed ich dalszą oceną, w szczególności mając na uwadze zasadniczy cel badań?

Kolejne rozdziały pracy przedstawiają szczegółowo metody i narzędzia badawcze służące do charakterystyki fizykochemicznej wytworzonych próbek, oceny właściwości fotoelektrycznych i fotokatalizy kompozycji na bazie tlenków ceramicznych i badań biologicznych próbek w warunkach *in vitro* z uwzględnieniem badań cytotoksyczności i badań morfologii komórek. Opisane są testy biologiczne służące do oceny aktywności przeciwbakteryjnej, testy aktywności przeciwgrzybiczej i test oceny pośredniej aktywności antibakteryjnej oraz testy oceny aktywności przeciwbakteryjnej próbek modyfikowanych tlenkami ceramicznymi. Zakres podjętych badań służących do oceny parametrów fizykochemicznych, mechanicznych, analizy próbek na poziomie molekularnym i mikrostrukturalnym opracowanych materiałów jest bardzo szeroki.

W części dotyczącej preparatyki polimerów, materiałów ceramicznych, formowania różnych kompozycji z metalami i składnikami ceramicznymi na podkreślenie zasługuje sprawność metodologiczna i wiedza Doktorantki, niezbędne do właściwego przygotowania próbek i preparatów do różnorodnych, zaplanowanych badań normowych i innych fizykochemicznych, elektro i fotochemicznych, mechanicznych i biologicznych.

Część pracy, w której Autorka interpretuje wyniki swoich badań wskazuje na bardzo dobrą znajomość podstaw wykorzystanych w rozprawie nowoczesnych metod instrumentalnych, co pozwoliło jej w części dyskusyjnej pracy na logiczne łączenie faktów pochodzących z różnych testów.

Ostatni rozdział to zestawienie pozycji literaturowych. Poza tym dołączony rozdział informujący o dorobku publikacyjnym i patentowym Doktorantki. Praca zawiera dodatkowo załączniki zestawiające niektóre wyniki eksperymentalne, nie umieszczone we głównej części rozprawy, do których Doktorantka odnosi się w części dyskusyjnej. Są to wyniki pomiarów uwalniania cząstek i jonów srebra z nanokompozytów z osnową chitozanową, badań mechanicznych niektórych kompozycji i badań mikrobiologicznych. Konstrukcja tej części pracy zasługuje na wysoką ocenę, ponieważ przy rozległości problematyki, którą przedstawia Autorka nie ma problemu z jej zrozumieniem, czytelnością zestawianych wyników i formułowanych wniosków.

Praca jest przykładem dobrze wykonanych, udokumentowanych i przeanalizowanych doświadczeń dotyczących interdyscyplinarnej problematyki zawierającej elementy z zakresu chemii, elektrochemii, inżynierii materiałów i mikrobiologii. Część doświadczalna pracy wzbogacona jest w wartościową dyskusję, przytaczającą i odnoszącą wyniki badań własnych do wyników badań innych Autorów, co nie często można spotkać w rozprawach doktorskich. Autorka uwydatnia w ten sposób własne osiągnięcia pogłębiające wiedzę w obszarze badawczym, w którym prowadziła badania.

Wnioski uzyskane w wyniku przeprowadzonych badań mają zarówno wymiar podstawowy jak i praktyczny. W wymiarze podstawowym, na podstawie badań strukturalnych Autorka wykazała występowanie oddziaływania o charakterze chemicznym w strukturze usieciowanego chitozanu z powierzchnią tlenków ceramicznych, tj., oddziaływanie grup hydroksylowych i NH_2 z powierzchnią ZnO z TiO_2 w procesie syntezy nanokompozytu. W przypadku stosowania chitozanu nieusieciowanego takich połączeń chemicznych w procesie syntezy w obecności nanocząstki nie uzyskano. Kompozycje te, z punktu widzenia właściwości funkcjonalnych, znacznie różnią się między sobą. Doktorantka wykazała istotny wpływ procesu sieciowania chitozanu na poziom aktywności fotokatalitycznej i potencjału do generacji reaktywnych połączeń tlenowych. Tlenek cynku modyfikowany chitozanem charakteryzował się całkowicie wytłumionych efektem fotokatalitycznym, natomiast tlenek tytanu, po takiej modyfikacji, wykazywał wyraźnie pomniejszoną aktywność fotokatalityczną. Pomimo zaniku fotoaktywności w trakcie naświetlania ZnO modyfikowany chitozanem zachował zdolność do absorpcji promieniowania UW.

Interesujące są wyniki badań Doktorantki dotyczące wpływu srebra obecnego w osnowie chitozanu, utworzonego w formie cienkich błonek i koloidów. W wyniku opracowanych warunków syntezy Doktorantka wytworzyła nanokompozyty o wysokim potencjale bakteriobójczym, przy czym czysty chitozan w formie membrany nie wykazywał efektu przeciwbakteryjnego, jedynie bakteriostatyczny. Forma wytworzonego kompozytu wpływa nie tylko na jego aktywność przeciwbakteryjną, ale także na cytotoksyczność. Próbkę w formie koloidów, ze względu na znaczące rozwinięcie powierzchniowe i dostępności jonów srebra wykazują znaczący bakteriobójczy wpływ na otoczenie.

W wymiarze praktycznym badania wykazały, że opracowane nanokompozyty w formie cienkich błonek chitozan-srebro wykazują znaczącą aktywność antybakteryjną, przy obniżonym uwalnianiu srebra do otoczenia, co może wskazywać na ich przydatność, nie tylko jako materiałów przeciwbakteryjnych, ale również jako biomateriałów. Efekt taki został

uzyskany przy zastosowaniu chitozanu o średniej masie cząsteczkowej, umożliwiając skuteczną dyspersję nanocząstek w osnowie polimeru i zawierającej chemicznie związane jony Ag^+ na powierzchni nanocząstka, wbudowanej trwale do tej osnowy. Dzięki takiej strukturze uzyskano wyraźny wzrost efektu antybakteryjnego i antygrzybicznego, przy ograniczonym uwalnianiu srebra. Efekt ten występuje w warunkach bezpośredniego kontaktu powierzchni błonki z bakterią. Badania cytotoksyczności przeprowadzone na trzech rodzajach linii komórkowych, polegających na określeniu przeżywalności komórkowej w kontakcie z wyciągiem z próbek nanokompozytów wykazały wysoką przeżywalność, powyżej 80% komórek w kontakcie z wyciągiem uzupełnionym medium komórkowym zawierającym białka surowicy. Znacznie gorsze wyniki tych testów uzyskano w przypadku kontaktu medium hodowlanego nie zawierającego składnika buforowego w postaci surowicy. W przypadku drugiej inkubacji chitozanu zawierającego nanocząstki srebra uzyskane wyniki przeżywalności komórkowej w medium hodowlanym były znacznie korzystniejsze. Doktorantka wykazała, że niska przeżywalność komórkowa wynikała z uwalniania atomów i jonów srebra obecnych w warstwie przypowierzchniowej próbek kompozytowych i niezwiązanych z osnową polimerową. Obecność białek w medium hodowlanym redukuje cytotoksyczność komórkową, tworząc warunki zbliżone do warunków *in vivo*. Jony srebra przyłączane są do białek dodawanych do medium, w wyniku czego następuje ich neutralizacja. Kontrolowany proces modyfikacji powierzchniowej nanocząstek srebra, nawet przy ich małej koncentracji, pozwala uzyskać zamierzony w pracy cel tzn. uzyskać aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą, i biogodność takich kompozycji, wobec wybranych linii komórkowych. Materiały takie mogą znaleźć zastosowanie jako aktywne komponenty materiałów opatrunkowych.

W przypadku kompozycji chitozanu z cząsteczkami złota Doktorantka wykazała, że charakteryzują się one znacznie niższym potencjałem przeciwbakteryjnym i brakiem aktywności grzybobójczej, w porównaniu do kompozycji zawierających srebro. Całkowity efekt biobójczy autorka uzyskała jedynie przy najwyższych koncentracjach złota w przypadku trzech rodzajów biofilmów utworzonych ze szczepów bakteryjnych (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Staphylococcus aureus*). Testy antybakteryjne zostały przeprowadzone dwiema metodami: w bezpośrednim kontakcie powierzchni próbek z hodowlami bakteryjnymi oraz na podstawie badań wyciągów po inkubacji próbek nanokompozytowych. Według Doktorantki zmniejszenie aktywności przeciwbakteryjnej, które występuje w badaniach bezpośrednich, związane jest z częściowym usuwaniem złota z warstw przypowierzchniowych nanokompozytów. Zmniejszenie rozmiarów nanocząstek złota w

osnowie polimerowej i zwiększenie jego koncentracji zwiększa aktywność antybakteryjną, jednak spada ona po dodatkowej inkubacji próbek w medium hodowlanym zawierających płodową surowicę bydłą, którą stosuje się w tego typu badaniach, jako środek buforujący w medium hodowlane. Cytotoksyczność tych kompozycji, określana na podstawie krótkotrwałych badań wyciągów wodnych zależy od koncentracji od rodzaju zastosowanej linii komarkowej. Niższą przeżywalność Doktorantka uzyskała dla wyciągów pochodzących z inkubacji próbek zawierających większą koncentrację cząstek złota.

Kompozycje polimerowe wytworzone z alkoholu poliwinylowego i blendy alkohol poliwinylowy/chitozan, zawierające nanocząstki srebra, charakteryzują się podobnie, jak kompozycje formowane z czystego chitozanu, stabilizującym działaniem osnowy chitozanowej na nanocząstki metaliczne.

Doświadczenia charakteryzujące potencjał antybakteryjny kompozycji z osnową polimerową w formie blendy przeprowadzone zostały w mniejszym zakresie, w porównaniu do układu z chitozanem. Materiały te były bakteriostatyczne, a ich pełna ocena wymaga dalszych badań, podobnie jak kompozycje zawierające nanocząstki złota.

Analiza wyników badań kompozycji z udziałem nanocząstek ZnO wykazała, że zachowują one zdolność do absorpcji UV, co umożliwia wykorzystanie ich właściwości ochronnych przed tym promieniowaniem i jednocześnie charakteryzują się obniżoną aktywnością fotokatalityczną. Takie nanokompozyty wykazują również wyższą aktywność antybakteryjną, w porównaniu do czystych form tlenkowych, potwierdzoną w pracy na przykładzie dwóch szczepów bakteryjnych *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*, i nie są cytotoksyczne względem komórek skórnych, keratynocytów. Podobne efekty, chociaż w mniejszym stopniu, Doktorantka uzyskała w przypadku cząstek TiO₂ pokrywanych uieciowanym chitozanem. Badania wykazały właściwości absorbujące promieniowanie UV, przy jednoczesnym obniżeniu aktywności fotokatalitycznej, w stopniu mniejszym niż modyfikowany tlenek cynku. Stwarza to potencjalne możliwości zastosowania takich kompozycji w przemyśle kosmetycznym.

Przy tak ambitnej i szerokiej części eksperymentalnej tej rozprawy nasuwają się pewne zagadnienia, na które recenzent chciałby zwrócić uwagę, prosząc o wyjaśnienie lub komentarz:

- strona 46, tabela 4 dotyczy charakterystyki nanokompozytów zawierających cząstki złota, a nie srebra

-strony 48, 49, Autorka podaje dane charakteryzujące materiały tlenkowe wykorzystywane w doświadczeniach i wymienia dwa rodzaje tlenku tytanu o wymiarach

nanometrycznych i mikrometrycznych, o symbolach P25 i UV100. Podane są średnie wymiary materiału P25 (20nm) , natomiast w przypadku drugiego materiału padane są tylko wielkości krystalitów – 10nm. Te parametry są o tyle istotne, że w dalszych badaniach Autorka nie odnosi się do oceny wpływu tak silnego zróżnicowania mikrostruktury, tj formy proszków o wymiarach nanometrycznych i mikrometrycznych obu tlenków na ich zachowanie biologiczne?

- na stronach 55 i 90 przedstawione są badania termogravimetryczne; Autorka analizuje wyniki badań trwałości termicznej syntezowanych kompozycji. Wydaje się, że te badania niewiele wnoszą do oceny charakterystyki próbek w kontekście celu pracy, i lepiej byłoby ocenić trwałość biologiczną np. w symulowanych warunkach związanych z procesami biodegradacji,

- strona 63 zawiera opis badań cytotoxycności; badania te zostały wykonane wg zmodyfikowanej metody polegającej na badaniach wyciągu medium kontaktującego się z próbkami. Doktorantka uzasadnia ten sposób pomiaru cytotoxycności tym, że stosowane polimery są biogodne, natomiast główną przyczyną efektu cytotoxycznego może być obecność nanocząstek i jonów z nich uwalnianych. Nie zawsze takie podejście jest uzasadnione, ponieważ polimer poddany modyfikacji tworzy kompozycję, która wcale nie musi być biogodna. Warto dodać, że istnieją doniesienia literaturowe wskazujące, że wiele biogodnych biomateriałów w formie litej staje się niebiogodnymi w formie nanokompozytowej, szczególnie jeśli nanocząstka nie jest odpowiednio funkcjonalizowana, lub jeśli składnik nanometryczny wprowadzony jest do osnowy, która jest biodegradowalna lub bioresorbowalna. Polimery zastosowane jako osnowy kompozycji np. metal/ polimer, czy tlenek/ polimer są chemicznie przetwarzane i często dochodzi do zmian ich właściwości na poziomie molekularnym i nadmolekularnym. Ponadto, w samym kompozycie tworzone są nowe granice między fazowe, których obecność w cienkich próbkach, np. w formie folii, może mieć znaczący wpływ na oddziaływanie w kontakcie z komórkami, stąd pełna ocena biogodności opracowanych przez Doktorantkę nowych kompozycji wymaga także badań samych próbek kompozytowych i nanokompozytowych. Testy cytotoxycności powinny być prowadzone także w dłuższym okresie czasu. 24 –godzinne próby inkubacji i badań wyciągów mogą być zbyt krótkie, aby można ocenić w pełni właściwości biologiczne wytworzonych próbek. Podobnie, potrzebna jest ocena „funkcjonalności” wytworzonych kompozycji w odniesieniu do ich aktywności przeciwbakteryjnej i fotokatalitycznej w dłuższym przedziale czasowym.

- strona 80, w tabeli 12 pokazany jest wpływ zawartości srebra i masy cząsteczkowej chitozanu na wartości kąta zwilżania uzyskanych kompozycji; wydaje się, że występujące różnice są nieistotne. Doktorantka powinna przeprowadzić analizę statystyczną, aby można było wyciągnąć wnioski o rzeczywistym wpływie tych czynników,

str. 239, tabela 34 zawiera właściwości mechaniczne próbek kompozytowych; wniosek o wyraźnie lepszej stabilności mechanicznej kompozycji na bazie blendy polimerowej w porównaniu do błony chitozanowych wymaga dalszych badań potwierdzających. Przedstawione w tabeli 34 wyniki parametrów mechanicznych, albo zawierają błędne wyliczenia, albo wskazują, że próbki są silnie niejednorodne. Wskazują na to bardzo duże wartości odchyłeń standardowych dla średnich wartości modułów i wytrzymałości, porównywalne nawet do wartości średnich. Dla typowych, jednorodnych nanokompozytów wartości odchyłeń standardowych nie powinny przekraczać 5-10% wartości średnich.

Biorąc pod uwagę stronę edytorską pracy uważam, że pomimo rozległości poruszanej tematyki, z różnych dziedzin, a także wielkości samej pracy (243 strony) jest ona napisana starannie i poprawnie pod względem językowym, z zachowaniem prawidłowej terminologii naukowej i technicznej i niewiele znalazłem błędnych pojedynczych wyrazów, które zwykle wykazuje program korektorski do śledzenia tekstu.

Przytoczone powyżej uwagi nie zmieniają mojej wysokiej oceny rozprawy. Nie umniejszają one w żadnym stopniu merytorycznej wartości pracy, a część z nich dotycząca potrzeby dalszych badań została dostrzeżona także przez Doktorantkę w rozdziale podsumowującym.

Z tej racji uważam, że praca w pełni spełnia wymogi ustawy o stopniach i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki z dnia 14.03.2003. Wnoszę zatem do Rady Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie o dopuszczenie Pani Anny Regiel-Futyry do publicznej obrony rozprawy.

Jednocześnie doceniając zakres przedstawionych w tej pracy badań, bogaty zestaw metod i narzędzi eksperymentalnych oraz poziom naukowy przeprowadzonych doświadczeń wraz z interpretacją wyników i przy założeniu, że spełnione są pozostałe wymagane kryteria, pozwalam sobie złożyć wniosek Wysokiej Radzie o wyróżnienie tej pracy.

