



UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU
Wydział Chemii



UCZELNIA
BADAWCZA
INICJATYWA DOSKONAŁOŚCI

Katedra Chemii Biomedycznej i Polimerów

Strategia stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów w projektowaniu aktywnych biomateriałów

dr Dorota Anna Chelminiak-Dudkiewicz

Dziedzina nauk ścisłych i przyrodniczych

Dyscyplina naukowa: nauki chemiczne

Autoreferat

Toruń 2026

Spis treści

1. DANE OSOBOWE	3
2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE.....	3
3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH.....	4
4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘCIA, O KTÓRYM MOWA W ART. 219 UST. 1 PKT. 2 USTAWY 2.0, STANOWIĄCEGO PODSTAWĘ POSTĘPOWANIA HABILITACYJNEGO	4
4.1. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO.....	4
4.2. PUBLIKACJE SKŁADAJĄCE SIĘ NA OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE.....	4
4.3. WSPÓŁPRACA I FINANSOWANIE.....	11
4.4. SZCZEGÓŁOWE OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO WYŻEJ WYMIENIONYCH PRAC I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW WRAZ Z OMÓWIENIEM ICH EWENTUALNEGO WYKORZYSTANIA.....	12
4.4.1. <i>Wstęp</i>	12
4.4.2. <i>Cel naukowy i zakres pracy</i>	14
4.4.3. <i>Omówienie wyników</i>	16
4.4.4. <i>Podsumowanie i wnioski</i>	37
4.4.5. <i>Wkład osiągnięcia do dyscypliny nauk chemicznych</i>	41
4.4.6. <i>Literatura</i>	42
5. INFORMACJA O WYKAZANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ	45
6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ	47
6.1. DZIAŁALNOŚĆ DYDAKTYCZNA.....	47
6.2. DZIAŁALNOŚĆ ORGANIZACYJNA I POPULARYZATORSKA.....	48
7. PLANY BADAWCZE	49

1. Dane osobowe

1.1.Imię (imiona) i nazwisko: *Dorota Anna Chełminiak-Dudkiewicz*

1.2.Nazwisko rodowe: *Chełminiak*

2. Posiadane dyplomy i stopnie naukowe

- | | |
|---------------|---|
| • 2017 | Doktor nauk chemicznych (15.11.2017 r.) |
| | Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii,
Katedra Chemii i Fotochemii Polimerów
Tytuł rozprawy doktorskiej: <i>„Struktura i właściwości nowych nanocząstek magnetycznych z powłokami polimerowymi jako potencjalnych nośników w katalizie”.</i>
<u>Rozprawa wyróżniona</u>
Promotor: prof. dr hab. Halina Kaczmarek
Promotor pomocniczy: dr hab. Marta Ziegler-Borowska, prof. UMK |

- | | |
|---------------|--|
| • 2013 | Magister chemii, specjalność: chemia biomedyczna |
| | Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Chemii,
Katedra Chemii i Fotochemii Polimerów
Tytuł pracy magisterskiej: <i>„Synteza i zastosowanie nanocząstek magnetytu stabilizowanych modyfikowanym chitozanem do immobilizacji lipaz”.</i>
Promotor: dr hab. Marta Ziegler-Borowska, prof. UMK |

- | | |
|---------------|---|
| • 2011 | Licencjat biologii, specjalność: nauczanie biologii z chemią |
| | Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Wydział Biologii
Egzamin dyplomowy |

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

- **2019-obecnie** **Adiunkt**

Katedra Chemii Biomedycznej i Polimerów (wcześniejsza nazwa Katedra Chemii i Fotochemii Polimerów), Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Toruń

- **2017-2019** **Asystent**

Katedra Chemii Biomedycznej i Polimerów (wcześniejsza nazwa Katedra Chemii i Fotochemii Polimerów), Wydział Chemii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Toruń

4. Omówienie osiągnięcia, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy 2.0, stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego

4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego

Strategia stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów w projektowaniu aktywnych biomateriałów.

4.2. Publikacje składające się na osiągnięcie naukowe

Podstawę do ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego stanowi cykl dziesięciu tematycznie spójnych i wzajemnie powiązanych oryginalnych artykułów naukowych (**H1–H10**), opublikowanych w latach 2022–2026 w czasopismach sklasyfikowanych w pierwszym kwartyle (**Q1**) według Journal Citation Reports, o łącznym współczynniku oddziaływania **IF = 55,6** oraz łącznej liczbie punktów **MNiSW = 1020**. Cykl ten dokumentuje autorskie podejście badawcze do projektowania biomateriałów polisacharydowych, oparte na stabilizacji i funkcjonalizacji struktur biopolimerowych.

W przedstawionym osiągnięciu naukowym pojęcie stabilizacji polisacharydów rozumiane jest szeroko i obejmuje zarówno stabilizację chemiczną (kowalencyjną), jak i fizyczną oraz strukturalną, wynikającą z oddziaływań międzycząsteczkowych, architektury porowatej materiałów oraz procesów samoorganizacji składników bioaktywnych.

Głównym osiągnięciem naukowym przedstawionego cyklu publikacyjnego jest opracowanie autorskiej strategii stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów, polegającej na integracji trzech komplementarnych elementów: (i) analizy mechanizmów degradacji i stabilności polisacharydów jako punktu wyjścia do ich świadomej modyfikacji, (ii) chemicznej stabilizacji struktury materiałów z wykorzystaniem dialdehydowych pochodnych polisacharydów jako biokompatybilnych czynników sieciujących oraz (iii) funkcjonalizacji matryc polisacharydowych poprzez wprowadzanie komponentów bioaktywnych pochodzenia roślinnego oraz nanostruktur białkowych, w tym nanokwiatków białkowych. W odróżnieniu od dotychczasowych badań, koncentrujących się głównie na pojedynczych aspektach modyfikacji polisacharydów, zaproponowane podejście ma charakter systemowy i obejmuje różne klasy polisacharydów (m.in. kefiranu, lewanu, fukoidanu, laminaryny i lentinanu), umożliwiając ich porównawczą analizę w ramach jednej strategii projektowej. W szczególności w ramach przedstawionego cyklu opracowałam i otrzymałam dialdehydowe pochodne różnych polisacharydów (m.in. kefiranu, lewanu, laminaryny i lentinanu), a następnie zastosowałam je jako biokompatybilne czynniki sieciujące w projektowaniu biomateriałów polisacharydowych.

Przedstawiony cykl publikacji ma charakter sekwencyjnego rozwoju koncepcji badawczej, prowadzącego od badań podstawowych nad stabilnością polisacharydów do opracowania powyższej strategii projektowej. W początkowym etapie badań (**H1**, **H4**) zbadałam mechanizmy degradacji i fotodegradacji wybranych polisacharydów oraz określiłam, co ogranicza ich stabilność w warunkach środowiskowych. Wyniki te wykorzystałam w dalszym projektowaniu materiałów. W drugim etapie (**H2**, **H3**, **H7**) opracowałam materiały polisacharydowe zawierające składniki bioaktywne, bez zastosowania chemicznej stabilizacji, co pozwoliło na ocenę wpływu dodatków na właściwości materiałów. W trzecim etapie badań (**H5–H10**) opracowałam kompleksową strategię stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów, obejmującą wykorzystanie dialdehydowych pochodnych jako nietoksycznych czynników sieciujących oraz integrację składników bioaktywnych w ramach jednego systemu materiałowego. W końcowym etapie badań strategia ta została rozszerzona o zastosowanie nanostruktur białkowych (**H9**, **H10**), co pozwoliło na uzyskanie materiałów o dodatkowych funkcjach biologicznych i strukturalnych. Takie podejście umożliwiło przejście od analizy procesów degradacyjnych do projektowania wieloskładnikowych biomateriałów polisacharydowych o zróżnicowanych właściwościach fizykochemicznych i biologicznych, zależnych od składu, sposobu modyfikacji oraz architektury materiału.

We wszystkich publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia jestem pierwszym i korespondencyjnym autorem, odpowiadającym za koncepcję badań, ich zaplanowanie oraz

interpretację wyników. Osiem z dziesięciu prac zostało zrealizowanych w ramach projektu SONATA 18 finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki, w którym pełnię funkcję kierownika projektu.

Na osiągnięcie naukowe składa się 10 publikacji wymienionych poniżej (**H1-H10**):

H1 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Katarzyna Wegrzynowska-Drzymalska, Marta Ziegler-Borowska. *Effect of irradiation on structural changes of levan*. International Journal of Molecular Sciences (2022);23(5):2463. DOI: 10.3390/ijms23052463.

IF₂₀₂₂ = 6.208, MNiSW₂₀₂₂ = 140; IF₂₀₂₄ = 4.9, MNiSW₂₀₂₅ = 140; Q1

3 cytowania (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji i hipotezy badawczej, otrzymanie materiału w postaci filmu lewanu, zaplanowanie zakresu i metod analitycznych oraz interpretację uzyskanych wyników w kontekście procesów zachodzących podczas fotodegradacji polisacharydów. Przygotowałam wszystkie tabele, rysunki i opisy wyników, opracowałam pełny tekst manuskryptu oraz prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami, w tym przygotowałam odpowiedzi na uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H2 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Kinga Mylkie, Magdalena Wujak, Dariusz T Młynarczyk, Paweł Nowak, Szymon Bocian, Tomasz Gosliński, Marta Ziegler-Borowska. *Chitosan-based films with cannabis oil as a base material for wound dressing application*. Scientific Reports (2022);12(1): 18658. DOI: 10.1038/s41598-022-23506-0.

IF₂₀₂₂ = 4.6, MNiSW₂₀₂₂ = 140; IF₂₀₂₄ = 3.9, MNiSW₂₀₂₅ = 140; Q1

33 cytowania (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji i metodyki badań, zakup niezbędnych odczynników, otrzymanie materiałów badawczych oraz wykonanie analiz ATR-FTIR, właściwości mechanicznych, stopnia degradacji i pęcznienia, aktywności antyoksydacyjnej oraz przenikania tlenu. Byłam odpowiedzialna za interpretację wyników tych analiz, a także za interpretację wyników badań dotyczących uwalniania olejku z matrycy chitozanowej, skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM), mikroskopii sił atomowych (AFM), analizy termogravimetrycznej oraz adsorpcji białka. Opracowałam dane i analizy statystyczne, przygotowałam wszystkie rysunki i tabele, napisałam manuskrypt oraz prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami, w tym udzielałam odpowiedzi na uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H3 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Miloslav Machacek, Jolanta Długaszewska, Magdalena Wujak, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Szymon Bocian, Kinga

Mylkie, T Goslinski, Michal P Marszall, Marta Ziegler-Borowska. *Fabrication and characterization of new levan@ CBD biocomposite sponges as potential materials in natural, non-toxic wound dressing applications*. International Journal of Biological Macromolecules (2023);253: 126933. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.126933.

IF₂₀₂₃ = 7.7, MNiSW₂₀₂₃ = 100; IF₂₀₂₄ = 8.5, MNiSW₂₀₂₅ = 100; Q1

9 cytowań (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji i metodyki badań, zaplanowanie oraz przygotowanie materiałów, a także zakup niezbędnych odczynników. Wykonałam analizy ATR-FTIR, mechaniczne, adhezyjne, pęcznienia, biodegradacyjne, antyoksydacyjne i przeciwzapalne, a także oznaczenia porowatości i przenikalności pary wodnej (WVTR). Byłam odpowiedzialna za interpretację wyników wyżej wymienionych badań oraz analiz uzyskanych metodami SEM, termicznymi, uwalniania i adsorpcji białek, a także cytotoksycznymi. Opracowałam analizy statystyczne, przygotowałam wszystkie rysunki (w tym abstrakt graficzny) i tabele, napisałam pełny manuskrypt oraz koordynowałam prace związane z przygotowaniem publikacji. Prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami, w tym przygotowałam odpowiedzi na wszystkie uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H4 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Marta Ziegler-Borowska, Halina Kaczmarek. *Photochemical stability of chitosan films doped with cannabis oil*. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology (2024);251:112850. DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2024.112850.

IF₂₀₂₃ = 3.9, MNiSW₂₀₂₄ = 140; IF₂₀₂₄ = 3.7, MNiSW₂₀₂₅ = 100; Q1

5 cytowań (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji i metodyki badań, otrzymanie materiałów oraz przygotowanie próbek do analizy AFM przed i po naświetlaniu. Uczestniczyłam w interpretacji wyników ATR-FTIR oraz UV-Vis przed i po naświetlaniu. Wykonałam i zinterpretowałam pomiary kąta zwilżania materiałów przed i po ekspozycji na promieniowanie, opracowałam dane i przygotowałam rysunki, napisałam manuskrypt oraz koordynowałam prace związane z przygotowaniem publikacji. Prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami oraz przygotowałam odpowiedzi na wszystkie uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H5 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Magdalena Wujak, Dariusz T Mlynarczyk, Jolanta Długaszewska, Kinga Mylkie, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Marta Ziegler-Borowska. *Enhancing the porosity of chitosan sponges with CBD by adding antimicrobial violacein*. Heliyon (2024);20(15):e35389. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e35389.

IF₂₀₂₃ = 3.4, MNiSW₂₀₂₄ = 40; IF₂₀₂₄ = 3.6; MNiSW₂₀₂₅ = 40; Q1

7 cytowań (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji badań, otrzymanie materiałów, przygotowanie wszystkich rysunków (w tym abstraktu graficznego) i tabel, a także wykonanie analiz właściwości mechanicznych, pęcznienia, biodegradacji, przenikalności pary wodnej (WVTR), aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej. Zakupiłam niezbędne odczynniki w ramach realizowanego grantu. Byłam odpowiedzialna za interpretację wyników powyższych analiz oraz badań termicznych, cytotoksyczności i skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Przygotowałam analizę statystyczną. Przygotowałam i napisałam pełny manuskrypt, prowadziłam korespondencję z redakcją oraz recenzentami, a także opracowałam odpowiedzi na uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H6 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Miloslav Machacek, Jolanta Długaszewska, Kinga Mylkie, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Magdalena Kozlikova, Sebastian Druzynski, Rafal Krygier, Marta Ziegler-Borowska. *The role of dialdehyde kefiran as a crosslinking agent in chitosan/kefiran-based materials with “Henola” extracts: a biocompatible strategy in wound care*. RSC Materials Advances (2025);6(7): 2405-2422. DOI: 10.1039/D5MA00029G.

IF₂₀₂₃ = 5.2, MNiSW₂₀₂₅ = 20; IF₂₀₂₄ = 4.7, MNiSW₂₀₂₅ = 20; Q1

1 cytowanie (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji badań, wyizolowanie kefiranu z ziaren kefiru, otrzymanie kefiranu dialdehydowego, a także przygotowanie próbek chitozanowo-kefiranowych usieciowanych kefiranem dialdehydowym oraz wzbogaconych o ekstrakt z konopi odmiany Henola. Wykonałam analizy właściwości mechanicznych, przenikalności pary wodnej (WVTR), aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej, pęcznienia, biodegradacji oraz przenikalności tlenu. Byłam odpowiedzialna za interpretację wyników tych analiz, a także wyników badań zawartości metali ciężkich w roślinie, właściwości termicznych, analizy DLS, skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) i kąta zwilżania. Przeprowadziłam analizę statystyczną, zakupiłam niezbędne odczynniki w ramach realizowanego grantu, przygotowałam i napisałam pełny tekst manuskryptu, opracowałam rysunki (w tym abstrakt graficzny) i tabele oraz prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami, w tym opracowałam odpowiedzi na uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H7 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*. *Juniper Berry Oil as a Functional Additive in Chitosan–Water Kefiran–Paramylon Porous Sponges: Structural, Physicochemical, and Protein Interaction Insights*. International Journal of Molecular Sciences (2025); 26(11):5314. DOI: 10.3390/ijms26115314.

IF₂₀₂₄ = 4.9, MNiSW₂₀₂₅ = 140; Q1

0 cytowań (wg Scopus)

Publikacja jednoautorska – pełny wkład własny.

H8 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Jolanta Długaszewska, Magdalena Wujak, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Kinga Mylkie, Miloslav Machacek, Marta Ziegler-Borowska. *Chitosan-and levan-based wound dressings crosslinked with dialdehyde levan: Structural and biological stability under climatic aging*. International Journal of Biological Macromolecules (2025);321(1): 146207. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2025.146207.

IF₂₀₂₄ = 8.5, MNiSW₂₀₂₅ = 100; Q1

1 cytowanie (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji badań oraz zaplanowanie eksperymentu dotyczącego wpływu warunków komory klimatycznej na właściwości badanych materiałów. Otrzymałam lewan dialdehydowy i przeprowadziłam analizy właściwości mechanicznych, porowatości, aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej, pęcznienia, biodegradacji oraz przenikalności pary wodnej (WVTR) – zarówno przed, jak i po ekspozycji w komorze klimatycznej. Byłam odpowiedzialna za interpretację wyników tych analiz oraz badań termicznych, skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) i cytotoksyczności, wykonanych przed i po procesie starzenia. Opracowałam zestawienia danych, przeprowadziłam szczegółową charakterystykę porównawczą oraz analizę statystyczną wyników. Przygotowałam pełny tekst manuskryptu, opracowałam wszystkie rysunki (w tym abstrakt graficzny) i tabele oraz prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami, w tym opracowałam odpowiedzi na uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H9 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Miloslav Machacek, Klara Konecna, Ondrej Jandourek, Jana Kejmarová, Kinga Mylkie, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Monika Wujec, Marta Ziegler-Borowska. *Multifunctional laminarin-chitosan composites loaded with bromelain nanoflowers: a biohybrid design approach*. Materials & Design (2026); 261;115374. DOI: 10.1016/j.matdes.2025.115374.

IF₂₀₂₄ = 7.9, MNiSW₂₀₂₅ = 140; Q1

0 cytowań (bez autocytowań; wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji badań, otrzymanie i charakterystykę nanokwiatków bromelainy oraz laminaryny dialdehydowej, a także otrzymałam materiał porowaty wzbogacony o nanokwiatki i środek przeciwbakteryjny, usieciowanej laminaryną dialdehydową. Wykonałam analizy właściwości mechanicznych, porowatości, przenikalności pary wodnej (WVTR), aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej, pęcznienia i biodegradacji. Byłam odpowiedzialna za interpretację wyników tych analiz, a także badań termicznych i skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Zakupiłam niezbędne odczynniki w ramach grantu, opracowałam zestawienia danych, przeprowadziłam szczegółową charakterystykę porównawczą oraz analizę statystyczną wyników. Przygotowałam pełny tekst manuskryptu, opracowałam wszystkie rysunki (w tym abstrakt graficzny) i

tabele oraz prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami, w tym opracowałam odpowiedzi na uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

H10 Dorota Chelminiak-Dudkiewicz*, Miloslav Machacek, Hana Janová, Klara Konecna, Ondrej Jandourek, Jana Kejmarova, Kinga Mylkie, Aleksander Smolarkiewicz-Wyczachowski, Marta Ziegler-Borowska. *Nano–bio interfacial effects modulating protein adsorption in dialdehyde lentinan–crosslinked polysaccharide sponges reinforced with zein nanoflowers*. *Colloids & Surfaces B: Biointerfaces* (2026);263; 115609. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2026.115609

IF₂₀₂₆ = 5.6; MNiSW₂₀₂₆ = 100; Q1

0 cytowań (wg Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy obejmował opracowanie koncepcji badań, otrzymanie i charakterystykę nanokwiatków zeiny oraz lentinanu dialdehydowego, a także otrzymałam materiał porowaty wzbogacony o nanokwiatki i ekstrakty z gojnika górskiego, usieciowanej lentinanem dialdehydowym. Wykonałam analizy właściwości mechanicznych, porowatości, przenikalności pary wodnej (WVTR), aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej, pęcznienia i biodegradacji. Byłam odpowiedzialna za interpretację wyników tych analiz, a także badań termicznych i skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM). Zakupiłam niezbędne odczynniki w ramach grantu, opracowałam zestawienia danych, przeprowadziłam szczegółową charakterystykę porównawczą oraz analizę statystyczną wyników. Przygotowałam pełny tekst manuskryptu, opracowałam wszystkie rysunki (w tym abstrakt graficzny) i tabele oraz prowadziłam korespondencję z redakcją i recenzentami, w tym opracowałam odpowiedzi na uwagi w trakcie procesu recenzyjnego.

*autor korespondencyjny

Tabela 1. Podsumowanie wskaźnika oddziaływania (IF) oraz punktacji MNiSW dla prac **H1-H10** wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

Sumaryczny IF	55,6
Średnia wartość IF	5,56
Liczba punktów MNiSW	1020
Średnia liczba punktów MNiSW	102
Całkowita liczba cytowań bez autocytowań (wg Scopus)	57

- Opis mojego merytorycznego wkładu w powstanie każdej pracy znajduje się w Załączniku 4 oraz powyżej.
- Kopie prac H1-H10 wskazanych jako osiągnięcie naukowe zawarto w Załączniku 5.
- Oświadczenia współautorów określające ich merytoryczny wkład w powstanie poszczególnych prac znajdują się w Załączniku 6.

4.3. Współpraca i finansowanie

Prowadzone przeze mnie badania mają charakter interdyscyplinarny i wymagają współpracy z licznymi ośrodkami naukowymi w kraju i za granicą. Znaczna część prac wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego została zrealizowana we współpracy z jednostkami specjalizującymi się w chemii leków, technologii chemicznej, mikrobiologii farmaceutycznej, biochemii oraz naukach biomedycznych.

Badania przedstawione w pracach **H2, H3, H5 i H8** powstały w ramach wieloletniej współpracy z Katedrą Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego UMK (prof. dr hab. Michał Marszał, dr Magdalena Wujak). Ponadto publikacje **H2, H3 i H5** są również efektem współpracy z Katedrą i Zakładem Technologii Chemicznej Środków Leczniczych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (prof. dr hab. Tomasz Gośliński, dr Dariusz Młynarczyk). Dodatkowo prace **H3, H5, H6 i H8** powstały dzięki współpracy z Katedrą i Zakładem Genetyki i Mikrobiologii Farmaceutycznej (dr hab. Jolanta Długaszewska).

Istotnym elementem mojej działalności badawczej jest również współpraca międzynarodowa. Wyniki badań opisane w publikacjach **H3, H6, H8, H9 i H10** powstały dzięki współpracy z Katedrą Nauk Biochemicznych (*Department of Biochemical Sciences*) Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Karola (*Faculty of Pharmacy, Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove*) w Czechach (dr Miloslav Machacek, Jana Kejmarová, dr Hana Jansova). Ponadto publikacje **H9 i H10** zostały opracowane we współpracy z Katedrą Nauk Biologicznych i Medycznych (*Department of Biological and Medical Sciences*) Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Karola (*Faculty of Pharmacy, Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Kralove*) w Czechach (dr Klara Konecna, dr Ondrej Jandourek).

Współpraca z Wydziałem Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (prof. dr hab. Monika Wujec) zaowocowała powstaniem publikacji **H9**.

Uzupełnieniem opisanych działań była współpraca z podmiotem z sektora gospodarczego (NZOZ Gemini), w ramach której pozyskano surowce roślinne, w tym ekstrakt z konopi przemysłowych odmiany Henola, zastosowany w pracy [H6](#).

Osiem prac ([H3-H10](#)) powstało w oparciu o wyniki badań prowadzonych w ramach uzyskanego przeze mnie grantu SONATA 18 pt. „*Nowe zaawansowane materiały do skutecznej kontroli krwawienia i septyki dla medycyny pola walki i ratownictwa medycznego*” finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (nr NCN 2022/47/D/NZ7/01821).

4.4. Szczegółowe omówienie celu naukowego wyżej wymienionych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

4.4.1. Wstęp

Polisacharydy należą do kluczowych biopolimerów wykorzystywanych w inżynierii biomateriałów ze względu na ich naturalne pochodzenie, biokompatybilność oraz możliwość kształtowania właściwości poprzez modyfikację struktury [1-3]. Jednocześnie ich praktyczne zastosowanie, zwłaszcza w obszarze biomedycznym, ograniczone jest przez zróżnicowaną stabilność chemiczną i fizykochemiczną, podatność na degradację oraz trudności trwałej funkcjonalizacji bez użycia małowartościowych, potencjalnie toksycznych odczynników.

Dotychczasowe badania nad biomateriałami polisacharydowymi koncentrowały się najczęściej na pojedynczych aspektach ich właściwości, takich jak stabilność, sieciowanie lub bioaktywność. Brakuje natomiast podejść, które łączyłyby analizę stabilności polisacharydów z ich modyfikacją i funkcjonalizacją w ramach jednej spójnej koncepcji. W szczególności niewystarczająco rozpoznany pozostaje wpływ czynników środowiskowych, w tym promieniowania UV oraz warunków długoterminowego przechowywania, na zachowanie zarówno czystych polisacharydów, jak i złożonych układów kompozytowych [4-6]. Degradacja polisacharydów może zachodzić pod wpływem czynników chemicznych, enzymatycznych oraz fizycznych, w szczególności promieniowania UV, prowadząc do zmian strukturalnych, obniżenia masy molowej, utraty integralności mechanicznej oraz modyfikacji właściwości powierzchniowych [7, 8].

Istotnym wyzwaniem w projektowaniu biomateriałów polisacharydowych jest również dobór bezpiecznych metod stabilizacji strukturalnej. Klasyczne czynniki sieciujące, mimo wysokiej skuteczności, wykazują ograniczoną przydatność w materiałach przeznaczonych do kontaktu z tkankami [9, 10]. Alternatywę stanowią naturalne strategie modyfikacji, w tym zastosowanie dialdehydowych pochodnych polisacharydów, które mogą pełnić funkcję czynników sieciujących przy zachowaniu biopolimerowego charakteru materiału [11, 12].

W moich badaniach wykorzystywałam różne dialdehydowe pochodne polisacharydów syntezowane samodzielnie, o zróżnicowanym stopniu utlenienia i budowie, które pełniły funkcję naturalnych czynników sieciujących umożliwiających stabilizację struktury materiału bez wprowadzania małowcząsteczkowych, potencjalnie szkodliwych odczynników. Pozwalało to uzyskać materiały o zwiększonej integralności strukturalnej, zmodyfikowanych właściwościach powierzchniowych oraz większej zgodności biologicznej.

Jednocześnie rozwój nowoczesnych biomateriałów wymagał odejścia od prostych układów dwuskładnikowych na rzecz bardziej złożonych struktur, w których polisacharydy łączy się z czynnikami sieciującymi oraz komponentami bioaktywnymi. Integracja takich komponentów, w tym związków pochodzenia roślinnego oraz nanostruktur białkowych, pozwala na rozszerzenie funkcjonalności materiałów, jednak pozostaje wyzwaniem w kontekście trwałości ich właściwości oraz stabilności całego układu [13-17]. W moich badaniach ekstrakty roślinne pełniły funkcję zarówno modulatorów stabilności, jak i bioaktywnych komponentów wzmacniających funkcjonalność otrzymanych materiałów.

Równolegle intensywnie rozwija się obszar integracji biomateriałów polisacharydowych z nanostrukturami. W literaturze opisano liczne hybrydy polisacharydowo-nanomateriałowe, obejmujące nanocząstki metaliczne [18], tlenkowe [19], polimerowe [20] oraz białkowe [21], które dzięki wysokiej aktywności, zróżnicowanej morfologii i zdolności do precyzyjnego oddziaływania z matrycą polimerową pozwalają nadawać materiałom funkcje niemożliwe do osiągnięcia przy użyciu samych biopolimerów. Na szczególną uwagę zasługują hybrydowe nanokwiatki białkowo-nieorganiczne, charakteryzujące się hierarchiczną, silnie porowatą architekturą sprzyjającą koncentracji aktywnych centrów enzymatycznych [22, 23]. W moich badaniach wykorzystałam nanokwiatki otrzymywane w procesie samoorganizacji enzymu w obecności jonów Cu^{2+} , co umożliwiało nadawanie materiałom właściwości oksydacyjnych, proteolitycznych i ochronnych oraz uzyskiwanie biokompozytów o funkcjonalności wykraczającej poza możliwości pojedynczych komponentów. Zastosowanie nanokwiatków w moich badaniach miało charakter nie tylko funkcjonalny, lecz również poznawczy, umożliwiając ocenę zdolności zaprojektowanych matryc polisacharydowych do wprowadzania i utrzymania złożonych struktur białkowych oraz ich wpływu na właściwości materiałów.

Pomimo znacznego postępu w projektowaniu materiałów polisacharydowych, ich praktyczne zastosowanie ograniczają nadal: niewystarczające zrozumienie wpływu środowiska fizykochemicznego na stabilność polisacharydów, potrzeba bezpiecznych metod stabilizacji

strukturalnej oraz trudności w trwałej integracji wielofunkcyjnych komponentów bioaktywnych w ramach jednego systemu materiałowego.

W odpowiedzi na powyższe ograniczenia zaproponowałam strategię stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów, opartą na wykorzystaniu dialdehydowych pochodnych jako czynników sieciujących oraz zastosowaniu komponentów bioaktywnych pochodzenia roślinnego i białkowego. W części prac badania nad degradacją i stabilnością polisacharydów stanowiły punkt wyjścia do opracowania tego podejścia. Umożliwiło to uzyskanie biomateriałów polisacharydowych o zróżnicowanej strukturze i właściwościach oraz wskazało zależności między sposobem modyfikacji a właściwościami końcowymi materiałów.

4.4.2. Cel naukowy i zakres pracy

Projektowanie funkcjonalnych biomateriałów opartych na polisacharydach wymaga jednoczesnego zrozumienia ich stabilności oraz możliwości modyfikacji struktury makrocząsteczkowej. W literaturze podkreśla się, że choć polisacharydy stanowią jedną z najważniejszych grup materiałów biopolimerowych, ich praktyczne zastosowanie ograniczają zmienne właściwości fizykochemiczne, podatność na zmiany wywołane czynnikami środowiskowymi oraz brak naturalnych i bezpiecznych metod ich trwałej funkcjonalizacji. Opracowanie nowoczesnych materiałów, które łączą stabilność, możliwość regulowania właściwości strukturalnych oraz aktywność biologiczną, wymaga zatem wieloetapowego podejścia obejmującego zarówno analizę właściwości podstawowych, jak i rozwój strategii modyfikacji zgodnych z zasadami otrzymywania bezpiecznych biomateriałów.

W odpowiedzi na te wyzwania przyjąłam koncepcję badań ukierunkowanych na systematyczną analizę stabilności polisacharydów oraz opracowanie metod ich naturalnej, wieloskładnikowej modyfikacji, prowadzących do otrzymania funkcjonalnych biokompozytów o zróżnicowanej strukturze. Przyjęłam tezę, że kontrola procesów degradacji i stabilizacji polisacharydów stanowi kluczowy warunek projektowania bioaktywnych materiałów o określonych właściwościach fizykochemicznych i biologicznych. W pierwszym etapie skoncentrowałam się na określeniu podatności polisacharydów na czynniki środowiskowe, w tym promieniowanie UV oraz zmienne warunki fizykochemiczne, co pozwoliło na identyfikację zmian zachodzących w materiałach w wyniku działania tych bodźców. Kolejnym krokiem było opracowanie strategii ich modyfikacji z wykorzystaniem naturalnych lub niskotoksycznych reagentów, ze szczególnym uwzględnieniem dialdehydowych pochodnych polisacharydów, które umożliwiają sieciowanie bez konieczności stosowania reaktywnych czynników o potencjalnie podwyższonej cytotoksyczności.

Istotnym obszarem moich badań było również wprowadzenie do materiałów związków bioaktywnych pochodzenia roślinnego pełniących funkcje przeciwutleniające, przeciwzapalne oraz stabilizujące. W kolejnych etapach program badawczy został rozszerzony o zastosowanie nanostruktur białkowo-nieorganicznych, które umożliwiają nadanie materiałom dodatkowych funkcji katalitycznych, proteolitycznych, sorpcyjnych i strukturalnych. Ich integracja z matrycą polisacharydową pozwoliła uzyskać biokompozyty o właściwościach niedostępnych dla klasycznych układów polimerowych.

Przyjęta strategia obejmowała projektowanie materiałów o zróżnicowanej architekturze: folii, gąbek oraz wieloskładnikowych kompozytów, co umożliwiło kontrolę porowatości, stabilności, właściwości mechanicznych i aktywności biologicznej.

Głównym celem badań było opracowanie strategii stabilizacji oraz funkcjonalizacji polisacharydów, umożliwiających projektowanie wieloskładnikowych biomateriałów o strukturze, stabilności i aktywności biologicznej zależnych od sposobu modyfikacji.

W ramach tego celu sformułowałam i zrealizowałam następujące **cele szczegółowe**:

- określenie mechanizmów degradacji i fotodegradacji wybranych polisacharydów oraz ich wpływu na właściwości strukturalne i powierzchniowe materiałów polisacharydowych [H1, H4].
- opracowanie strategii stabilizacji polisacharydów obejmującej kształtowanie struktury materiałów oraz modyfikacje chemiczne, w tym otrzymanie i zastosowanie dialdehydowych pochodnych polisacharydów jako nietoksycznych czynników sieciujących, zapewniającej kontrolę trwałości strukturalnej materiałów [H5, H6, H8, H9, H10].
- zaprojektowanie i otrzymanie wieloskładnikowych biomateriałów polisacharydowych funkcjonalizowanych dodatkami bioaktywnymi pochodzenia roślinnego oraz nanostrukturami hybrydowymi, w tym nanokwiatkami białkowo-nieorganicznymi, charakteryzującymi się regulowaną mikroarchitekturą i aktywnością biologiczną [H2, H3, H5, H7, H8, H9, H10].
- określenie zależności pomiędzy składem, strukturą i sposobem stabilizacji biomateriałów polisacharydowych a ich właściwościami fizykochemicznymi, mechanicznymi i biologicznymi [H2, H3, H5, H6, H7, H8, H10].

- opracowanie sposobu wprowadzania nanokwiatków białkowo-nieorganicznych do matryc polisacharydowych oraz ocena ich wpływu na strukturę i właściwości biologiczne materiałów [H9, H10]
- ocena stabilności strukturalnej i funkcjonalnej zaprojektowanych materiałów polisacharydowych w warunkach długoterminowego starzenia środowiskowego [H3, H8, H10].

Przyjęte podejście miało autorski charakter, prowadzący do uzyskania materiałów o właściwościach wykraczających poza możliwości klasycznych, jednoskładnikowych układów polisacharydowych.

4.4.3. Omówienie wyników

Przedstawiony cykl publikacji ma charakter spójnego programu badawczego i obejmuje trzy powiązane etapy:

- (i) badania nad stabilnością polisacharydów i ich podatnością na czynniki środowiskowe (H1, H4),
- (ii) opracowanie i charakterystykę funkcjonalnych materiałów polisacharydowych zawierających komponenty bioaktywne (H2, H3, H5),
- (iii) projektowanie złożonych, wieloskładnikowych biomateriałów o zróżnicowanej strukturze i właściwościach (H6–H10).

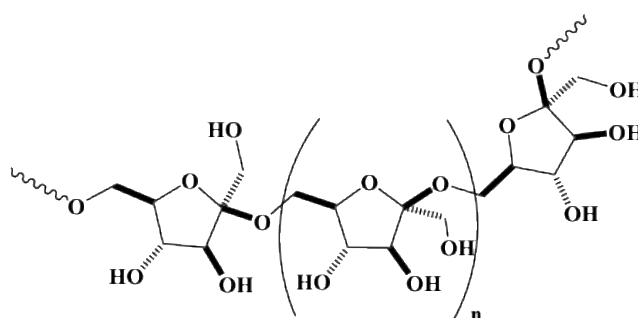
Poszczególne etapy stanowią logiczną sekwencję badań, zaczynając od analizy stabilności polisacharydów, przez projektowanie materiałów i ocenę ich właściwości, do opracowania autorskiej strategii otrzymywania wieloskładnikowych biomateriałów polisacharydowych, stanowiącej główne osiągnięcie przedstawionego cyklu prac.

W przedstawionym podejściu wykazałam, że dialdehydowe pochodne polisacharydów stanowią skuteczne narzędzie stabilizacji strukturalnej, natomiast nanostruktury hybrydowe oraz dodatki bioaktywne umożliwiają nadanie materiałom określonych właściwości biologicznych i funkcjonalnych. Połączenie tych elementów pozwoliło na opracowanie wieloskładnikowych biomateriałów o właściwościach fizykochemicznych i biologicznych zależnych od składu, sposobu modyfikacji oraz struktury materiału.

4.4.3.1. Wpływ czynników środowiskowych na stabilność i strukturę wybranych polisacharydów

Pierwszym etapem cyklu badań była analiza fotochemicznej stabilności lewanu, jednego z polisacharydów wykorzystywanych w dalszych pracach jako składnik materiałów

modyfikowanych i kompozytowych. Badania fotodegradacji prowadziłam na modelowych foliach lewanowych, które stanowią dogodną formę materiałową dla potencjalnych zastosowań biomedycznych i umożliwiają jednoczesną ocenę zmian strukturalnych oraz właściwości powierzchniowych. Lewan (**Rys.1**), będący polifruktanem pochodzenia roślinnego i mikrobiologicznego, jest egzopolisacharydem o wysoce rozgałęzionej strukturze, w której łańcuch główny tworzą jednostki D-fruktofuranozy połączone wiązaniami β -(2 $\rightarrow$ 6), natomiast rozgałęzienia powstają poprzez wiązania β -(2 $\rightarrow$ 1) [24]. Struktura lewanu wpływa zarówno na jego właściwości fizykochemiczne, jak i podatność na degradację. Jednocześnie jego ograniczona stabilność sprawia, że stanowi on przydatny układ do analizy mechanizmów degradacji istotnych z punktu widzenia potencjalnych zastosowań.



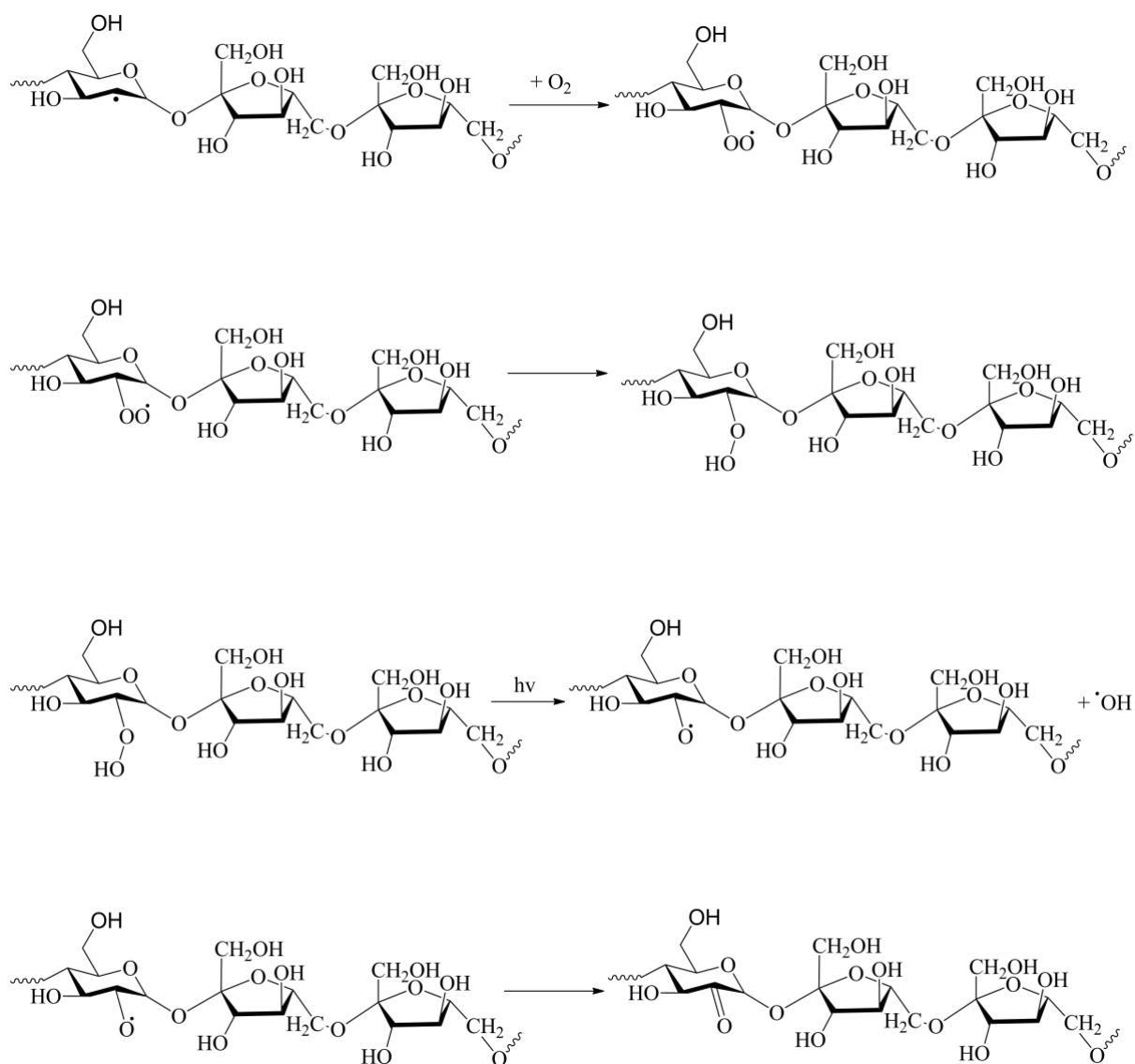
Rys. 1. Struktura lewanu.

W publikacji **H1** wykazałam, że ekspozycja lewanu na promieniowanie UV prowadzi do postępującej degradacji strukturalnej, obejmującej zarówno pękanie wiązań glikozydowych, jak i degradację pierścieni fruktozowych. Analiza spektroskopowa potwierdziła systematyczne osłabienie pasm charakterystycznych dla ugrupowań C–O–C i C–O–H. Zaobserwowane zmiany zinterpretowałam jako efekt depolimeryzacji łańcuchów polisacharydowych oraz towarzyszących procesów foto-oksydacyjnych, prowadzących do reorganizacji chemicznej i fizycznej warstwy powierzchniowej materiału. Zmianom chemicznym towarzyszyły wyraźne przekształcenia morfologii powierzchni, obserwowane zarówno w obrazach SEM, jak i w analizie AFM. Charakterystycznym zjawiskiem był istotny spadek chropowatości powierzchni, który zinterpretowałam jako efekt utraty wody związanej oraz usuwania produktów degradacji z warstwy powierzchniowej materiału.

Istotnym elementem pracy było porównanie dwóch źródeł promieniowania, które wykazało, że degradacja lewanu zachodzi znacznie szybciej i intensywniej pod wpływem promieniowania polichromatycznego niż LED. Podkreśliło to kluczową rolę krótkofalowej składowej UV w inicjowaniu procesów destrukcji fruktanów. Zmiany w energii swobodnej

powierzchni oraz właściwościach zwilżania dodatkowo potwierdziły, że fotodegradacja lewanu prowadzi do reorganizacji chemicznej i fizycznej warstwy powierzchniowej.

Na podstawie uzyskanych wyników zaproponowałam mechanizm fotodegradacji lewanu obejmujący pękanie wiązań β -(2 $\rightarrow$ 6), powstawanie rodników makrocząsteczkowych oraz reakcje foto-oksydacyjne prowadzące do formowania grup karbonylowych (**Rys.2**). Wyjaśnienie tego mechanizmu miało znaczenie nie tylko poznawcze, lecz również praktyczne, stanowiąc punkt odniesienia dla interpretacji zachowania lewanu w bardziej złożonych układach materiałowych.

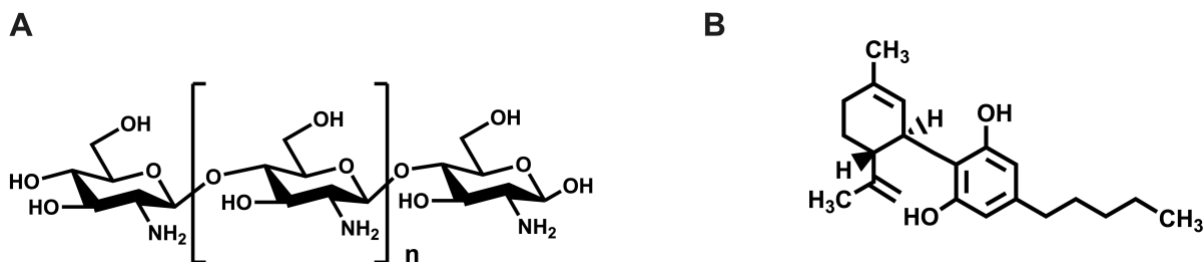


Rys. 2. Schematyczne przedstawienie wtórnych procesów foto-oksydacyjnych zachodzących w zdegradowanym lewaniu pod wpływem promieniowania UV.

Wykazana w publikacji **H1** podatność lewanu na fotodegradację nie stanowiła przesłanki do jego eliminacji z dalszych badań, lecz wskazała na konieczność opracowania strategii umożliwiających kontrolę jego stabilności. Lewan, jako polisacharyd o wysokiej biogodności i biodegradowalności, pozostaje atrakcyjnym materiałem do potencjalnych zastosowań biomedycznych, pod warunkiem odpowiedniej modyfikacji jego struktury. Z tego względu w kolejnych publikacjach cyklu celowo wykorzystywałam ten polisacharyd jako składnik materiałów modyfikowanych i kompozytowych oceniając, w jakim stopniu obserwowana degradacja może być ograniczana, regulowana lub funkcjonalnie wykorzystana poprzez modyfikacje chemiczne, dodatki bioaktywne oraz łączenie z innymi polisacharydami. Publikacja **H1** pełni zatem wstępną weryfikację założeń całego cyklu habilitacyjnego, wskazując ograniczenia stabilności jednego z kluczowych polisacharydów oraz uzasadniając potrzebę dalszych badań nad jego modyfikacją, stabilizacją i zastosowaniem w materiałach wieloskładnikowych.

W odpowiedzi na wykazaną w publikacji **H1** podatność lewanu na fotodegradację, w kolejnym etapie cyklu rozszerzyłam analizę stabilności o chitozan — polisacharyd o kluczowym znaczeniu biomedycznym, szeroko wykorzystywany w materiałach funkcjonalnych i kompozytowych (**H4**). Chitozan (**Rys. 3A**) jest aminopolisacharydem otrzymywanym w wyniku deacetylacji chityny, charakteryzującym się obecnością reaktywnych grup aminowych, które sprzyjają zarówno reakcjom fotochemicznym, jak i oddziaływaniom z małocząsteczkowymi dodatkami bioaktywnymi [25, 26]. Z tego względu w ramach tej pracy podjęłam próbę oceny czy wprowadzenie składników roślinnych może modyfikować przebieg procesów fotochemicznych w chitozanowej matrycy materiałowej. Jako modelowy dodatek bioaktywny wybrałam olej konopny, którego dominującym składnikiem aktywnym jest kannabidiol (CBD) (**Rys. 3B**). Dobór tego układu umożliwiał analizę wpływu obecności CBD na przebieg procesów fotochemicznych i rodnikowych w chitozanowej matrycy materiałowej, przy jednoczesnym zachowaniu rzeczywistego charakteru dodatku roślinnego jako mieszaniny związków. Istotnym argumentem przemawiającym za wyborem kannabidiolu była również jego dobrze udokumentowana bioaktywność [27, 28], co nadawało badaniom dodatkowy kontekst w odniesieniu do projektowania funkcjonalnych biomateriałów. Analizę stabilności przeprowadziłam na foliach chitozanowych zawierających olej konopny, co pozwoliło na ocenę zachowania materiału w formie istotnej z punktu widzenia dalszych zastosowań. W odróżnieniu od badań prowadzonych na lewanie, zakres pracy **H4** obejmował również wpływ rodzaju źródła promieniowania oraz modyfikacji struktury materiału poprzez

sieciowanie na przebieg procesów fotodegradacyjnych oraz stabilność materiałów polisacharydowych.



Rys. 3. Struktura chitozanu (A) oraz kannabidiolu (B) jako głównego składnika olejku konopnego.

Uzyskane wyniki wykazały, że filmy chitozanowe z dodatkiem CBD charakteryzują się relatywnie wysoką stabilnością fotochemiczną, nawet pod wpływem promieniowania o wysokiej energii. Analiza widm FTIR wskazała, że procesy degradacyjne zachodzą powoli i mają ograniczony charakter, a ich przebieg zależy istotnie od zakresu spektralnego zastosowanego źródła promieniowania. Najmniej intensywne zmiany strukturalne obserwowałam w przypadku naświetlania światłem LED o niskiej energii, natomiast promieniowanie UV-C oraz lampa polichromatyczna (HPK) prowadziły do stopniowych procesów degradacji i foto-oksydacji zarówno w obrębie łańcuchów chitozanu, jak i składników oleju konopnego.

W pracy [H4](#) wykazałam, że matryca chitozanowa pełni funkcję ochronną wobec CBD, znacząco ograniczając jego fotodegradację w porównaniu z zachowaniem oleju ekspozowanego bezpośrednio na promieniowanie UV. Analiza zmian pasm karbonylowych i metylowych w widmach FTIR potwierdziła, że obecność chitozanu sprzyja rekombinacji rodników i ogranicza rozwój łańcuchowych reakcji fotochemicznych, co przekłada się na zwiększoną stabilność układu.

Dodatkowo wykazałam, że sieciowanie folii chitozanowych z olejem konopnym za pomocą skrobi dialdehydowej prowadzi do dalszej poprawy stabilności fotochemicznej materiału. W układach usieciowanych obserwowałam zmianę charakteru zachodzących procesów — dominację reakcji foto-oksydacyjnych nad degradacją łańcucha polisacharydowego oraz ograniczenie migracji składników olejowych do powierzchni materiału. Zjawiska te znalazły potwierdzenie zarówno w analizie widm FTIR, jak i w badaniach morfologii powierzchni oraz właściwości powierzchniowych folii.

Publikacja **H4** dostarczyła kluczowych informacji dotyczących wpływu struktury materiału, obecności związków roślinnych oraz sieciowania na przebieg procesów fotochemicznych w chitozanowych układach kompozytowych. Uzyskane wyniki potwierdziły możliwość projektowania materiałów polisacharydowych o podwyższonej stabilności fotochemicznej, co miało istotne znaczenie dla dalszych etapów cyklu habilitacyjnego, ukierunkowanych na modyfikację i funkcjonalizację biomateriałów przeznaczonych do zastosowań medycznych.

Na podstawie wyników uzyskanych w pracach **H1** i **H4** wykazałam, że stabilność polisacharydów stanowi kluczowy czynnik determinujący ich zastosowanie w materiałach funkcjonalnych. Wyniki te stanowiły punkt wyjścia do dalszego projektowania modyfikowanych i kompozytowych układów polisacharydowych. W konsekwencji stabilność fotochemiczna została przyjęta jako jedno z kluczowych kryteriów doboru składników oraz strategii modyfikacji materiału.

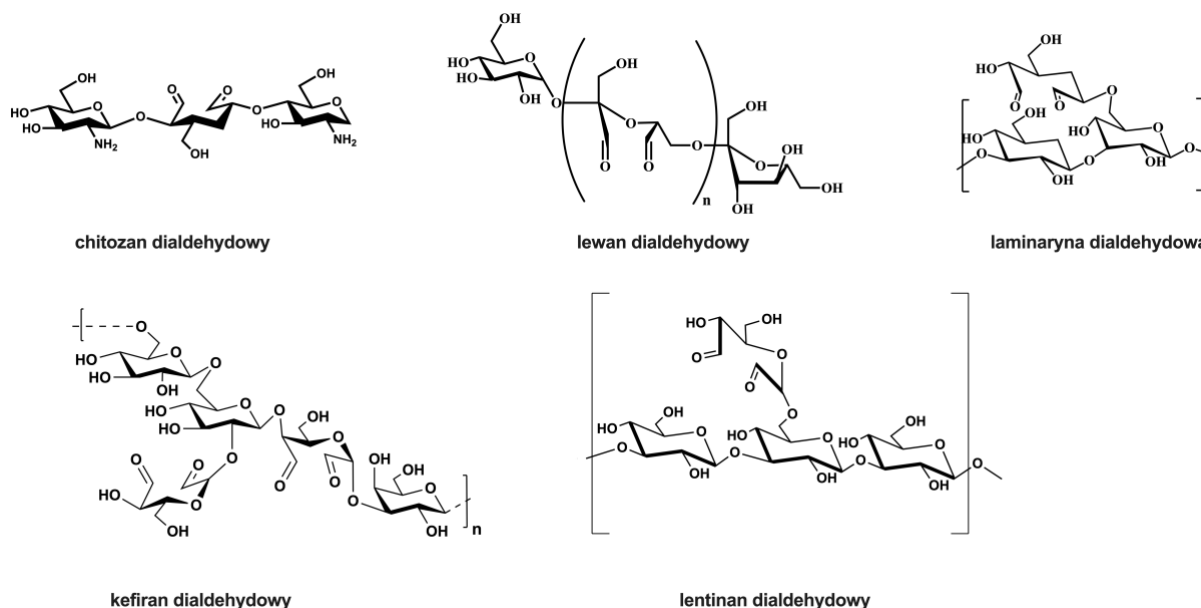
4.4.3.2. Strategie modyfikacji i stabilizacji polisacharydów: aspekty chemiczne i strukturalne

W oparciu o wyniki uzyskane w publikacjach **H1** i **H4** opracowałam autorską strategię modyfikacji i stabilizacji polisacharydów, ukierunkowaną na kontrolę ich degradacji oraz kształtowanie właściwości fizykochemicznych i biologicznych materiałów. Strategia ta obejmowała zarówno modyfikacje chemiczne polisacharydów, jak i wprowadzanie dodatków bioaktywnych oraz projektowanie złożonych układów kompozytowych.

4.4.3.2.1. Chemiczna modyfikacja struktur polisacharydowych

Jednym z kluczowych kierunków realizowanych w ramach mojego cyklu habilitacyjnego było opracowanie chemicznych metod modyfikacji struktur polisacharydowych, ukierunkowanych na poprawę stabilności materiałów oraz stworzenie platformy do ich dalszej funkcjonalizacji. W klasycznych podejściach do sieciowania biomateriałów polisacharydowych powszechnie stosowane są małowartościowe czynniki sieciujące, jednak ich wykorzystanie wiąże się z ryzykiem ograniczonej biokompatybilności oraz możliwością pozostawiania nieprzereagowanych reszt odczynników w strukturze materiału [29, 30]. Z tego względu w ramach własnych badań podjęłam próbę opracowania alternatywnych strategii modyfikacji, opartych na chemicznej modyfikacji samych polisacharydów, umożliwiającej uzyskanie materiałów o regulowanej stabilności bez konieczności stosowania klasycznych czynników sieciujących.

W tym kontekście zaprojektowałam i otrzymałam dialdehydowe pochodne wybranych polisacharydów, obejmujące chitozan dialdehydowy, kefiran dialdehydowy, lewan dialdehydowy, laminarynę dialdehydową oraz lentinan dialdehydowy (**Rys. 4**), w których obecność reaktywnych grup aldehydowych umożliwia tworzenie sieci przestrzennych oraz stabilnych układów kompozytowych. Chemiczna modyfikacja polisacharydów polegała na selektywnym utlenianiu sąsiadujących grup hydroksylowych w jednostkach cukrowych, prowadzącym do powstania reaktywnych grup aldehydowych wzdłuż łańcucha polimerowego. Takie podejście pozwalało na zachowanie biopolimerowego charakteru materiałów przy jednoczesnym nadaniu im nowych możliwości strukturalnych i użytkowych. Strategia ta została rozwinięta dla różnych polisacharydów bazowych, co umożliwiło porównawczą ocenę wpływu rodzaju szkieletu polisacharydowego na efektywność modyfikacji i właściwości końcowych materiałów (**H5, H6, H8, H9, H10**). Różnorodność zastosowanych dialdehydowych pochodnych polisacharydów pozwoliła nie tylko na stabilizację otrzymanych materiałów, lecz również na porównawczą analizę wpływu budowy szkieletu polisacharydowego na efektywność sieciowania, stabilność strukturalną oraz możliwości dalszej funkcjonalizacji materiałów.



Rys. 4. Struktury otrzymanych dialdehydowych pochodnych polisacharydów.

Dobór polisacharydów poddanych modyfikacji obejmował biopolimery o zróżnicowanym pochodzeniu biologicznym, co umożliwiło ocenę uniwersalności

zaprojektowanej strategii modyfikacji w odniesieniu do materiałów o odmiennym pochodzeniu i budowie chemicznej. Chitozan, otrzymywany z chityny obecnej w pancerzach skorupiaków i szeroko stosowany w biomateriałach, którego właściwości omówiono we wcześniejszej części autoreferatu, stanowił punkt odniesienia dla dalszych badań. Pozostałe polisacharydy to biopolimery o zróżnicowanym pochodzeniu biologicznym, obejmujące układy bakteryjne (kefiran), mikrobiologiczne (lewan), algowe (laminaryna) oraz grzybowe (lentinan), co pozwoliło na analizę wpływu budowy i dostępności grup funkcyjnych na przebieg modyfikacji. Zróżnicowanie to przekładało się na odmienną podatność polisacharydów na proces utleniania oraz na ilość wprowadzonych grup aldehydowych, co potwierdzono w przeprowadzonych analizach ilościowych (**Tabela 1**).

Wykazałam, że stopień utlenienia oraz zawartość grup aldehydowych zależą od rodzaju polisacharydu, co bezpośrednio wpływa na efektywność sieciowania oraz właściwości końcowych materiałów. Uzyskane wyniki potwierdziły, że dialdehydowe pochodne polisacharydów mogą pełnić funkcję skutecznych, biokompatybilnych czynników sieciujących, umożliwiających stabilizację materiałów bez konieczności stosowania małowcząsteczkowych reagentów. Uzyskane różnice w stopniu funkcjonalizacji miały istotny wpływ na dalsze właściwości materiałów, w szczególności na efektywność sieciowania, stabilność strukturalną oraz możliwość immobilizacji dodatkowych komponentów funkcjonalnych.

Tabela 1. Zestawienie zawartości grup aldehydowych pochodnych polisacharydów.

Pochodna dialdehydowa	Ilość grup aldehydowych (%)
Chitozan dialdehydowy	58
Lewan dialdehydowy	87
Laminaryna dialdehydowa	87
Kefiran dialdehydowy	89
Lentinan dialdehydowy	78

Przebieg chemicznej modyfikacji oraz obecność wprowadzonych grup funkcyjnych zostały potwierdzone z wykorzystaniem komplementarnych technik analitycznych, obejmujących spektroskopię ATR-FTIR, ^{13}C NMR w ciele stałym oraz obserwacje mikroskopowe (SEM). Wykazano więc skuteczność zaprojektowanej strategii modyfikacji i jej wpływ na strukturę otrzymanych materiałów.

Istotnym elementem tej strategii było również łączenie chemicznej modyfikacji polisacharydów z jednoczesnym wprowadzaniem dodatkowych komponentów funkcjonalnych, takich jak związki bioaktywne pochodzenia roślinnego czy nanostruktury białkowo-nieorganiczne. W badanych układach obecność dialdehydowych pochodnych polisacharydów sprzyjała trwałemu wbudowaniu dodatków w matrycy materiałowej, umożliwiając uzyskanie wieloskładnikowych kompozytów o kontrolowanej architekturze i właściwościach, bez konieczności stosowania potencjalnie toksycznych czynników sieciujących (**H5**, **H6**, **H9**, **H10**).

Dialdehydowe pochodne polisacharydów, w tym lewan dialdehydowy oraz lentinan dialdehydowy, zostały następnie wykorzystane nie tylko do projektowania nowych układów materiałowych, lecz także do oceny ich zachowania w warunkach zbliżonych do rzeczywistych, w szczególności w badaniach prowadzonych w kontrolowanych warunkach temperatury i wilgotności względnej (**H8**, **H10**). Pozwoliło to na weryfikację, czy zaprojektowane modyfikacje strukturalne przekładają się na poprawę stabilności materiałów w dłuższej perspektywie czasowej.

4.4.3.2.2. Funkcjonalizacja polisacharydów substancjami bioaktywnymi

Niezależnie od zastosowanego sposobu stabilizacji strukturalnej, istotnym elementem prowadzonych przeze mnie badań była funkcjonalizacja materiałów polisacharydowych poprzez wprowadzanie substancji bioaktywnych. Sposób ten był realizowany zarówno w układach niemodyfikowanych chemicznie, jak i w materiałach zawierających dialdehydowe pochodne polisacharydów, co umożliwiało ocenę uniwersalności zaproponowanych rozwiązań w odniesieniu do matryc o zróżnicowanej budowie chemicznej i pochodzeniu biologicznym. Wykazałam, że wprowadzanie dodatków bioaktywnych pozwala nie tylko na nadanie materiałom określonych funkcji biologicznych, lecz również wpływa na ich strukturę oraz właściwości fizykochemiczne, przy zachowaniu integralności matrycy polisacharydowej.

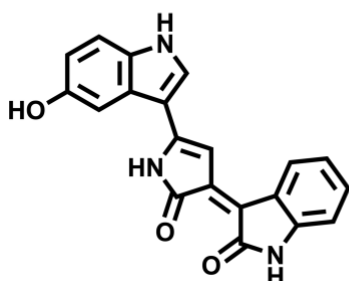
Jedną z głównych grup dodatków wykorzystywanych do funkcjonalizacji były związki pochodzenia roślinnego, obejmujące olej konopny bogaty w kannabidiol, olejek jałowcowy oraz ekstrakty roślinne, takie jak ekstrakty z konopi odmiany Henola czy gojnika górskiego. Związki te wprowadzano do matryc polisacharydowych opartych na różnych biopolimerach, w formie folii oraz materiałów porowatych, zarówno w układach jednoskładnikowych, jak i wieloskładnikowych. Dobór dodatków roślinnych był podyktowany obecnością w ich składzie związków fenolowych i terpenowych. Wykazałam, że obecność tych związków

umożliwia ich stabilne wbudowanie w matrycę polisacharydową oraz wpływa na właściwości materiałów, w tym ich stabilność i funkcjonalność biologiczną. W badanych układach dodatki te były trwale wbudowywane w strukturę materiału, bez konieczności stosowania dodatkowych toksycznych czynników sieciujących.

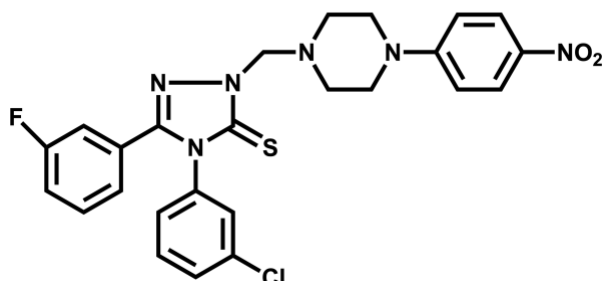
W przypadku materiałów funkcjonalizowanych olejem konopnym (**H2**, **H3**) przeprowadziłam również badania uwalniania komponentów bioaktywnych, co umożliwiło ocenę ich dostępności z matrycy polisacharydowej w czasie. Uzyskane wyniki potwierdziły, że zaprojektowane układy polisacharydowe umożliwiają kontrolowane uwalnianie dodatków lipofilowych, przy jednoczesnym zachowaniu integralności struktury materiału.

Odrębną grupę dodatków bioaktywnych stanowiły związki o potencjale przeciwdrobnoustrojowym, obejmujące zarówno naturalne metabolity mikrobiologiczne, jak i małowcząsteczkowe związki syntetyczne. W tej grupie zastosowałam wiołaceinę (**Rys. 5a**) – barwnik pochodzenia bakteryjnego o udokumentowanej aktywności biologicznej – której wykorzystanie umożliwiało ocenę możliwości stabilnego wprowadzania do matryc polisacharydowych bioaktywnych związków o wyraźnie odmiennej budowie chemicznej w porównaniu do dodatków roślinnych. W analogicznym celu funkcjonalizacja materiałów została rozszerzona o zastosowanie syntetycznego, drobnocząsteczkowego związku bioaktywnego będącego pochodną zasady Mannicha (**Rys. 5b**), wybranego ze względu na jego wysoką aktywność przeciwdrobnoustrojową. Wykazałam, że zarówno naturalne, jak i syntetyczne związki bioaktywne mogą być skutecznie wbudowane w matrycę polisacharydową, przy zachowaniu ich aktywności biologicznej oraz integralności strukturalnej materiału.

a)



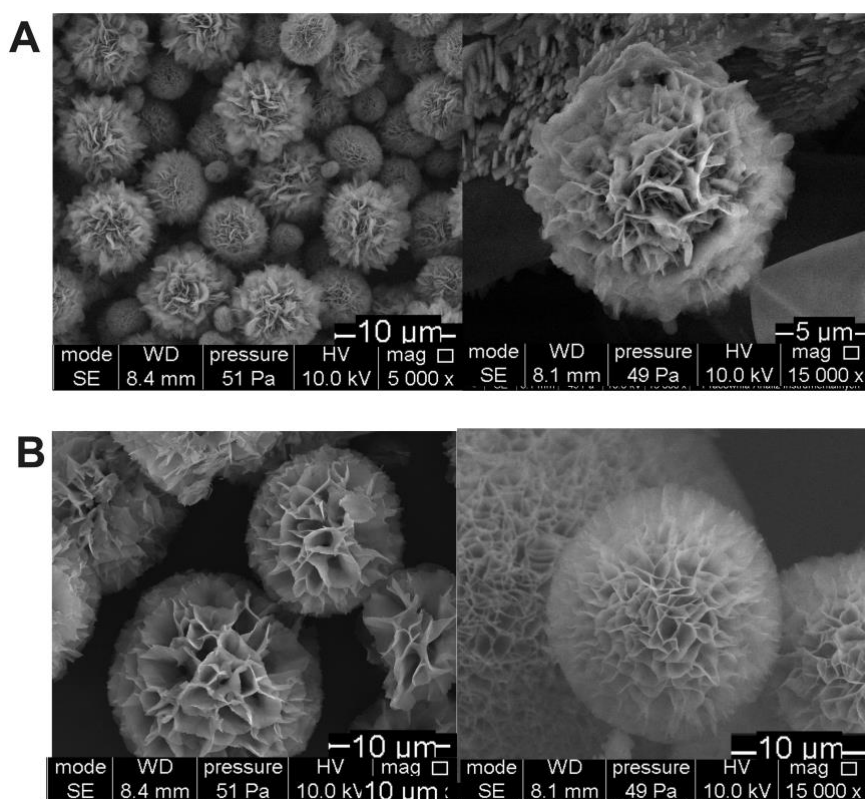
b)



Rys. 5. Struktury zastosowanych dodatków; a) wiołaceina, b) pochodna zasady Mannicha (4-(3-chlorofenyl)-5-(3-fluorofenyl)-2-[4-(4-nitrofenyl)piperazyn-1-ylometyl]-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazolo-3-tion).

Najbardziej zaawansowany etap funkcjonalizacji obejmował otrzymanie i zastosowanie nanokwiatków hybrydowych opartych na bazie wybranych białek, takich jak bromelaina oraz zeina, jako komponentów nadających materiałom nowe funkcje biologiczne (**Rys. 6**). W tych układach matryca polisacharydowa pełniła rolę nośnika umożliwiającego wprowadzenie i stabilizację złożonych struktur białkowych, bez naruszania integralności materiału. Zastosowanie nanostruktur białkowych stanowiło istotne rozszerzenie koncepcji funkcjonalizacji, umożliwiające integrację złożonych komponentów biologicznych z matrycą polisacharydową oraz nadanie materiałom nowych, bardziej zaawansowanych funkcji.

Opisana strategia funkcjonalizacji materiałów polisacharydowych została zrealizowana w ramach publikacji **H2**, **H3**, **H5**, **H6**, **H7**, **H9** oraz **H10**. Umożliwiło to uzyskanie szerokiego spektrum funkcjonalnych biomateriałów, które w kolejnych etapach cyklu zostały poddane szczegółowej charakterystyce fizykochemicznej oraz ocenie ich zachowania w warunkach zbliżonych do rzeczywistych.



Rys. 6. Obrazy SEM nanokwiatków otrzymanych na bazie bromelainy (A) i zeiny (B).

4.4.3.3. Właściwości fizykochemiczne i strukturalne otrzymanych materiałów polisacharydowych

W ramach realizowanego cyklu badań otrzymałam i scharakteryzowałam szereg materiałów polisacharydowych o zróżnicowanej formie, składzie oraz stopniu złożoności, obejmujących zarówno materiały filmowe, jak i porowate struktury. W poszczególnych pracach wykorzystałam różne matryce polisacharydowe, w tym układy jednoskładnikowe oraz wybrane układy wieloskładnikowe, stabilizowane poprzez oddziaływania fizyczne lub – w określonych przypadkach – poprzez sieciowanie z wykorzystaniem polisacharydowych pochodnych dialdehydowych opisanych w rozdziale 4.4.3.2.1. Tak zaprojektowana różnorodność materiałów umożliwiła analizę zależności pomiędzy architekturą materiału, jego mikrostrukturą oraz właściwościami fizykochemicznymi i użytkowymi. Wykazałam, że właściwości materiałów polisacharydowych są ściśle zależne od rodzaju matrycy, sposobu stabilizacji oraz obecności dodatków funkcjonalnych.

Istotnym punktem wyjścia dla dalszych badań materiałowych były prace o charakterze podstawowym, w których analizowano stabilność polisacharydów i ich podatność na czynniki degradujące. W szczególności w pracy [H1](#) przeprowadziłam szczegółową analizę

fotodegradacji lewanu, a uzyskane wyniki stanowiły podstawę do świadomego wykorzystania tego polisacharydu w kolejnych etapach badań aplikacyjnych, w tym jako matrycy materiałów porowatych (H3), z jednoczesnym uwzględnieniem konieczności zapewnienia stabilności strukturalnej materiału poprzez odpowiedni dobór formy materiału oraz dodatków funkcjonalnych.

W materiałach typu film właściwości fizykochemiczne determinowane były przede wszystkim przez organizację sieci polisacharydowej oraz charakter zastosowanego dodatku funkcjonalnego. Wprowadzenie oleju konopnego do folii chitozanowych (H2) prowadziło do modyfikacji topografii powierzchni oraz reorganizacji struktury polimerowej, co wpływało na zachowanie materiałów w środowisku wodnym oraz ich stabilność strukturalną w warunkach sprzyjającym procesom degradacyjnym. W materiałach opartych na mieszaninie chitozanu i kefiranu usieciowanych kefiranem dialdehydowym zastosowanie ekstraktu z konopi przemysłowych odmiany Henola, umożliwiało uzyskanie struktur o zwiększonej integralności i stabilności fizykochemicznej (H6). Istotnym elementem tych badań była również charakterystyka składu pierwiastkowego ekstraktu, co pozwoliło na bardziej świadome powiązanie obserwowanych zmian strukturalnych i fizykochemicznych z obecnością określonych grup związków bioaktywnych. Wykazałam więc, że dodatki bioaktywne mogą wpływać na reorganizację struktury polimerowej oraz stabilność materiałów, pełniąc jednocześnie funkcję strukturotwórczą i funkcjonalną.

W przypadku materiałów porowatych kluczowe znaczenie miała ich mikroarchitektura, obejmująca rozwinięcie sieci porów, charakter ścian porowatych oraz stabilność tej architektury w warunkach uwodnienia i długotrwałego przechowywania. W materiałach opartych na lewanie zawierających CBD (H3) wykazano, że związek bioaktywny może być wprowadzany do porowatej matrycy bez naruszenia jej struktury, przy jednoczesnym zachowaniu korzystnych właściwości fizykochemicznych, takich jak pęcznienie oraz przepuszczalność pary wodnej. Wyniki te potwierdziły możliwość zastosowania lewanu jako matrycy materiałów porowatych, pod warunkiem odpowiedniego zaprojektowania architektury materiału, co bezpośrednio wynikało z wcześniejszych badań degradacyjnych.

Wcześniejsze badania degradacji chitozanu w obecności dodatków bioaktywnych, w tym olejków roślinnych (H4), umożliwiły ocenę wpływu funkcjonalizacji na stabilność matrycy polisacharydowej i stanowiły istotne uzasadnienie dla dalszego rozszerzenia badań na materiały porowate modyfikowane innymi związkami bioaktywnymi. W szczególności w materiałach zawierających wiolaceinę (H5) wykazano, że związek ten wpływał na kształtowanie porowatości oraz mikrostrukturę ścian porów, co przekładało się na zmiany

właściwości fizykochemicznych i mechanicznych materiałów. Oznacza to, że wiołaceina pełniła nie tylko rolę funkcjonalną, lecz również strukturotwórczą, modulując architekturę porowatą materiału.

Wpływ dodatków roślinnych na mikrostrukturę i właściwości fizykochemiczne potwierdzono również w materiałach opartych na chitozanie, wodnym kefiranie i paramylonie, gdzie obecność olejku jałowcowego prowadziła do modyfikacji morfologii porów oraz parametrów sorpcyjnych i transportowych, takich jak pęcznienie i przepuszczalność pary wodnej (H7). Uzyskane wyniki wskazują, że dodatki hydrofobowe mogą być wykorzystywane jako narzędzie do modulowania architektury porowatej i właściwości fizykochemicznych materiałów bez destabilizacji ich struktury. Na podstawie uzyskanych wyników wykazałam, że mikroarchitektura materiałów porowatych może być skutecznie modulowana poprzez dobór dodatków bioaktywnych, co pozwala na jednoczesne kształtowanie ich właściwości fizykochemicznych i funkcjonalnych.

Istotnym elementem badań była stabilizacja struktury materiałów poprzez zastosowanie polisacharydowych pochodnych dialdehydowych. Usieciowanie prowadziło do wzmocnienia sieci polimerowej, ograniczenia nadmiernego pęcznienia oraz zwiększenia odporności materiałów na degradację i działanie czynników środowiskowych. Efekt ten miał szczególne znaczenie w materiałach porowatych, w których stabilność ścian porów determinowała zachowanie właściwości użytkowych, w tym parametrów mechanicznych, w czasie.

W najbardziej zaawansowanych układach hybrydowych wykazałam, że nanostruktury białkowe pełnią istotną rolę w kształtowaniu mikroarchitektury materiałów. W materiałach opartych na matrycy chitozan–laminaryna nanokwiatki bromelainy, wprowadzone jednocześnie ze środkiem przeciwbakteryjnym (pochodną zasady Mannicha), prowadziły do heterogenizacji struktury oraz zwiększenia chropowatości ścian porów, przy zachowaniu spójności architektury porowatej (H9). W najbardziej złożonych biomateriałach hybrydowych, zawierających jednocześnie nanokwiatki zeiny oraz ekstrakty z gojnika górskiego w obrębie usieciowanej matrycy polimerowej (H10), uzyskano układy o wysokiej stabilności strukturalnej oraz bardzo dobrych właściwościach mechanicznych, pomimo wysokiego stopnia złożoności materiału. Matrycę stanowiła mieszanina chitozanu, lewanu, fukoidanu oraz lentinanu, usieciowana lentinanem dialdehydowym i wzbogacona o nanokwiatki zeiny oraz ekstrakt z gojnika górskiego.

Uzyskana architektura oraz stabilność strukturalna materiałów wpływały na ich właściwości mechaniczne, a także umożliwiały skuteczne wbudowanie i stabilizację dodatków bioaktywnych. W konsekwencji właściwości fizykochemiczne i strukturalne materiałów

determinowały ich aktywność antyoksydacyjną, przeciwzapalną oraz sposób ich oddziaływania z układami biologicznymi, których szczegółową charakterystykę przedstawiłam w kolejnym podrozdziale.

Podsumowując, przeprowadzone badania wykazały, że poprzez świadomy dobór matrycy polisacharydowej, strategii stabilizacji oraz rodzaju dodatków funkcjonalnych możliwe było uzyskanie materiałów o zaprojektowanej architekturze, stabilnych właściwościach fizykochemicznych oraz korzystnych parametrach mechanicznych. Zróżnicowanie otrzymanych układów pozwoliło na kompleksową ocenę zależności pomiędzy strukturą materiału a jego właściwościami użytkowymi, stanowiąc spójną podstawę do dalszej analizy ich właściwości biologicznych i potencjału aplikacyjnego.

4.4.3.4. Właściwości biologiczne otrzymanych materiałów polisacharydowych

W niniejszym podrozdziale pojęcie właściwości biologicznych odnoszę zarówno do testów funkcjonalnych modelujących wybrane procesy biologiczne, jak i do badań interakcji materiał–środowisko biologiczne, w tym oddziaływań z białkami. Takie ujęcie jest powszechnie stosowane w badaniach biomateriałów i umożliwia ocenę potencjalnej odpowiedzi biologicznej materiału na wczesnym etapie jego kontaktu z układem biologicznym. Właściwości biologiczne otrzymanych przeze mnie materiałów polisacharydowych stanowiły bezpośrednią konsekwencję ich składu, mikroarchitektury oraz właściwości fizykochemicznych opisanych w poprzednim podrozdziale. Świadome projektowanie materiałów o kontrolowanej strukturze, stopniu stabilizacji sieci polisacharydowej oraz odpowiedniej dostępności dodatków bioaktywnych umożliwiło mi ocenę ich zachowania w warunkach biologicznych *in vitro*, w zakresie dostosowanym do charakteru poszczególnych układów materiałowych.

Jednym z podstawowych i wspólnych elementów oceny biologicznej w większości publikacji wchodzących w skład osiągnięcia habilitacyjnego (z wyłączeniem prac [H1](#) i [H4](#)), była analiza właściwości przeciwzapalnych, prowadzona przeze mnie metodą hamowania denaturacji białka. Zastosowanie tego modelu umożliwiło porównywalną ocenę potencjału przeciwzapalnego materiałów różniących się składem, formą oraz stopniem złożoności. Wykazałam, że obecność dodatków bioaktywnych, w szczególności ekstraktów roślinnych, olejków oraz wybranych związków drobnocząsteczkowych, zwiększała zdolność materiałów do hamowania denaturacji białka, przy czym obserwowany efekt był ściśle związany zarówno

z charakterem zastosowanego dodatku, jak i z właściwościami fizykochemicznymi matrycy polisacharydowej oraz stopniem jej stabilizacji.

Równolegle w tych samych pracach oceniałam aktywność antyoksydacyjną materiałów, traktowaną jako biologicznie istotną właściwość funkcjonalną związaną z neutralizacją reaktywnych form tlenu. Uzyskane przeze mnie wyniki potwierdziły, że skuteczność antyoksydacyjna była determinowana przede wszystkim przez rodzaj zastosowanego dodatku bioaktywnego oraz sposób jego immobilizacji w obrębie sieci polisacharydowej. Stabilna integracja związków aktywnych z matrycą materiału umożliwiała zachowanie ich aktywności oraz kontrolowaną dostępność w środowisku biologicznym.

Istotnym elementem prowadzonej przeze mnie oceny biologicznej była również analiza adsorpcji białek, stanowiąca badanie oddziaływań materiał–środowisko biologiczne. Adsorpcja białek osocza jest pierwszym etapem kontaktu biomateriału z układem biologicznym i w istotny sposób wpływa na dalsze oddziaływania materiału z komórkami oraz komponentami krwi. Wykazałam, że mikrostruktura materiałów, ich chropowatość powierzchni oraz stopień stabilizacji sieci polisacharydowej determinowały ilość i charakter adsorbowanych białek, co potwierdziło możliwość modulowania odpowiedzi biologicznej materiałów poprzez kontrolę ich właściwości strukturalnych i fizykochemicznych.

W wybranych pracach, w zależności od przeznaczenia projektowanych przeze mnie materiałów oraz stopnia ich zaawansowania, przeprowadziłam dodatkowe badania biologiczne o charakterze uzupełniającym. Obejmowały one zróżnicowane badania mikrobiologiczne, a także ocenę cytotoksyczności i hemolizy. W początkowych etapach cyklu badawczego cytotoksyczność została oceniona z wykorzystaniem testu MTT na liniach komórkowych L929 i HDF (**H3, H5, H8**). Badania te zostały przeprowadzone przez dr Magdalenę Wujak. W bardziej zaawansowanych układach materiałowych zastosowano model komórkowy MRC oraz test Alamar Blue (**H6, H9, H10**), co umożliwiło rozszerzenie i pogłębienie oceny biokompatybilności. Badanie te zostały przeprowadzone przez zespół dr. Miloslava Machacka. Zakres oraz charakter badań biologicznych był każdorazowo dobierany indywidualnie do celu danej publikacji i rodzaju badanego materiału, dlatego nie stanowił identycznego elementu wszystkich prac.

W najbardziej zaawansowanych układach (**H9 i H10**) dr Miloslav Machacek przeprowadził ocenę zdolności materiałów do wspomagania migracji komórek metodą *scratch* (tzw. *scratch test*). Wykazano, że badane materiały sprzyjały migracji komórek, co wskazuje na ich korzystne oddziaływanie na procesy regeneracyjne *in vitro*. Obserwowany efekt był

związany ze złożoną strukturą materiałów, obecnością nanostruktur hybrydowych oraz stabilną integracją dodatków bioaktywnych w obrębie matrycy polisacharydowej.

Wykazałam, że odpowiednio zaprojektowane matryce polisacharydowe, modyfikowane dodatkami bioaktywnymi oraz nanostrukturami hybrydowymi, charakteryzują się korzystnym profilem biologicznym oraz wysoką biogodnością. Kluczowe znaczenie miały tu właściwości powierzchniowe materiałów, ich mikroarchitektura oraz stabilność strukturalna zapewniana przez zastosowane metody sieciowania, które ograniczały niepożądane oddziaływania biologiczne i sprzyjały zachowaniu biokompatybilności.

Uzyskane wyniki stanowiły podstawę do dalszej oceny zachowania materiałów w warunkach zbliżonych do rzeczywistych, w tym podczas długoterminowego starzenia klimatycznego, omówionej w kolejnym rozdziale.

4.4.3.5. Stabilność strukturalna i funkcjonalna materiałów w warunkach długoterminowego starzenia klimatycznego

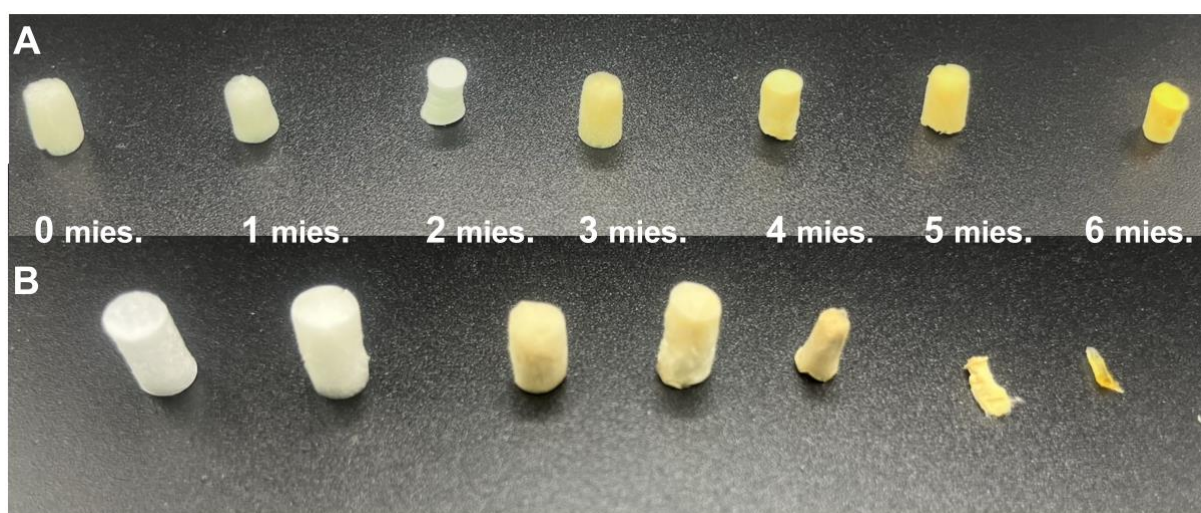
Ocenę zaprojektowanych materiałów polisacharydowych uzupełniłam o analizę ich zachowania w czasie, prowadzoną w warunkach kontrolowanego starzenia klimatycznego. Badania te pozwoliły na określenie wpływu długotrwałej ekspozycji na podwyższoną temperaturę i wilgotność na stabilność strukturalną materiałów oraz na trwałość ich profilu biologicznego, istotnego z punktu widzenia dalszych rozważań aplikacyjnych.

Pierwsze badania starzeniowe przeprowadziłam w pracy **H3**, obejmującej porowate materiały lewanowe zawierające olejek konopny. Materiały te przechowywano w komorze starzeniowej w temperaturze 40°C i przy 75% wilgotności względnej przez 3 miesiące, co odpowiada warunkom przyspieszonego starzenia stosowanym do oceny trwałości materiałów. Po tym okresie analizowano zmiany ich struktury oraz właściwości fizykochemicznych, a także oceniano zachowanie kluczowych właściwości biologicznych, w tym aktywności przeciwbakteryjnej, przeciwzapalnej, hemokompatybilności oraz cytotoksyczności. Na podstawie wyników wykazałam, że odpowiednio zaprojektowane materiały polisacharydowe mogą zachowywać zarówno integralność strukturalną, jak i właściwości biologiczne w warunkach przyspieszonego starzenia.

Rozszerzone i bardziej szczegółowe badania stabilności materiałów w czasie przeprowadziłam w pracy **H8**. Analizowałam w niej dwa rodzaje materiałów porowatych: oparte na lewanie oraz na chitozanie, oba usieciowane lewaniem dialdehydowym i funkcjonalizowane olejkiem konopnym. Badania prowadziłam przez 6 miesięcy

w kontrolowanych warunkach temperatury i wilgotności względnej, analogicznych do zastosowanych w publikacji [H3](#). Ocenę właściwości materiałów wykonywałam co miesiąc, co pozwoliło na śledzenie zmian właściwości materiałów w czasie.

W trakcie starzenia monitorowałam zmiany makroskopowe, mikrostrukturę oraz wybrane właściwości fizykochemiczne materiałów. Uzyskane wyniki wykazały wyraźne różnice w stabilności badanych układów. Materiały lewanowe ulegały stopniowej degradacji strukturalnej i po około 5 miesiącach przechowywania traciły swoją integralność, natomiast materiały na bazie chitozanu, mimo zastosowania tego samego czynnika sieciującego, zachowywały stabilną architekturę porowatą przez cały 6-miesięczny okres starzenia (**Rys. 7**). Obserwacje te jednoznacznie wskazały, że o trwałości materiałów w warunkach długoterminowego przechowywania decyduje nie tylko zastosowany czynnik sieciujący, lecz przede wszystkim natura chemiczna matrycy polisacharydowej.



Rys. 7. Zmiany makroskopowe gąbek polisacharydowych na bazie chitozanu (A) i lewanu (B) podczas długoterminowego starzenia klimatycznego.

Po każdym etapie miesięcznego starzenia w pracy [H8](#) dr Magdalena Wujak, dr hab. Jolanta Długaszewska oraz dr Miloslav Machacek przeprowadzali również ocenę biologiczną materiałów, obejmującą badania cytotoksyczności, hemolizy oraz aktywności przeciwbakteryjnej. Pozwoliło to na ocenę, czy postępujące zmiany strukturalne wpływają na bezpieczeństwo biologiczne materiałów oraz na trwałość ich właściwości przeciwdrobnoustrojowych. Uzyskane wyniki potwierdziły, że materiały chitozanowe zachowywały bezpieczny profil biologiczny oraz aktywność przeciwbakteryjną w całym okresie badań, podczas gdy degradacja strukturalna materiałów lewanowych ograniczała

możliwość ich dalszej oceny biologicznej w późniejszych punktach czasowych. Na podstawie uzyskanych wyników wykazałam, że trwałość materiałów w czasie jest determinowana przede wszystkim przez naturę chemiczną matrycy polisacharydowej, a nie wyłącznie przez zastosowany czynnik sieciujący.

Najbardziej zaawansowane badania stabilności materiałów przeprowadziłam w pracy **H10**, obejmującej wieloskładnikowe, usieciowane układy polisacharydowe wzbogacone o ekstrakty z gojnika górskiego oraz nanokwiatki zeiny. Próbkę przechowywano w komorze przez okres 3 miesięcy, po czym dokonano kompleksowej oceny zachowania materiałów. Analiza obejmowała właściwości mechaniczne i biologiczne po starzeniu, w tym badania cytotoksyczności, hemolizy oraz aktywności przeciwbakteryjnej. Wyniki uzyskane w tej pracy wykazały, że pomimo wysokiego stopnia złożoności badanych układów hybrydowych, materiały zachowywały integralność strukturalną oraz bardzo dobre właściwości mechaniczne po okresie starzenia klimatycznego. Jednocześnie nie obserwowano pogorszenia ich profilu biologicznego ani utraty aktywności przeciwbakteryjnej, co potwierdziło trwałość funkcji nadanych materiałom na etapie projektowania.

Zestawienie wyników uzyskanych w pracach **H3, H8 i H10** umożliwiło kompleksową ocenę wpływu czasu i warunków przechowywania próbek na materiały polisacharydowe o różnym składzie, stopniu złożoności oraz strategii stabilizacji. Badania te wykazały, że stabilność materiałów w czasie jest ściśle zależna od rodzaju matrycy polisacharydowej, obecności dodatków bioaktywnych oraz przyjętego podejścia do projektowania struktury materiału.

Podsumowując, połączenie wyników badań fizykochemicznych, obserwacji zachowania materiałów w kontrolowanych warunkach temperatury i wilgotności względnej oraz oceny ich profilu biologicznego wskazuje, że zaprojektowane układy polisacharydowe spełniają kluczowe kryteria stawiane materiałom o potencjalnym zastosowaniu opatrunkowym. Jednocześnie przeprowadzone badania wykazały, że zastosowanie dialdehydowych pochodnych polisacharydów w połączeniu ze składnikami bioaktywnymi stanowi skuteczne narzędzie kształtowania właściwości fizykochemicznych i biologicznych materiałów. Zależności te przedstawiono w **Tabeli 2** na przykładzie usieciowanych układów.

Tabela 2. Wpływ dialdehydowych pochodnych polisacharydów i składników funkcjonalnych na właściwości biomateriałów.

Publikacja	Matryca polisacharydowa	Składnik funkcjonalny	Czynnik sieciujący	Zawartość grup aldehydowych (%)	Stopień usieciowania (%)	Główne efekty fizykochemiczne	Główne efekty biologiczne / funkcjonalne	Kluczowy wniosek
H5	chitozan	olej konopny (CBD), wiołaceina	chitozan dialdehydowy	58	64	porowata struktura, wysokie pęcznienie, odpowiednia przepuszczalność pary wodnej (WVTR) oraz dobra stabilność termiczna	właściwości przeciwwzapalne i antyoksydacyjne, działanie przeciwbakteryjne oraz oddziaływanie z białkami modelowymi	materiały łączą porowatą strukturę i właściwości transportowe z aktywnością biologiczną, wykazując potencjał w zastosowaniach opatrunkowych
H6	chitozan/kefiran	ekstrakt z konopi odmiany Henola (wodny i etanolowy)	kefiran dialdehydowy	89	58–61*	poprawa właściwości mechanicznych, pęcznienie pozwalające na utrzymanie stabilnej struktury filmu, odpowiedni transport pary wodnej oraz zwiększona elastyczność i spójność filmu	wysoka biogodność i brak hemolizy, aktywność przeciwwzapalna i przeciwbakteryjna materiałów z dodatkiem ekstraktów roślinnych	wprowadzenie ekstraktów roślinnych do matrycy polisacharydowej umożliwia jednocześnie kształtowanie właściwości mechanicznych oraz uzyskanie materiałów o wysokiej biogodności
H8	chitozan lub lewan	olej konopny (CBD)	lewan dialdehydowy	87	57-59*	utrzymanie właściwości mechanicznych i funkcjonalnych podczas starzenia; większa trwałość	zachowanie właściwości biologicznych i biogodności materiałów w czasie, zróżnicowane w	stabilność strukturalna oraz właściwości fizykochemiczne i biologiczne materiałów w

						układów chitozanowych niż lewanowych; zachowanie właściwości użytkowych przez okres przechowywania	zależności od matrycy (wysoka stabilność układów chitozanowych, degradacja układów lewanowych)	czasie zależą od rodzaju matrycy polisacharydowej, pomimo zastosowania tej samej metody stabilizacji
H9	Chitozan/ laminaryna	nanokwiatki bromelainy, pochodna zasady Mannicha	laminaryna dialdehydowa	87	63	rozwinięta struktura porowata, wysokie pęcznienie, dobre właściwości mechaniczne oraz odpowiednia przepuszczalność pary wodnej	wysoka skuteczność przeciwdrobnoustrojowa wobec szczepów modelowych (MRSA, <i>P. aeruginosa</i> , <i>C. albicans</i>), wysoka żywotność komórek oraz zdolność wspomagania migracji komórek (scratch test)	uzyskane materiały wykazują wysoką skuteczność biologiczną, obejmującą działanie przeciwbakteryjne oraz wspomaganie migracji komórek, wynikającą z obecności składników bioaktywnych i nanokwiatków bromelainy zaprojektowane materiały, zawierające nanokwiatki zeiny, wpływają na zachowanie w środowisku biologicznym oraz zachowują swoje właściwości w czasie, wskazując na ich potencjał w zastosowaniach regeneracyjnych
H10	Chitozan/ lewan/ lentinan/ fukoidan	nanokwiatki zeiny, ekstrakt z gojnika górskiego (wodny lub etanolowy)	lentinan dialdehydowy	78	63–64*	stabilna struktura materiałów, dobre właściwości mechaniczne oraz zachowanie właściwości po starzeniu	charakterystyka adsorpcji białek w oparciu o model Freundlicha, wspomaganie migracji komórek (scratch test) oraz zachowanie właściwości biologicznych po starzeniu klimatycznym	

* w zależności od rodzaju zastosowanego dodatku lub matrycy

W **Tabeli 2** uwzględniono publikacje dotyczące układów usieciowanych, w których w pełni zastosowano opracowaną strategię stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów. Pozostałe publikacje stanowiły integralny element cyklu badań – obejmowały analizę mechanizmów degradacji (**H1**, **H4**) oraz badania materiałów bez chemicznego sieciowania (**H2**, **H3**, **H7**), stanowiące etap konieczny do opracowania i weryfikacji przedstawionej strategii oraz umożliwiające świadome zaprojektowanie układów przedstawionych w tabeli.

Na podstawie uzyskanych wyników, wykazałam, że zaprojektowana strategia modyfikacji i funkcjonalizacji polisacharydów umożliwia uzyskanie materiałów o kontrolowanej stabilności strukturalnej oraz trwałych właściwościach fizykochemicznych i biologicznych w czasie. Jak wynika z zestawienia przedstawionego w **Tabeli 2**, zastosowanie dialdehydowych pochodnych polisacharydów w połączeniu z odpowiednio dobranymi składnikami aktywnymi umożliwiało kontrolę właściwości fizykochemicznych i biologicznych materiałów, zależnie od składu oraz stopnia złożoności układu. Połączenie badań fizykochemicznych, badań starzeniowych oraz testów biologicznych umożliwiło kompleksową analizę zachowania materiałów w czasie, w tym identyfikację układów stabilnych oraz takich, w których degradacja mogła być ograniczana lub wykorzystywana funkcjonalnie. Szczególnie istotne było wykazanie, że nawet w warunkach wielomiesięcznego przechowywania możliwe jest zachowanie biozgodności, braku hemolizy oraz aktywności biologicznej materiałów, przy jednoczesnym utrzymaniu ich integralności strukturalnej lub stopniowej degradacji. Uzyskane wyniki potwierdzają możliwość świadomego kształtowania właściwości materiałów polisacharydowych poprzez dobór ich składu, struktury oraz sposobu stabilizacji, co umożliwia projektowanie materiałów o przewidywalnym zachowaniu w czasie i stanowi podstawę do ich dalszego rozwoju w kierunku zastosowań biomedycznych.

4.4.4. Podsumowanie i wnioski

Przedstawiony cykl publikacji **H1–H10** stanowi spójny i sekwencyjnie rozwijany program badawczy, którego głównym osiągnięciem jest opracowanie oraz eksperymentalna weryfikacja autorskiej strategii stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów w projektowaniu aktywnych biomateriałów. W odróżnieniu od dominujących w literaturze podejść wykazano, że właściwości biomateriałów polisacharydowych nie mają charakteru addytywnego, lecz wynikają z nieliniowych zależności pomiędzy: (i) budową chemiczną polisacharydu, (ii) sposobem stabilizacji strukturalnej oraz (iii) rodzajem i sposobem integracji komponentów funkcjonalnych.

Stanowi to odejście od podejść koncentrujących się na analizie pojedynczych czynników (np. sieciowania lub funkcjonalizacji) i wprowadza systemową strategię projektowania biomateriałów polisacharydowych, w której ich właściwości mają charakter emergentny i są determinowane przez wzajemne dopasowanie wszystkich elementów układu.

Na podstawie przeprowadzonych badań sformułowano następujące kluczowe wnioski:

1. Wykazano, że budowa chemiczna polisacharydu determinuje mechanizm jego degradacji poprzez wpływ na podatność wiązań glikozydowych na procesy fotochemiczne i oksydacyjne. Polisacharydy o odmiennej strukturze chemicznej ulegają jakościowo różnym mechanizmom degradacji, co bezpośrednio przekłada się na trwałość materiałów. W szczególności wykazano, że chitozan, dzięki obecności reaktywnych grup aminowych oraz zdolności do tworzenia stabilnych oddziaływań międzylańcuchowych, charakteryzuje się większą odpornością na procesy fotooksydacyjne i wolniejszą degradacją niż lewan, którego struktura oparta na wiązaniach fruktozowych sprzyja ich łatwiejszemu rozpadowi i prowadzi do szybkiej depolimeryzacji (**H1, H3**).

2. Struktura materiału, zwłaszcza jego porowatość, wpływa na dostęp tlenu i wilgoci do wnętrza materiału. Rozwinięta porowatość zwiększa penetrację tlenu i wilgoci, co intensyfikuje procesy oksydacyjne i przyspiesza degradację materiału. W konsekwencji materiały o strukturze porowatej (**H3, H8**) ulegają szybszej degradacji, natomiast bardziej zwarte struktury (np. folie) wykazują większą stabilność (**H4**).

3. Wykazano, że możliwe jest otrzymywanie dialdehydowych pochodnych różnych polisacharydów (m.in. kefiranu, lewanu, laminaryny i lentinanu) oraz ich zastosowanie jako biokompatybilnych czynników sieciujących. Skuteczność stabilizacji z ich udziałem zależy od zdolności do tworzenia wiązań Schiffa z matrycą chitozanową oraz od dopasowania strukturalnego komponentów, umożliwiającego powstanie ciągłej sieci oddziaływań w materiale (**H5, H6, H8-H10**).

4. Skuteczność stabilizacji nie zależy wyłącznie od liczby wprowadzonych grup funkcyjnych ani od stopnia utlenienia (DO), lecz od dostępności i reaktywności grup funkcyjnych oraz zdolności układu do tworzenia przestrzennie ciągłej sieci oddziaływań. Oznacza to, że mimo wzrostu liczby grup aldehydowych wraz ze wzrostem DO, efektywność tworzenia wiązań Schiffa jest determinowana przez dopasowanie chemiczne i strukturalne komponentów, w tym

dostępność grup aminowych oraz organizację łańcuchów polimerowych. Przykładowo, w materiałach chitozanowych możliwe jest tworzenie trwałych wiązań Schiffa, podczas gdy w układach opartych na lewanie analogiczne podejście nie zapewnia porównywalnej stabilności.

5. Wykazano, że matryca polisacharydowa może stabilizować składniki bioaktywne poprzez ograniczanie procesów rodnikowych i foto-oksydacyjnych, co prowadzi do spowolnienia ich degradacji i wydłużenia aktywności w materiale (H4).

6. Istotnym rozwinięciem zaproponowanej strategii jest integracja nanostruktur białkowych (nanokwiatków), wprowadzająca dodatkowy poziom organizacji materiału. Wykazano, że ich obecność prowadzi do modyfikacji właściwości powierzchniowych oraz mikroarchitektury materiałów, co umożliwia kontrolę oddziaływań materiał–białko. Przejawia się to m.in. w zmianie profilu adsorpcji białek (np. preferencyjnej adsorpcji albuminy względem fibrynogenu) oraz poprawie migracji komórek. Oznacza to, że poprzez odpowiedni dobór składników oraz wynikającą z tego zmianę mikrostruktury możliwe jest kształtowanie jego właściwości biologicznych, a nie tylko fizykochemicznych. Wprowadzenie nanokwiatków pozwala przejść od projektowania struktury materiału do projektowania jego interakcji biologicznych (H9, H10).

7. Wykazano, że wprowadzenie składników bioaktywnych (m.in. olejów i ekstraktów roślinnych) wpływa na właściwości materiałów poprzez modyfikację ich mikrostruktury (wzrostu porowatości i chropowatości powierzchni) oraz właściwości powierzchniowych. Prowadzi to do zmiany oddziaływań materiał–białko, przejawiającej się m.in. zwiększoną adsorpcją albuminy oraz zróżnicowanymi interakcjami z albuminą i fibrynogenem w materiałach porowatych. Jednocześnie obecność związków bioaktywnych, w połączeniu ze zmianami mikrostruktury materiału, prowadzi do wzrostu aktywności antyoksydacyjnej i przeciwzapalnej. Oznacza to, że poprzez odpowiedni dobór składników bioaktywnych oraz wynikającą z tego zmianę mikrostruktury i właściwości powierzchni materiału możliwe jest jednocześnie kształtowanie jego właściwości fizykochemicznych i biologicznych (H2, H3, H5-H10).

8. Wykazano, że zastosowanie sieciowania prowadzi do zwiększenia stabilności i trwałości materiałów, stanowiąc kluczowe narzędzie ich projektowania. Jednocześnie wykazano, że układy niesieciowane, mimo niższej stabilności, mogą wykazywać wysoką aktywność

biologiczną. Oznacza to, że stabilizacja nie jest celem samym w sobie, lecz powinna być dostosowana do zakładanej funkcji materiału, z uwzględnieniem kompromisu pomiędzy trwałością a aktywnością biologiczną (**H2, H3, H5, H6, H8-H10**).

9. Wykazano, że łączenie polisacharydów o odmiennej budowie chemicznej (np. chitozanu, lentinanu, lewanu i fucoidanu) umożliwia projektowanie materiałów o zróżnicowanych i poprawionych właściwościach mechanicznych oraz stabilności. Efekt ten wynika z komplementarności ich struktur oraz tworzenia złożonej, wieloskładnikowej sieci oddziaływań, co wskazuje, że odpowiedni dobór komponentów stanowi istotne narzędzie kształtowania właściwości materiałów (**H10**).

Na podstawie uzyskanych wyników sformułowano uogólnione podejście projektowe do biomateriałów polisacharydowych, w którym ich właściwości wynikają z relacji pomiędzy strukturą chemiczną, sposobem stabilizacji oraz funkcjonalizacją materiału. Podejście to umożliwia przejście od empirycznego projektowania materiałów do projektowania opartego na zależnościach struktura–stabilność–funkcjonalność, pozwalając na przewidywanie właściwości projektowanych układów oraz ich celowe dostosowanie do zastosowań biomedycznych, takich jak materiały opatrunkowe.

Do głównych, oryginalnych osiągnięć naukowych przedstawionego cyklu publikacji zaliczam:

- (i) opracowanie i eksperymentalną weryfikację autorskiej strategii stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów, umożliwiającej projektowanie wieloskładnikowych biomateriałów o kontrolowanych właściwościach,
- (ii) otrzymanie i zastosowanie dialdehydowych pochodnych różnych polisacharydów jako biokompatybilnych czynników sieciujących,
- (iii) wykazanie zależności pomiędzy budową chemiczną polisacharydów a ich podatnością na degradację oraz możliwością ich stabilizacji,
- (iv) wykazanie, że skuteczność stabilizacji zależy od dopasowania czynnika sieciującego do matrycy polisacharydowej oraz organizacji strukturalnej materiału,
- (v) opracowanie strategii integracji nanostruktur białkowych (nanokwiatków) z matrycą polisacharydową, umożliwiającą kontrolę oddziaływań materiał–białko oraz właściwości biologicznych materiałów

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że właściwości biomateriałów polisacharydowych mają charakter układowy i wynikają z dopasowania budowy chemicznej matrycy, sposobu sieciowania oraz składników bioaktywnych do zakładanej funkcji. Oznacza to, że nie istnieje uniwersalny materiał o optymalnych właściwościach, a właściwości biomateriałów powinny być projektowane w sposób celowy, a nie dobierane empirycznie.

4.4.5. Wkład osiągnięcia do dyscypliny nauk chemicznych

Przedstawione osiągnięcie stanowi wkład do dyscypliny nauk chemicznych w obszarze chemii makrocząsteczek i chemii biomateriałów poprzez opracowanie uogólnionego podejścia projektowego do materiałów polisacharydowych, opartego na relacji pomiędzy strukturą chemiczną makrocząsteczek, sposobem stabilizacji oraz funkcjonalizacją układów biopolimerowych. W odróżnieniu od dominujących podejść, koncentrujących się na pojedynczych aspektach modyfikacji polisacharydów (takich jak sieciowanie, stabilność lub bioaktywność), wykazałam, że właściwości materiałów polisacharydowych mają charakter układowy i wynikają z nieliniowych zależności pomiędzy budową chemiczną makrocząsteczek, dostępnością i charakterem grup funkcyjnych, sposobem ich modyfikacji oraz organizacją strukturalną materiału. Zaproponowane ujęcie prowadzi do zmiany sposobu projektowania biomateriałów polisacharydowych – z podejścia opartego na doborze pojedynczych komponentów na podejście systemowe, uwzględniające współzależności pomiędzy strukturą, stabilizacją i funkcjonalizacją materiału.

Wkład do dyscypliny obejmuje w szczególności:

1. Uogólnienie zależności pomiędzy strukturą chemiczną polisacharydów a ich podatnością na degradację oraz stabilnością materiałów, co pozwala powiązać budowę makrocząsteczek z mechanizmami procesów degradacyjnych oraz zmianami właściwości fizykochemicznych w czasie, rozszerzając rozumienie stabilności układów biopolimerowych.
2. Zastosowanie dialdehydowych pochodnych różnych polisacharydów jako makrocząsteczkowych czynników sieciujących w układach polisacharydowych oraz określenie czynników warunkujących ich efektywność, w tym wpływu budowy chemicznej matrycy oraz dostępności grup funkcyjnych na tworzenie wiązań Schiffa.
3. Wykazanie, że efektywność procesów sieciowania w układach polisacharydowych ma charakter kontekstowy i zależy od dopasowania chemicznego i strukturalnego komponentów,

w tym dostępności grup funkcyjnych oraz organizacji łańcuchów polimerowych, co stanowi uogólnienie o znaczeniu metodologicznym dla projektowania układów makrocząsteczkowych.

4. Rozszerzenie rozumienia roli składników bioaktywnych w materiałach polimerowych poprzez wykazanie, że pełnią one nie tylko funkcję funkcjonalną, lecz również strukturotwórczą, wpływając na mikroarchitekturę oraz właściwości fizykochemiczne układów.

5. Powiązanie struktury chemicznej, mikroarchitektury oraz stabilności materiałów polisacharydowych w warunkach środowiskowych, co pozwala traktować procesy degradacji i starzenia jako integralny element projektowania materiałów, a nie jedynie ich ograniczenie użytkowe.

W rezultacie przedstawione osiągnięcie rozwija stan wiedzy w zakresie chemii polisacharydów i materiałów makrocząsteczkowych poprzez pogłębienie rozumienia zależności pomiędzy strukturą chemiczną, reaktywnością funkcjonalną oraz właściwościami materiałów. Zaproponowane podejście umożliwia przejście od empirycznego do racjonalnego projektowania materiałów, opartego na kontrolowanych zależnościach struktura–stabilność–funkcjonalność i może być rozszerzane na inne klasy materiałów makrocząsteczkowych, co wskazuje na jego znaczenie dla dalszego rozwoju chemii polimerów i chemii materiałów.

4.4.6. Literatura

- [1] A. Sood, A. Gupta, G. Agrawal, Recent advances in polysaccharides based biomaterials for drug delivery and tissue engineering applications, *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications* 2 (2021) 100067.
- [2] I. Benalaya, G. Alves, J. Lopes, L.R. Silva, A Review of Natural Polysaccharides: Sources, Characteristics, Properties, Food, and Pharmaceutical Applications, *International Journal of Molecular Sciences* 25(2) (2024) 1322.
- [3] J. Yang, J. Lin, X. Chen, C. Li, Y. Wang, J. Xie, Tailored strategies based on polysaccharide structural and functional properties for nutrients delivery in inflammatory bowel disease, *Carbohydrate Polymers* 351 (2025) 123129.
- [4] B. Elango, C.P. Shirley, G.S. Okram, T. Ramesh, K.-K. Seralathan, M. Mathanmohun, Structural diversity, functional versatility and applications in industrial, environmental and biomedical sciences of polysaccharides and its derivatives – A review, *International Journal of Biological Macromolecules* 250 (2023) 126193.

- [5] Shahidin, Y. Wu, Y. Wang, T. Chen, P. Zhu, X. Wang, C. Zi, Selenium-Polysaccharides: Structural Characterization, Biological Activities, and Emerging Applications, *Food Science & Nutrition* 13(9) (2025) e70930.
- [6] S. Bhuniya, T.S. Demina, T.A. Akopova, Advances in Applications of Polysaccharides and Polysaccharide-Based Materials, *International Journal of Molecular Sciences* 25(12) (2024) 6482.
- [7] P.-O. Bussiere, J.-L. Gardette, G. Rapp, C. Masson, S. Therias, New insights into the mechanism of photodegradation of chitosan, *Carbohydrate Polymers* 259 (2021) 117715.
- [8] C. Guo, H. Guo, Progress in the Degradability of Biodegradable Film Materials for Packaging, *Membranes* 12(5) (2022) 500.
- [9] S. Maiti, B. Maji, H. Yadav, Progress on green crosslinking of polysaccharide hydrogels for drug delivery and tissue engineering applications, *Carbohydrate Polymers* 326 (2024) 121584.
- [10] I. de Gimenez, L. Mota, Cellulose-based materials crosslinked with epichlorohydrin: A mini review, *Revista Virtual de Química* 15(1) (2023).
- [11] K. Matsumura, R. Rajan, Oxidized Polysaccharides as Green and Sustainable Biomaterials, *Current Organic Chemistry* 25(13) (2021) 1483-1496.
- [12] W. Zhang, M. Azizi-Lalabadi, A. Can Karaca, R. Abedi-Firoozjah, E. Assadpour, F. Zhang, S.M. Jafari, A review of bio-based dialdehyde polysaccharides as multifunctional building blocks for biomedical and food science applications, *International Journal of Biological Macromolecules* 309 (2025) 142964.
- [13] M. Abazari, T. Akbari, M. Hasani, E. Sharifikolouei, M. Raoufi, A. Foroumadi, M. Sharifzadeh, L. Firoozpour, M. Khoobi, Polysaccharide-based hydrogels containing herbal extracts for wound healing applications, *Carbohydrate Polymers* 294 (2022) 119808.
- [14] T.-P. Nguyen, H.N. Phan, T.D. Do, G.D. Do, L.H. Ngo, H.D.K. Do, K.T. Nguyen, Polysaccharide and ethanol extracts of *Anoectochilus formosanus* Hayata: Antioxidant, wound-healing, antibacterial, and cytotoxic activities, *Heliyon* 9(3) (2023).
- [15] X. Chen, Z. Hu, K. Zhao, X. Rao, C. Shen, Y. Chen, X. Ye, C. Fang, F. Zhou, Z. Ding, B. Zhu, Microenvironment-responsive, multimodulated herbal polysaccharide hydrogel for diabetic foot ulcer healing, *Scientific Reports* 14(1) (2024) 22135.
- [16] Q. Zhang, Y. Niu, X. Rao, L. Chai, X. Chen, M. Zhou, Y. Chen, X. Ye, F. Zhou, J. Yu, Z. Ding, B. Zhu, Advanced strategies in medicinal plant polysaccharide-based hydrogels for diabetic foot ulcer healing: A review, *International Journal of Biological Macromolecules* 322 (2025) 146681.

- [17] B.A. Cano-Avendaño, J.C. Carmona-Hernandez, R.E. Rodriguez, G. Taborda-Ocampo, C.H. González-Correa, Chemical properties of polyphenols: a review focused on anti-inflammatory and anti-viral medical application, *Biomedicine* 41(1) (2021) 3-8.
- [18] S. Pandey, J.Y. Do, J. Kim, M. Kang, Fast and highly efficient catalytic degradation of dyes using κ -carrageenan stabilized silver nanoparticles nanocatalyst, *Carbohydrate Polymers* 230 (2020) 115597.
- [19] N. Zhao, Z. Jiao, L. Chen, Z. Liu, X. Zhao, F.-J. Xu, Hybrids of Polysaccharides and Inorganic Nanoparticles: From Morphological Design to Diverse Biomedical Applications, *Accounts of Materials Research* 4(12) (2023) 1068-1082.
- [20] X. Chen, X. Ding, Y. Huang, Y. Zhao, G. Chen, X. Xu, D. Xu, B. Jiao, X. Zhao, G. Liu, Recent Advances in Polysaccharide-Based Nanocomposite Films for Fruit Preservation: Construction, Applications, and Challenges, *Foods* 14(6) (2025) 1012.
- [21] V.G. Oyervides-Guajardo, J.A. Claudio-Rizo, D.A. Cabrera-Munguia, L.F. Cano-Salazar, M.I. León-Campos, M.C. Tamayo-Ordoñez, Protein–Polysaccharide Hydrogels: A Review on Smart Materials for the Future of Biotechnology, *Polymers for Advanced Technologies* 36(8) (2025) e70295.
- [22] K. Xu, B. Appiah, B.-W. Zhang, Z.-H. Yang, C. Quan, Recent advances in enzyme immobilization based on nanoflowers, *Journal of Catalysis* 418 (2023) 31-39.
- [23] P. Liu, J. Fan, X. Chu, Immobilization of Arginase Using the Organic-Inorganic Hybrid Nanoflower Strategy for L-Ornithine Production, *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials* 35(4) (2025) 2315-2326.
- [24] T.A. Moussa, S.A. Al-Qaysi, Z.A. Thabit, S.B. Kadhem, Microbial levan from *Brachybacterium phenoliresistens*: characterization and enhancement of production, *Process Biochemistry* 57 (2017) 9-15.
- [25] M. Triunfo, A. Guarnieri, D. Ianniciello, M.B. Coltelli, R. Salvia, C. Scieuzo, A. De Bonis, P. Falabella, A comprehensive characterization of *Hermetia illucens* derived chitosan produced through homogeneous deacetylation, *International Journal of Biological Macromolecules* 271 (2024) 132669.
- [26] W. Zhang, X. Geng, S. Qin, Z. Xie, W. Li, J. Li, Research progress and application of chitosan dressings in hemostasis: A review, *International Journal of Biological Macromolecules* 282 (2024) 136421.
- [27] A.I. Fraguas-Sánchez, A. Fernández-Carballido, C. Martín-Sabroso, A.I. Torres-Suárez, Stability characteristics of cannabidiol for the design of pharmacological, biochemical and pharmaceutical studies, *Journal of Chromatography B* 1150 (2020) 122188.

[28] R. Mechoulam, L.r. Hanuš, Cannabidiol: an overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: chemical aspects, *Chemistry and Physics of Lipids* 121(1) (2002) 35-43.

[29] F. Doustdar, A. Olad, M. Ghorbani, Effect of glutaraldehyde and calcium chloride as different crosslinking agents on the characteristics of chitosan/cellulose nanocrystals scaffold, *International Journal of Biological Macromolecules* 208 (2022) 912-924.

[30] V.A. Reyna-Urrutia, V. Mata-Haro, J.V. Cauich-Rodriguez, W.A. Herrera-Kao, J.M. Cervantes-Uc, Effect of two crosslinking methods on the physicochemical and biological properties of the collagen-chitosan scaffolds, *European Polymer Journal* 117 (2019) 424-433.

5. Informacja o wykazaniu się istotną aktywnością naukową realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej, w szczególności zagranicznej

Po uzyskaniu stopnia doktora prowadziłam istotną aktywność naukową realizowaną w więcej niż jednej jednostce naukowej, w tym poza jednostką macierzystą, co spełnia wymagania określone w art. 219 ust. 1 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce. Aktywność ta obejmowała mobilność naukową w postaci staży zagranicznych, rozwój trwałej współpracy krajowej i międzynarodowej oraz realizację badań, których efektem były publikacje stanowiące osiągnięcie habilitacyjne.

Kluczowym elementem tej aktywności były trzy zagraniczne staże naukowe zrealizowane po uzyskaniu stopnia doktora w Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmaceutical Analysis, Faculty of Pharmacy, Charles University w Hradec Králové (Republika Czeska). Staże te miały charakter merytoryczny i były bezpośrednio ukierunkowane na realizację zadań badawczych związanych z projektowaniem, funkcjonalizacją oraz oceną bioaktywności biomateriałów polisacharydowych. W ramach tej mobilności inicjowałam i współtworzyłam koncepcje badawcze, odpowiadałam za integrację wyników uzyskiwanych w obu ośrodkach oraz uczestniczyłam w przygotowaniu publikacji naukowych, które stanowią istotną część osiągnięcia habilitacyjnego.

Pierwszy dwutygodniowy staż, zrealizowany w terminie 28.04–11.05.2023 r., zaowocował opublikowaniem wyników badań w czasopiśmie *International Journal of Biological Macromolecules* (**H3**) oraz złożeniem wspólnego wniosku grantowego Weave-UNISONO, w którym występowałam jako kierownik po stronie polskiej (projekt nie uzyskał finansowania).

Drugi staż, odbyty w terminie 27.04–10.05.2024 r., stanowił kolejny etap rozwoju tej współpracy i przełożył się bezpośrednio na publikację dwóch artykułów naukowych w czasopismach *RSC Materials Advances* (H6) oraz *International Journal of Biological Macromolecules* (H8). Efektem tego etapu współpracy było również ustosunkowanie się do uwag ekspertów projektu grantowego i złożenie kolejnego międzynarodowego wniosku Weave-UNISONO (nr 2025/07/Y/ST5/00057), który tym razem uzyskał finansowanie, co potwierdza moją zdolność do inicjowania i koordynowania współpracy międzynarodowej.

Trzeci staż, zrealizowany w terminie 1.05–31.05.2025 r., przyczynił się do dalszego pogłębienia badań nad zaawansowanymi, wieloskładnikowymi układami biomateriałowymi. Jego bezpośrednim rezultatem było opublikowanie kolejnych dwóch artykułów w czasopismach *Materials & Design* (H9) oraz *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* (H10), zamykających cykl publikacji objętych osiągnięciem habilitacyjnym.

Staże miały charakter zadaniowy i projektowy, a realizowane w ich ramach prace badawcze były kontynuowane również poza okresem fizycznej mobilności, w ramach stałej współpracy pomiędzy zespołami badawczymi. Powtarzalność pobytów w tym samym zagranicznym ośrodku wynikała z długofalowej współpracy naukowej obejmującej różne etapy realizacji badań oraz prowadzącej do publikacji i wspólnych projektów grantowych.

Równolegle do mobilności naukowej rozwijana była wieloletnia współpraca z krajowymi ośrodkami naukowymi, która miała charakter komplementarny i uzupełniała badania realizowane w ramach współpracy międzynarodowej. Prace H2, H3, H5 oraz H8 powstały w ramach współpracy z Katedrą Chemii Leków Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, natomiast publikacje H2, H3 oraz H5 były również efektem współpracy z Katedrą i Zakładem Technologii Chemicznej Środków Leczniczych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Badania biologiczne i mikrobiologiczne, niezbędne do oceny funkcjonalności projektowanych biomateriałów, realizowano we współpracy z Katedrą i Zakładem Genetyki i Mikrobiologii Farmaceutycznej, czego efektem były publikacje H3, H5, H6 oraz H8. Ponadto, współpraca z Wydziałem Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego w Lublinie przyczyniła się do powstania publikacji H9.

We wszystkich wymienionych działaniach pełniłam wiodącą rolę merytoryczną, co znajduje odzwierciedlenie w moim udziale w koncepcji badań, projektowaniu eksperymentów oraz autorstwie publikacji powstałych w ramach tej współpracy.

Niezależnie od współpracy naukowej związanej bezpośrednio z realizacją cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie habilitacyjne, prowadzę również wieloletnią współpracę

naukową z zespołem z Wydziału Inżynierii Materiałowej i Fizyki Technicznej Politechniki Poznańskiej, realizowaną wspólnie z dr inż. Emilią Piosik. Współpraca ta zaowocowała opublikowaniem łącznie pięciu artykułów naukowych w czasopismach indeksowanych w bazie Journal Citation Reports (JCR). Ponadto, wieloletnia współpraca z zespołem z Katedrą i Zakładem Technologii Chemicznej Środków Leczniczych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, a także doświadczenie w projektowaniu i otrzymywaniu materiałów przyczyniła się do złożenia przez dr Dariusza Młynarczyka grantu OPUS pt. „*Innowacyjne hybrydowe biomateriały teranostyczne: układy polisacharydowe domieszkowane nanokwiatkami białkowymi sieciowane za pomocą porfiryroidów*” (2025/57/B/NZ7/02776), w którym byłam wymieniona z imienia i nazwiska jako wykonawca. Projekt nie uzyskał finansowania.

6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę

6.1. Działalność dydaktyczna

Prowadzę systematyczną działalność dydaktyczną na Wydziale Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, realizując zajęcia na kierunkach chemia kosmetyczna oraz chemia medyczna, na studiach pierwszego i drugiego stopnia.

Prowadziłam i prowadzę zajęcia laboratoryjne z przedmiotu *Chemia polimerów* (20 godzin) dla studentów III roku studiów pierwszego stopnia na kierunku chemia kosmetyczna. Od roku akademickiego 2023/2024 pełnię funkcję koordynatora przedmiotu *Surowce kosmetyczne*, realizowanego w formie zajęć laboratoryjnych (30 godzin) dla studentów II roku studiów pierwszego stopnia na kierunku chemia kosmetyczna. Od roku akademickiego 2023/2024 pełnię również funkcję koordynatora przedmiotów *Materiały opakowaniowe*, prowadzonych w formie zajęć laboratoryjnych (15 godzin) oraz wykładu (15 godzin) dla studentów II roku studiów drugiego stopnia na kierunku chemia kosmetyczna.

Istotnym elementem mojej działalności dydaktycznej było opracowanie i wdrożenie od podstaw autorskich przedmiotów *Naturalne substancje aktywne* oraz *Wyroby medyczne*, realizowanych na kierunku chemia medyczna (II rok studiów drugiego stopnia). Przedmioty te obejmują wykład (10 godzin) oraz zajęcia laboratoryjne (35 godzin) i zostały zaproponowane przeze mnie jako nowe elementy programu studiów, odpowiadające aktualnym trendom rozwoju chemii biomedycznej i materiałowej. Ponadto prowadziłam zajęcia laboratoryjne

z przedmiotu *Chemia organiczna* dla studentów kierunków biologia oraz biotechnologia. W ramach prowadzenia i koordynacji zajęć dydaktycznych opracowałam materiały dydaktyczne dla studentów, wykorzystywane w realizacji autorskich przedmiotów.

W ramach działalności dydaktycznej sprawowałam opiekę promotorską nad 11 pracami licencjackimi oraz nad 3 pracami magisterskimi na kierunkach chemia kosmetyczna oraz chemia medyczna. W roku akademickim 2025/2026 planowane jest zakończenie kolejnych: 1 pracy licencjackiej oraz 2 prac magisterskich, realizowanych pod moim kierunkiem. Ponadto, pełniłam funkcję recenzenta 20 prac dyplomowych (licencjackich i magisterskich). Jestem również mentorką studentki Aliny Zbarankaya (chemia medyczna s1), w programie „Studia z mentorem” kierowanego do studentów, którzy osiągają dobre wyniki w nauce i jednocześnie chcą rozwijać swoje pasje naukowe pod okiem wybranych przez siebie pracowników.

Aktualnie pełnię funkcję promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim Pana mgr. Aji Suhartoyo, realizowanym w Interdyscyplinarnej Szkole Doktorskiej Academia Copernicana, pt. *„Innovative wound dressing materials based on polysaccharides and plant extracts”*.

6.2. Działalność organizacyjna i popularyzatorska

W ramach działalności organizacyjnej uczestniczę w funkcjonowaniu Wydziału Chemii Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu. Pełnię funkcję przedstawiciela adiunktów w Radzie Dyscypliny Nauki Chemiczne na Wydziale Chemii UMK.

Brałam udział w organizowaniu Dni Otwartych Wydziału Chemii UMK, promując kierunek chemia medyczna (lata 2022–2026), a także w organizacji Dnia Nauk Ścisłych na UMK (grudzień 2023).

Jestem członkiem Komitetu Naukowego Kopernikańskiego Seminarium Doktoranckiego (2024, 2025) oraz członkiem Komitetu Organizacyjnego konferencji Conference of Polish Chitin Society „New aspects on chemistry and application of chitin and its derivatives” (lata 2023–2026).

W ramach działalności popularyzatorskiej przeprowadziłam wykład dla uczniów szkół średnich pt. *„Terapia fotodynamiczna w diagnozowaniu i leczeniu nowotworów – czy to naprawdę działa?”* (15 stycznia 2020, Toruń). Ponadto, w styczniu 2026 roku prowadziłam warsztaty laboratoryjne w ramach Patronatu dla uczniów Liceum Ogólnokształcącego w Grudziądzu, popularyzujące zagadnienia z zakresu chemii materiałów i biomateriałów.

W 2025 roku zostałam powołana do Komisji ds. kryteriów awansowych na Wydziale Chemii UMK.

7. Plany badawcze

W dalszych badaniach zamierzam koncentrować się na rozwijaniu strategii stabilizacji i funkcjonalizacji polisacharydów wykorzystywanych w projektowaniu bioaktywnych biomateriałów, ze szczególnym uwzględnieniem układów fotoaktywnych przeznaczonych do zastosowań w przeciwdrobnoustrojowej terapii fotodynamicznej (aPDT). Planowane prace obejmują projektowanie materiałów, w których cząsteczki aktywowane światłem będą trwale lub supramolekularnie związane z matrycą biopolimerową, co umożliwi analizę ich stabilności, rozmieszczenia w strukturze materiału oraz wpływu na właściwości fizykochemiczne i biologiczne.

Istotnym elementem dalszych badań będzie analiza zależności typu struktura–właściwości w wieloskładnikowych układach polisacharydowych, w tym wpływu sieciowania, oddziaływań supramolekularnych oraz obecności naturalnych związków bioaktywnych na stabilność materiałów i ich funkcjonalność. Szczególnym wyzwaniem pozostaje zachowanie aktywności komponentów fotoaktywnych w matrycy polisacharydowej oraz zapewnienie trwałości ich działania w warunkach środowiskowych i biologicznych. Badania te będą miały charakter poznawczy i projektowy, ukierunkowany na pogłębienie chemicznych podstaw projektowania biomateriałów polisacharydowych.

Część planowanych badań będzie realizowana przeze mnie w ramach projektu prowadzonego we współpracy międzynarodowej w formule Weave-UNISONO, obejmującego rozwój fotoaktywnych, biokompatybilnych układów polisacharydowych oraz porównawczą ocenę ich właściwości w ramach współpracy zespołów badawczych.

Równolegle zamierzam kontynuować współpracę z sektorem gospodarczym, w szczególności z podmiotem NZOZ Gemini, ukierunkowaną na rozwój polisacharydowych materiałów opatrunkowych. Współpraca ta obejmuje mój udział w pracach badawczo-rozwojowych realizowanych we współpracy z przemysłem, w tym w ramach projektów zgłaszanych do programów finansowania krajowego, takich jak FENG.01.01 (Ścieżka SMART, NCBR), i stanowi uzupełnienie prowadzonych przeze mnie badań o charakterze naukowym.

Na dalszym etapie planuję rozwój własnego programu badawczego ukierunkowanego na projektowanie funkcjonalnych biomateriałów polisacharydowych o zróżnicowanej

stabilności i aktywności biologicznej, stanowiącego kontynuację i rozszerzenie przedstawionego osiągnięcia naukowego.

Dorota
Chełminiak-Dudkiewicz