



Wydział Chemii Uniwersytetu Opole  
ul Oleska 48  
45-052 Opole  
(nazwa i dane adresowe podmiotu habilitującego,  
wybranego do przeprowadzenia postępowania)  
za pośrednictwem:  
**Rady Doskonałości Naukowej**  
pl. Defilad 1  
00-901 Warszawa  
(Pałac Kultury i Nauki, p. XXIV, pok. 2401)

Barbara Mendrek  
(imię i nazwisko wnioskodawcy)

Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN  
(miejsce pracy/jednostka naukowa)

## Wniosek

z dnia 26 czerwca 2023 r.

o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego  
w dziedzinie **nauk ścisłych i przyrodniczych** w dyscyplinie<sup>1</sup> **nauki chemiczne**

Określenie osiągnięcia naukowego będącego podstawą ubiegania się o nadanie stopnia doktora habilitowanego

Osiągnięciem naukowym, który przedkładam jako rozprawę habilitacyjną jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy zatytułowany:

**„Polimery gwiazdziste metakrylanów i ich warstwy”**

Wniosuję – na podstawie art. 221 ust. 10 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 zm.) – aby komisja habilitacyjna podejmowała uchwałę w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w głosowaniu **tajnym/jawnym**\*<sup>2</sup>

*Zostałem poinformowany, że:*

*Administratorem w odniesieniu do danych osobowych pozyskanych w ramach postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego jest Przewodniczący Rady Doskonałości Naukowej z siedzibą w Warszawie (pl. Defilad 1, XXIV piętro, 00-901 Warszawa).*

*Kontakt za pośrednictwem e-mail: [kancelaria@rdn.gov.pl](mailto:kancelaria@rdn.gov.pl), tel. 22 656 60 98 lub w siedzibie organu. Dane osobowe będą przetwarzane w oparciu o przesłankę wskazaną w art. 6 ust. 1 lit. c) Rozporządzenia UE 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w związku z art. 220 - 221 oraz art. 232 – 240 ustawy z dnia 20 lipca 2018 roku - Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, w celu przeprowadzenia postępowania o nadanie stopnia doktora habilitowanego oraz realizacji praw i obowiązków oraz środków odwoławczych przewidzianych w tym postępowaniu.*

*Szczegółowa informacja na temat przetwarzania danych osobowych w postępowaniu dostępna jest*

<sup>1</sup> Klasyfikacja dziedzin i dyscyplin wg. rozporządzenia Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego z dnia 20 września 2018 r. w sprawie dziedzin nauki i dyscyplin naukowych oraz dyscyplin w zakresie sztuki (Dz. U. z 2018 r. poz. 1818).

<sup>2</sup> \* Niepotrzebne skreślić.

na stronie [www.rdn.gov.pl/klauzula-informacyjna-rodo.html](http://www.rdn.gov.pl/klauzula-informacyjna-rodo.html)

Załączniki:

Załącznik 1. Wniosek w języku angielskim

Załącznik 2 Dane wnioskodawcy (wersja w języku polskim i angielskim)

Załącznik 3 Autoreferat (wersja w języku polskim i angielskim)

Załącznik 4 Wykaz osiągnięć naukowych (wersja w języku polskim i angielskim)

Oświadczenia współautorów

Odpis dyplomu nadania stopnia doktora

Cykl publikacji stanowiących osiągnięcie

Zaświadczenie o odbytych stażach podoktorskich



PODPIS ZAUFANY

BARBARA ANNA  
MENDREK

26.06.2023 10:11:58 [GMT+2]  
Dokument podpisany elektronicznie  
podpisem zaufanym

# AUTOREFERAT

Załącznik 3

DO WNIOSKU O PRZEPROWADZENIE POSTĘPOWANIA HABILITACYJNEGO

**Dr Barbara Mendrek**

**„Polimery gwieżdziste metakrylanów i ich warstwy”**

**Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych  
Polskiej Akademii Nauk**

Zabrze 2023

**1. IMIĘ I NAZWISKO: Barbara Mendrek (do 2006 roku Sierocka)**

**2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE:**

Lipiec 2003	<b>magister chemii</b> , specjalność: chemia podstawowa i stosowana, Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii Uniwersytetu Opolskiego praca dyplomowa: „Badanie polimerów rozgałęzionych metodą chromatografii żelowej” <i>promotor: prof. dr hab. Andrzej Dworak</i>
Czerwiec 2010	<b>doktor nauk chemicznych</b> Wydział Chemii Uniwersytetu Opolskiego temat rozprawy: “Struktury gwieżdziste poli(akrylanu <i>tert</i> -butylu) i ich charakterystyka metodą chromatografii żelowej z potrójną detekcją” <i>promotor: prof. dr hab. Andrzej Dworak</i>

**3. PRZEBIEG PRACY ZAWODOWEJ – INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU  
W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH**

**Stanowiska:**

październik 2003 – wrzesień 2006	<b>asystent</b> , Wydział Matematyki, Fizyki i Chemii, Uniwersytet Opolski
wrzesień 2006 – maj 2010	<b>doktorantka</b> , Wydział Chemii, Uniwersytet Opolski (stypendystka projektów „Stypendia dla doktorantów Instytutu Chemii Uniwersytetu Opolskiego” oraz „Uniwersytecki Program Stypendialny 2008-2010 szansą dla młodych naukowców”)
czerwiec 2010 – grudzień 2011	<b>specjalista</b> , Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN w Pracowni Materiałów Nano- i Mikrostrukturalnych
styczeń 2011 – nadal	<b>adiunkt</b> , Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN w Pracowni Materiałów Nano- i Mikrostrukturalnych
lutyc 2018 – lipiec 2018	<b>staż podoktorski</b> , Uniwersytet Wolverhampton, Wolverhampton, Wielka Brytania

#### 4. OMÓWIENIE OSIĄGNIĘĆ, O KTÓRYCH MOWA W ART.219 UST.1 PKT 2 USTAWY Z DNIA 20 LIPCA 2018 R. PRAWO O SZKOLNICTWIE WYŻSZYM I NAUCE (DZ. U. Z 2021 R. POZ. 478 Z PÓŻN. ZM.)

##### (a) TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Osiągnięciem naukowym, które przedkładam jako rozprawę habilitacyjną jest cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy zatytułowany:

**„Polimery gwieździste metakrylanów i ich warstwy”**

##### (b) WYKAZ JEDNOTEMATYCZNYCH ARTYKUŁÓW NAUKOWYCH STANOWIĄCYCH OSIĄGNIĘCIE NAUKOWE, w ujęciu chronologicznym:

Wartość punktacji wg listy Ministerstwa Edukacji i Nauki (pkt. MEiN), ze względu na ustalenie nowej punktacji w 2019 r.; podano w oparciu o zaktualizowane dane z dnia 1.12.2021 r.

(\*) Autor korespondencyjny

<b>H1</b>	A. Kowalczuk, <b>B. Mendrek</b> , I. Żymełka-Miara, M. Libera, A. Marcinkowski, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak* „Solution behavior of star polymers with oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate arms” <i>Polymer</i> 2012, 53, 5619-5631 <a href="https://doi.org/10.1016/j.polymer.2012.10.022">https://doi.org/10.1016/j.polymer.2012.10.022</a>	IF <sub>2012</sub> =3,379 IF <sub>5-letni</sub> =4,161 Pkt. MEiN 100
<b>H2</b>	<b>B. Mendrek</b> , Ł. Sieroń, M. Libera, M. Smet, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczuk* „Polycationic star polymers with hyperbranched cores for gene delivery” <i>Polymer</i> 2014, 55, 4551-4562 <a href="https://doi.org/10.1016/j.polymer.2014.07.013">https://doi.org/10.1016/j.polymer.2014.07.013</a>	IF <sub>2014</sub> =3,562 IF <sub>5-letni</sub> =4,161 Pkt. MEiN 100
<b>H3</b>	<b>B. Mendrek</b> , Ł. Sieroń, I. Żymełka-Miara, P. Binkiewicz, M. Libera, M. Smet, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Kowalczuk, A. Dworak* „Non-viral plasmid DNA carriers based on N,N'-dimethylaminoethyl methacrylate and di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate star copolymers” <i>Biomacromolecules</i> , 2015, 16, 3275-3285 <a href="https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00948">https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00948</a>	IF <sub>2015</sub> =5,583 IF <sub>5-letni</sub> =7,055 Pkt. MEiN 140
<b>H4</b>	<b>B. Mendrek*</b> „Zachowanie gwieździstych kopolimerów metakrylanów w roztworach” <i>Polimery</i> 2016, 61, 413-420 <a href="https://doi.org/10.14314/polimery.2016.413">https://doi.org/10.14314/polimery.2016.413</a>	IF <sub>2016</sub> =0,778 IF <sub>5-letni</sub> =1,233 Pkt. MEiN 70
<b>H5</b>	<b>B. Mendrek</b> , I. Żymełka-Miara, Ł. Sieroń, A. Fus, K. Balin, J. Kubacki, M. Smet, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Kowalczuk* “Stable star polymer nanolayers and their thermoresponsiveness as a tool for controlled culture and detachment of fibroblast sheets” <i>Journal of Materials Chemistry B</i> 2018, 6, 641-655 <a href="https://doi.org/10.1039/C7TB02748F">https://doi.org/10.1039/C7TB02748F</a>	IF <sub>2018</sub> =4,776 IF <sub>5-letni</sub> =6,788 Pkt. MEiN 140

<b>H6</b>	<b>B. Mendrek*</b> , A. Fus, K. Klarzyńska, A. L. Sieroń, M. Smet, A. Kowalczuk, A. Dworak "Synthesis, characterization and cytotoxicity of novel thermoresponsive star copolymers of <i>N,N'</i> -dimethylaminoethyl methacrylate and hydroxyl-bearing oligo(ethylene glycol) methacrylate" <i>Polymers</i> 2018, 10, 1255-1271 <a href="https://doi.org/10.3390/polym10111255">https://doi.org/10.3390/polym10111255</a>	IF <sub>2018</sub> =3,164 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
<b>H7</b>	P. Teper, J. Chojniak-Gronek, A. Hercog, N. Oleszko-Torbus, G. Płaza, J. Kubacki, K. Balin, A. Kowalczuk, <b>B. Mendrek*</b> "Nanolayers of poly( <i>N,N'</i> -dimethylaminoethyl methacrylate) with a star topology and their antibacterial activity" <i>Polymers</i> 2020, 12, 230-250 <a href="https://doi.org/10.3390/polym12010230">https://doi.org/10.3390/polym12010230</a>	IF <sub>2020</sub> =4,329 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
<b>H8</b>	<b>B. Mendrek</b> , A. Fus-Kujawa, P. Teper, M. Botor, J. Kubacki, A. L. Sieroń, A. Kowalczuk* "Star polymer-based nanolayers with immobilized complexes of polycationic stars and DNA for deposition gene delivery and recovery of intact transfected cells" <i>International Journal of Pharmaceutics</i> 2020, 589, 119823 <a href="https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119823">https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119823</a>	IF <sub>2020</sub> =4,845 IF <sub>5-letni</sub> =6,274 Pkt. MEiN 100
<b>H9</b>	P. Teper, A. Sotirova, V. Mitova, N. Oleszko-Torbus, A. Utrata-Wesołek, N. Koseva, A. Kowalczuk, <b>B. Mendrek*</b> "Antimicrobial activity of hybrid nanomaterials based on star and linear polymers of <i>N,N'</i> -dimethylaminoethyl methacrylate with <i>in situ</i> produced silver nanoparticles" <i>Materials</i> 2020, 13, 3037 <a href="https://doi.org/10.3390/ma13133037">https://doi.org/10.3390/ma13133037</a>	IF <sub>2020</sub> =3,623 IF <sub>5-letni</sub> =4,042 Pkt. MEiN 140
<b>H10</b>	A. Fus-Kujawa, P. Teper, M. Botor, K. Klarzyńska, Ł. Sieroń, B. Verbelen, M. Smet, A. L. Sieroń, <b>B. Mendrek</b> , A. Kowalczuk* "Functional star polymers as reagents for efficient nucleic acids delivery into HT-1080 cells" <i>International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials</i> 2021, 70, 356-370 <a href="https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1716227">https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1716227</a>	IF <sub>2021</sub> =3,221 IF <sub>5-letni</sub> =2,967 Pkt. MEiN 70
<b>H11</b>	P. Teper, N. Oleszko-Torbus, M. Bochenek, B. Hajduk, J. Kubacki, Ł. Jałowicki, G. Płaza, A. Kowalczuk, <b>B. Mendrek*</b> "Hybrid nanolayers of star polymers and silver nanoparticles with antibacterial activity" <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> 2022, 213, 112404 <a href="https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112404">https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112404</a>	IF <sub>2021</sub> =5,999 IF <sub>5-letni</sub> =5,596 Pkt. MEiN 100

1. Sumaryczny IF (z roku wydania publikacji) powyższych 11 prac wynosi: **43,259**
2. Sumaryczny 5-letni IF powyższych 11 prac wynosi: **52,403**
3. Sumaryczna liczba punktów MEiN w oparciu o zaktualizowane dane z dnia 1.12.2021 r. wynosi: **1160**

## **(c) OMÓWIENIE CELU NAUKOWEGO I OSIĄGNIĘTYCH WYNIKÓW, OPISANYCH W CYKLU PUBLIKACJI „Polimery gwieździste metakrylanów i ich warstwy”**

### **4.1. Wprowadzenie i omówienie celu naukowego**

Polimery gwieździste zbudowane są z tzw. rdzenia czyli wielofunkcyjnej jednostki centralnej, od której odchodzą liniowe łańcuchy polimerów tworzące ramiona. Rdzeń polimeru gwieździstego może stanowić związek małocząsteczkowy [1] lub większa struktura, np. dendrymer [2], usieciowany mikrożel [3] lub polimer hiperrozgałęziony [4]. Jeżeli ramiona polimeru gwieździstego stanowią homopolimery lub kopolimery blokowe różniące się od rdzenia powinowactwem do rozpuszczalnika, to mówimy o amfifilowych polimerach gwieździstych. Mniejsza lepkość roztworów polimerów gwieździstych wynika z ich mniejszej średnicy hydrodynamicznej ( $D_h$ ), co odróżnia je od ich liniowych odpowiedników o tej samej masie molowej i składzie [5, 6]. Makrocząsteczki gwieździste posiadają w swojej budowie więcej reaktywnych grup funkcyjnych w tej samej jednostce objętości hydrodynamicznej, w porównaniu do ich liniowych analogów, co czyni je atrakcyjnymi do różnorodnych zastosowań w roztworach, np. jako układy do kontrolowanego dostarczania substancji aktywnych, do obrazowania i diagnostyki, jako nanoreaktory do katalizy lub jako modyfikatory lepkości [7-9].

Polimetakrylany są grupą polimerów, które w zależności od podstawników w łańcuchu bocznym, mogą wykazywać zjawisko tzw. „czułości” na temperaturę i/lub pH. Oznacza to, że pod wpływem danego bodźca zmieniają w sposób odwracalny swoje właściwości fizykochemiczne. Dobierając odpowiednio skład takiego polimeru np. poprzez kopolimeryzację, można sterować jego właściwościami, a co za tym idzie jego dalszym wykorzystaniem. Łącząc cechy polimetakrylanów i topologii gwieździstej, można otrzymać pożądany materiał do konkretnie określonego zastosowania np. w biologii i medycynie.

W ostatnich latach obserwuje się coraz większe zainteresowanie warstwami polimerowymi, które mogą znaleźć zastosowanie w medycynie między innymi do hodowli komórek [10-13], jako powierzchnie antybakteryjne [14-17] i/lub zapobiegające osadzeniu niepożądanych substancji (tzw. powierzchnie przeciwporostowe z ang. „antifouling”) [18,19]. W literaturze pojawia się bardzo dużo prac dotyczących polimerów o strukturze liniowej immobilizowanych na różnych podłożach stałych, najczęściej w postaci szczotek polimerowych [12, 13, 15, 18, 20]. Doniesienia literaturowe dotyczące warstw zbudowanych z polimerów o innej topologii, np. gwieździstej na podłożach są nieliczne. Większość opublikowanych prac dotyczących tworzenia warstw polimerowych wykorzystuje metodę „warstwa po warstwie” (z ang. „layer by layer” – LbL) lub metody adsorpcyjne [21-24]. Kowalencyjne przyłączenie polimerów gwieździstych do powierzchni nie jest szeroko zbadane i opisane w literaturze. Brak więc korelacji pomiędzy strukturą i właściwościami warstw a ich zastosowaniem. Zaletą warstw trwale przyłączonych do podłoża w porównaniu do warstw niekowalencyjnych, jest ich większa trwałość i stabilność, a także możliwość wielokrotnego wykorzystania.

W wielu pracach wykazano, że ze względu na swoją unikalną konformację oraz dużą liczbę grup funkcyjnych, makrocząsteczki gwieździste zarówno w roztworze jak i na powierzchni wykazują silniejszą aktywność biologiczną niż polimery o topologii liniowej [25-27]. Co stało się motywacją do wykazania, czy i jak topologia rozgałęziona syntezowanych polimetakrylanów gwieździstych wpływa na działanie biomedyczne zarówno w roztworze jak i na powierzchni oraz przedstawienie możliwości

potencjalnego zastosowania polimerów gwieździstych w terapii genowej, jako warstw w hodowli komórek, oraz jako materiałów antybakteryjnych.

W ostatnich latach coraz szerzej bada się struktury nieorganiczno-organiczne, powstałe na bazie polimerów i nanocząstek srebra. Takie materiały hybrydowe wykazują silne właściwości antybakteryjne, oraz mniejszą toksyczność względem komórek ludzkich, niż samo srebro [28-31]. Badania te stanowiły motywację aby zaprojektować nowatorskie struktury hybrydowe o właściwościach antybakteryjnych na bazie polimerów gwieździstych metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu i nanocząstek srebra.

**Głównym celem przeprowadzonych w ramach osiągnięcia naukowego badań** była synteza i charakterystyka serii polimerów gwieździstych metakrylanów oraz ustalenie zależności pomiędzy ich strukturą, składem chemicznym i właściwościami fizykochemicznymi. Nowatorski charakter przeprowadzonych badań polegał na kowalencyjnym immobilizowaniu uzyskanych polimerów gwieździstych do podłoża stałych, w celu otrzymania stabilnych warstw.

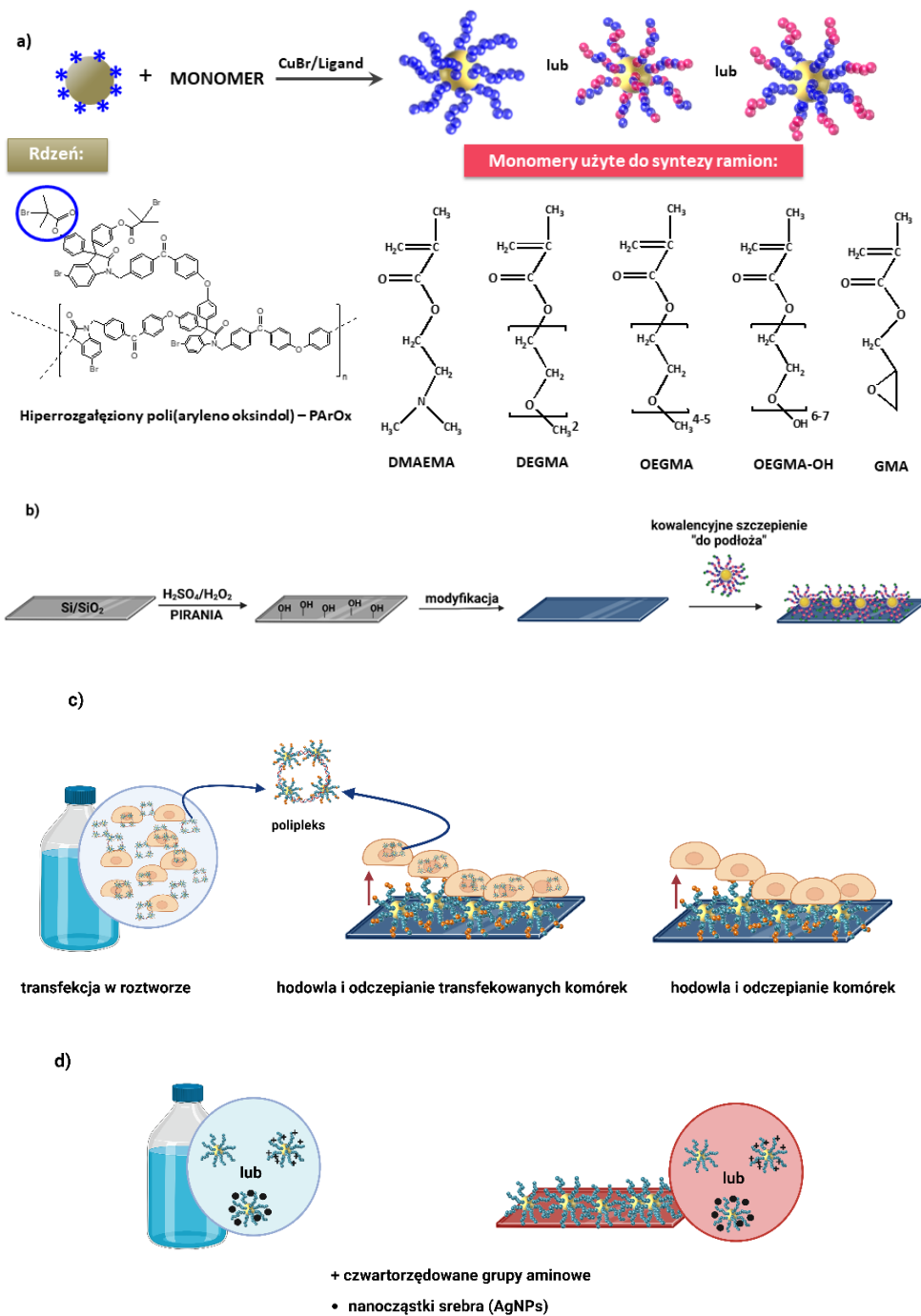
Strategicznym aspektem badań było wykorzystanie właściwości otrzymanych polimerów gwieździstych takich jak zdolność do kompleksowania kwasów nukleinowych, termoczułość oraz obecność w ich strukturze modyfikowalnych grup aminowych w celu uzyskania materiałów polimerowych o właściwościach korzystnych dla zastosowań w biologii i medycynie.

Zakres badań obejmował:

- syntezę i charakterystykę dobrze zdefiniowanych makrocząsteczek gwieździstych z rdzeniem poli(arylenooksindolu) i ramionami:
  - ✓ homo i kopolimerów metakrylanów glikolu oligoetylenowego przedstawionych w pracach [H1, H5, H8]
  - ✓ homopolimeru metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu opisanych w pracach [H2, H4, H7, H9]
  - ✓ oraz kopolimerów metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu i metakrylanów glikolu oligoetylenowego opisanych w pracach [H3, H4, H6, H8, H10, H11]
- otrzymanie kowalencyjnie związanych z podłożem warstw wyżej wymienionych polimerów gwieździstych oraz ich charakterystykę fizykochemiczną (grubość, morfologia, powinowactwo do wody itp.) [H5, H7, H8, H11]
- ustalenie możliwości zastosowania otrzymanych polimerów gwieździstych i ich warstw w hodowli komórek [H5], w terapii genowej [H2, H3, H8, H10] oraz jako materiałów antybakteryjnych [H7, H9, H11].

Polimery gwieździste opisane w cyklu publikacji otrzymałam metodą „rdzeń-najpierw” [25], w której grupy końcowe wielofunkcyjnego rdzenia (makroinicjatora) inicjowały kontrolowaną polimeryzację z przeniesieniem atomu (ATRP) monomeru/ów, co prowadziło do powstania ramion gwiazdy. Rdzeń gwiazd stanowił wielofunkcyjny, hiperrozgałęziony poli(arylenooksindol), a ramiona (ko)polimery metakrylanów (rys. 4.1 a). Tak otrzymane polimery gwieździste były szczepione fotochemicznie lub chemicznie do podłoża stałych w celu otrzymania warstw polimerowych (rys. 4.1 b).





**Rys. 4.1.** a) Struktura polimerów gwiazdowych będących przedmiotem osiągnięcia naukowego, b) schemat otrzymywania warstw polimerów gwiazdowych, c) potencjalne zastosowanie polimetakrylanów o strukturze gwiazdowej do hodowli, odzepiania i transfekcji komórek, d) wykorzystanie polimetakrylanów o strukturze gwiazdowej jako materiałów antybakteryjnych

Jestem współtwórcą koncepcji wykorzystania otrzymanych i scharakteryzowanych polimerów gwiazdowych do zastosowań w terapii genowej i hodowli komórek oraz twórcą koncepcji ich wykorzystania jako materiałów antybakteryjnych (rys. 4.1 c i d). W terapii genowej wykorzystano zdolność poli(metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu) do kompleksowania kwasów nukleinowych, a w hodowli komórek wykorzystano termoczułość otrzymanych warstw polimerów gwiazdowych.

Obecność grup aminowych w poli(metakrylanie *N,N'*-dimetyloaminoetylu) i możliwość ich modyfikacji w reakcji czwartorzędowania lub wytworzenia nanocząstek srebra „*in situ*” została wykorzystana do uzyskania materiałów o działaniu antybakteryjnym.

Należy nadmienić, że wszystkie otrzymane polimery gwieździste zawierają jako rdzeń poli(aryleno oksindol) (PAROx). Ten hiperrozgałęziony polimer został otrzymany w ramach współpracy z zespołem prof. Mario Smeta z Uniwersytetu w Leuven (Belgia). Dokładna synteza oraz charakterystyka rdzenia została opisana w pracach [32, 33].

Zwieńczeniem prowadzonych przeze mnie prac, jest zasługująca na uwagę praca przeglądowa [*Progress in Polymer Science* 2023, 139, 101657, załącznik 4: Wykaz osiągnięć naukowych], która nie została ujęta w osiągnięciu naukowym, ale w której szczegółowo opisano dotychczas stosowane metody otrzymywania i charakterystyki warstw (ko)polimerów gwieździstych, porównano ich właściwości fizykochemiczne z warstwami analogicznych polimerów liniowych oraz uwypuklono potencjalne zastosowania w biologii i medycynie.

**Efektom prac ujętych w cyklu jest 11 publikacji w czasopismach naukowych [prace H1-H11].** W większości są to prace wieloautorskie, mój udział w tych pracach został określony w tabeli w załączniku 4.

#### **4.2. STRUKTURY GWIEZDZISTE POLI(METAKRYLANÓW GLIKOLU OLIGOETYLENOWEGO) I ICH WARSTWY [H1, H5, H8]**

Poli(metakrylany glikolu oligoetylenowego) to polimery, które posiadają łańcuch główny złożony z wiązań węgiel-węgiel i łańcuchów bocznych glikolu oligoetylenowego (od dwóch do kilkunastu jednostek) [34]. Głównymi zaletami tych polimerów jest ich rozpuszczalność w wodzie oraz biokompatybilność uzyskiwana dzięki obecności jednostek glikolu oligoetylenowego. Monomery te mogą być polimeryzowane różnymi metodami kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej, anionowej jak i polimeryzacji z przeniesieniem grupy oraz możliwe jest otrzymanie wysokich mas molowych we względnie łagodnych warunkach [35]. Polimery metakrylanu eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego (dla uproszczenia nazywane w habilitacji poli(metakrylanami glikolu oligoetylenowego)) wykazują również termoczułość, czyli poniżej dolnej krytycznej temperatury roztworu (LCST-lower critical solution temperature) równowaga w roztworze jest przesunięta w stronę korzystnych oddziaływań woda-polimer, co zapewnia rozpuszczalność łańcuchów w wodzie, a powyżej tej temperatury, równowaga przesuwana się w stronę oddziaływań polimer-polimer i polimer wytrąca się z roztworu. Temperaturę przejścia fazowego poli(metakrylanów glikolu oligoetylenowego) można sterować poprzez dobór odpowiedniego monomeru lub komonomerów. Im krótszy łańcuch boczny glikolu oligoetylenowego w polimetakrylanie, tym niższa temperatura przejścia fazowego [34]. Poli(metakrylany glikolu oligoetylenowego) w odróżnieniu od poli(*N*-izopropylakrylamidu) (PNIPAM) charakteryzują się wąskim przejściem fazowym i nieznaczną histerezą. Polimery termoczułe są jedną z najszerzej badanych grup materiałów czułych na bodźce. Są one badane między innymi jako nośniki substancji biologicznie aktywnych, w inżynierii tkankowej i w terapii genowej [36, 37].

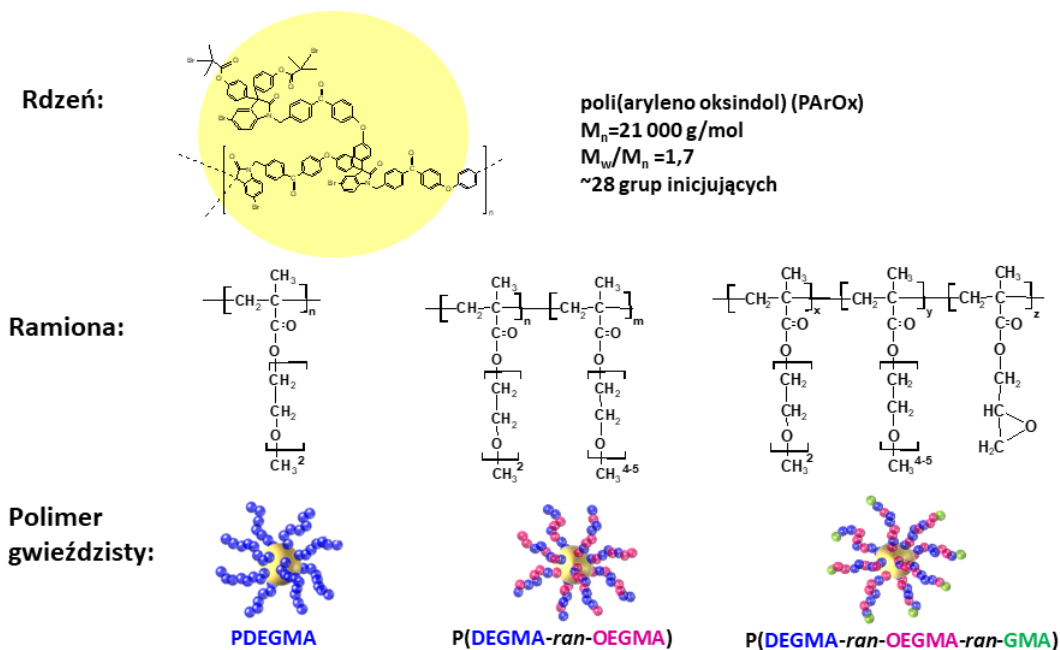
Immobilizacja termoczułych polimerów na powierzchniach pozwala uzyskać warstwy, których morfologia i grubość ulegają odwracalnym zmianom pod wpływem zmiany temperatury. Zmiana konformacji łańcuchów polimerów szczepionych na powierzchni może być również wykorzystana

w hodowlach komórek. Hodowlę komórkową prowadzi się w temperaturze powyżej temperatury przejścia fazowego polimeru, gdy powierzchnia jest hydrofobowa. Odwarstwienie komórek następuje samorzutnie poniżej LCST polimeru tworzącego warstwę, bez stosowania enzymatycznych metod oddzielania komórek od powierzchni [38]. Nowatorstwo przeprowadzonych badań polegało na wykorzystaniu stabilnych, termoczułych warstw polimetakrylanów o strukturze gwieździstej do hodowli komórek.

Badania obejmowały otrzymanie polimerów gwieździstych metakrylanów eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego o tak dobranym składzie komonomerów w łańcuchach ramion, aby polimery wykazywały temperaturę przejścia fazowego w okolicach temperatury fizjologicznej. W kolejnym etapie otrzymane polimery gwieździste były kowalencyjnie immobilizowane na podłożach w celu otrzymania stabilnych termoczułych warstw, które zbadano jako materiały do hodowli i nieinwazyjnego odcepienia komórek ludzkich.

W pierwszym etapie badań skupiłam się na syntezie i charakterystyce w roztworze (wyznaczenie mas molowych, interpretacja widm spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR), badania termoczułości) polimerów gwieździstych niezbędnych do otrzymania warstw (rys. 4.2).

Dobrze zdefiniowane polimery gwieździste z ramionami z homopolimeru metakrylanu eteru monometylowego glikolu dietylenowego (PDEGMA) oraz kopolimeru beżładnego metakrylanu eteru monometylowego glikolu dietylenowego i metakrylanu eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego o masie 300 g/mol (P(DEGMA-*ran*-OEGMA)) zostały otrzymane metodą kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRP) [H1, H8]. Opracowałam także warunki kopolimeryzacji DEGMA, OEGMA i metakrylanu glicydylu (GMA), co pozwoliło na otrzymanie polimerów gwieździstych P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) [H5] (rys. 4.2). Jako rdzeń wszystkich otrzymanych gwiazd i jednocześnie makroinicjator polimeryzacji został wykorzystany hiperrozgałęziony poli(aryleno oksindol) (PAROx). Polimer ten jest w 100% rozgałęziony i zawiera średnio 28 grup 2-bromoestrowych zdolnych do inicjowania procesu ATRP. Jego liczbowo średnia masa molowa wynosi  $M_n=21\ 000$  g/mol, a dyspersja mas molowych (wagowo średnia masa molowa  $M_w$  do liczbowo średniej masy molowej  $M_n$ )  $M_w/M_n=1,7$  (nazwanego w dalszej części tekstu współczynnikiem dyspersyjności). Średnie masy molowe i ich dyspersja ( $M_w/M_n$ ) dla wszystkich opisanych w habilitacji polimerów zostały wyznaczone metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła laserowego (GPC-MALLS).



**Rys. 4.2.** Struktura polimerów gwiazdzistych metakrylanów glikolu oligoetylenowego [H1, H5 i H8]

Aby umożliwić kowalencyjną immobilizację polimerów gwiazdzistych do podłoża stałych metodą chemiczną (rys. 4.3), podczas kopolimeryzacji DEGMA i OEGMA jako trzeciego komonomera użyto metakrylanu glicydylu (GMA) [H5], który zawiera reaktywny pierścień epoksydowy. GMA został dodany do reakcji, kiedy konwersja DEGMA i OEGMA była na pożądanym poziomie, nieprzekraczającym 40%, co zapobiegało reakcji sprzęgania gwiazd. Taki sposób prowadzenia polimeryzacji pozwolił na wzbogacenie końców ramion polimerów gwiazdzistych o ten monomer, co ułatwiało następnie ich szczepienie do podłoża w wyniku reakcji pierścienia oksiranowego merów metakrylanu glicydylu zawartego w ramieniu gwiazdy (próbka GP1, tab. 4.1) z grupami aminowymi 3-(aminopropyl)trietoksylosilanu (APTES) wygenerowanymi na podłożu [H5] (rys. 4.3). Zostały otrzymane trzy polimery gwiazdziste P(DEGMA-ran-OEGMA-ran-GMA) różniące się składem komonomerów (próbki GP1, GP2 i S-POEGMA tab. 4.1). Polimer GP1 immobilizowano chemicznie na podłożu stałym, natomiast polimer GP2 o wyższej temperaturze przejścia fazowego, zapewniającej rozpuszczalność w roztworach wodnych w temperaturze stosowanej do standardowych hodowli komórkowych wykorzystano do testów cytotoksyczności.

Otrzymany kopolimer gwiazdzisty DEGMA i OEGMA (S-POEGMA, tab. 4.1) był immobilizowany na podłożu metodą fotochemiczną wykorzystując zachodzącą pod wpływem światła UV reakcję 4-(3'-chlorodimetylosililo)propyloksybenzofenonu (BPH) wprowadzonego na podłoże z polimerem (rys. 4.3). Postulowany mechanizm tej reakcji obejmuje absorpcję światła prowadzącą do powstania dwurodnika w grupach ketonowych benzofenonu, a następnie ich reakcję z atomami węgla polimeru gwiazdzistego.

**Tabela 4.1.** Skład chemiczny (DP-stopień polimeryzacji), masy molowe, współczynnik dyspersyjności i temperatury zmętnienia ( $T_{cp}$ ) polimerów gwiazdzystych metakrylanów glikoli oligoetylenowych w pracach [H5] i [H8]

Oznaczenie polimeru w publikacji [H5]	DP <sub>DEGMA</sub> /DP <sub>OEGMA</sub> /DP <sub>GMA</sub>	M <sub>n</sub> GPC-MALLS <sup>a</sup> [g/mol]	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>	T <sub>cp</sub> w wodzie [°C]	T <sub>cp</sub> w DMEM [°C]
GP1	48:6:7	380 000	1,43	37,0	29,0
GP2	36:10:5	300 000	1,24	52,0	45,0

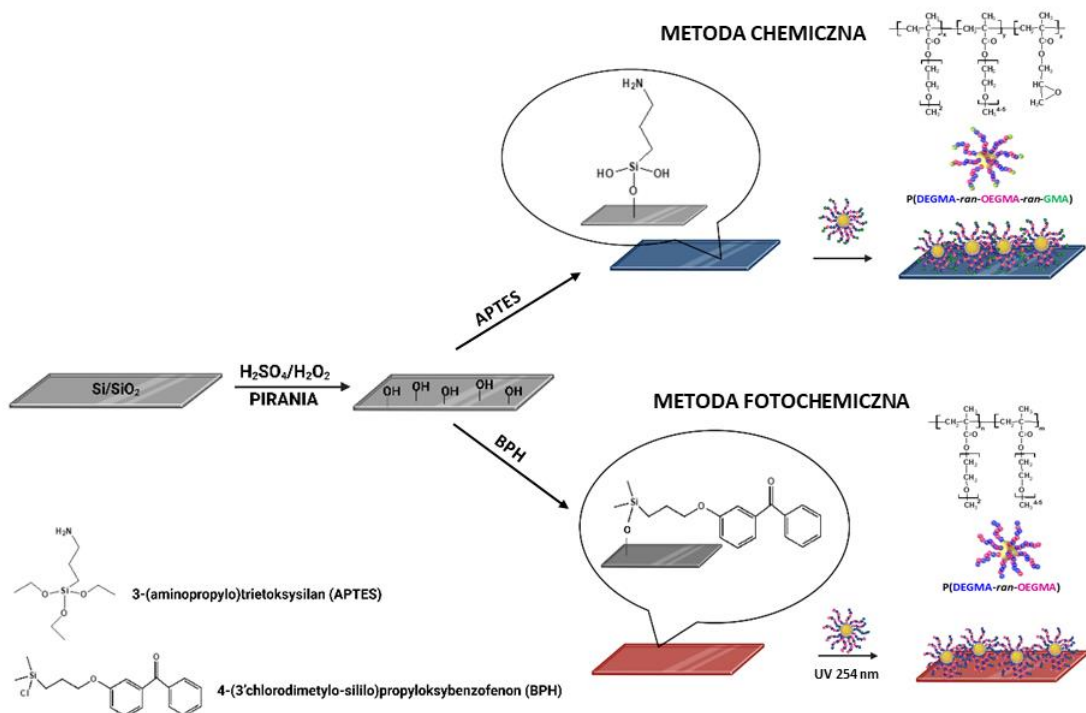
Oznaczenie polimeru w publikacji [H8]	DP <sub>DEGMA</sub> /DP <sub>OEGMA</sub> /DP <sub>GMA</sub>	M <sub>n</sub> GPC-MALLS <sup>a</sup> [g/mol]	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>	T <sub>cp</sub> w wodzie [°C]	T <sub>cp</sub> w DMEM [°C]
S-POEGMA	58:12:0	417 000	2,18	35,0	31,0

<sup>a</sup> M<sub>n</sub> – liczbowa średnia masa molowa polimerów gwiazdzystych wyznaczona metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła laserowego - GPC-MALLS (DMF, 1 mL/min)

Otrzymane kopolimery gwiazdziste w roztworach wodnych wykazywały wrażliwość na temperaturę. W praktyce bardzo często temperaturę przejścia fazowego wyznacza się jako tzw. temperaturę zmętnienia ( $T_{cp}$ ) za pomocą np. spektroskopii UV-Vis. Temperatury zmętnienia ( $T_{cp}$ ) polimerów wyznacza się jako punkt, w którym transmitancja roztworu polimeru osiąga 50% jego wartości początkowej. Dla otrzymanych polimerów gwiazdzystych wyznaczone zostały wartości  $T_{cp}$  zarówno w roztworach wodnych jak i pożywce do hodowli komórek DMEM (tab. 4.1). Zwiększenie liczby merów DEGMA w łańcuchach ramion powoduje obniżenie wartości  $T_{cp}$ , natomiast wprowadzenie bardziej hydrofilowego monomeru jakim jest OEGMA ( $M=300\text{g/mol}$ ) podnosi wartość  $T_{cp}$ . Jeśli jako rozpuszczalnik zostanie użyta pożywka hodowlana DMEM, wartości  $T_{cp}$  maleją, co jest spowodowane efektem wysalania związanym z obecnością soli w pożywce [39-41] (tab. 4.1) [H1, H5].

Ze względu na planowane wykorzystanie otrzymanych warstw polimerów gwiazdzystych DEGMA i OEGMA do hodowli i nieinwazyjnego odczepiania komórek ludzkich niezbędne było zbadanie ich cytotoksyczności (badania te wykonano we współpracy ze Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Katowicach). Polimer GP2 został zbadany pod kątem toksyczności względem komórek skóry – fibroblastów. Badania cytotoksyczności wskazują, że w zakresie stężeń od 5 do 100  $\mu\text{g/mL}$  polimer gwiazdzysty nie szkodzi fibroblastom, ponieważ ponad 90% komórek przeżyło nawet po 72 godzinach hodowli [H5].

W kolejnym etapie badań opracowałam metody otrzymywania warstw polimerów gwiazdzystych [H5 i H8]. Polimery były immobilizowane do podłoża stałych (rys. 4.3), P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) (próbka GP1, tab. 4.1) metodą chemiczną do podłoża krzemowych [H5], a P(DEGMA-*ran*-OEGMA) metodą fotochemiczną (próbka S-POEGMA, tab. 4.1) do sensorów krzemowych [H8] (rys. 4.3). Dzięki kowalencyjnemu przyłączeniu polimerów gwiazdzystych do powierzchni otrzymane zostały stabilne warstwy, które w odróżnieniu od np. filmów czy powłok były trwałe i nie ulegały wypłukaniu pod wpływem działania rozpuszczalnika, co dodatkowo zwiększało możliwość ich wielokrotnego wykorzystania.



**Rys. 4.3.** Szczepienie polimerów gwiazdzistych do powierzchni metodą chemiczną [H5] i fotochemiczną [H8]

Skład chemiczny powierzchni po każdym etapie modyfikacji, wyznaczano za pomocą spektroskopii fotoelektronów w zakresie promieniowania X (XPS) (tab. 4.2). Pojawiające się zmiany składu pierwiastkowego potwierdziły skuteczną modyfikację powierzchni. Wzrost zawartości procentowej węgla, spadek zawartości tlenu i krzemu oraz obecność bromu znajdującego się na końcach ramion po procesie ATRP oraz w rdzeniu świadczą o efektywnej immobilizacji polimeru gwiazdzistego.

**Tabela 4.2.** Skład powierzchni po każdym etapie modyfikacji określony za pomocą XPS. Substrat: po hydroksylacji (Si-OH), po funkcjonalizacji APTES (Si-NH<sub>2</sub>), po funkcjonalizacji 4-(3'-chlorodimetylosililo)propyloksybenzofenonem (BPH), po kowalencyjnym przyłączeniu gwiazdy P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) – GP1, a P(DEGMA-*ran*-OEGMA) – S-POEGMA [H5] i [H8].

Oznaczenie warstwy w publikacji [H5]	C1s [%]	O1s [%]	Si2p [%]	N1s [%]	Br3p [%]	C/O
Si-OH	9,7	42,8	47,5	0,0	0,0	0,22
Si-NH <sub>2</sub>	18,0	38,6	41,4	2,0	0,0	0,46
GP1	69,6	26,6	3,1	0,3	0,4	2,61
Oznaczenie warstwy w publikacji [H8]	C1s [%]	O1s [%]	Si2p [%]	N1s [%]	Br3p [%]	C/O
Si-OH	10,5	46,5	42,0	1,0	0,0	0,23
BPH	14,6	42,8	42,4	0,2	0,0	0,34
S-POEGMA	67,5	27,0	5,0	0,2	0,3	2,50

Grubość otrzymanych warstw polimerowych została wyznaczona metodą elipsometrii, dla warstw gwiazd P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) (GP1) wynosiła 58 nm [H5], natomiast dla warstw P(DEGMA-

*ran*-OEGMA) (S-POEGMA) 30 nm [H8]. Wyniki wskazują, że w przypadku szczepienia metodą chemiczną otrzymuje się wielowarstwę, co prawdopodobnie związane jest z zachodzącymi reakcjami ubocznymi grup epoksydowych gwiazd pomiędzy sobą, a nie jedynie z podłożem [H5]. Zmiana metody szczepienia gwiazd na fotochemiczną pozwoliła na uzyskanie prawie dwukrotnie cieńszej warstwy.

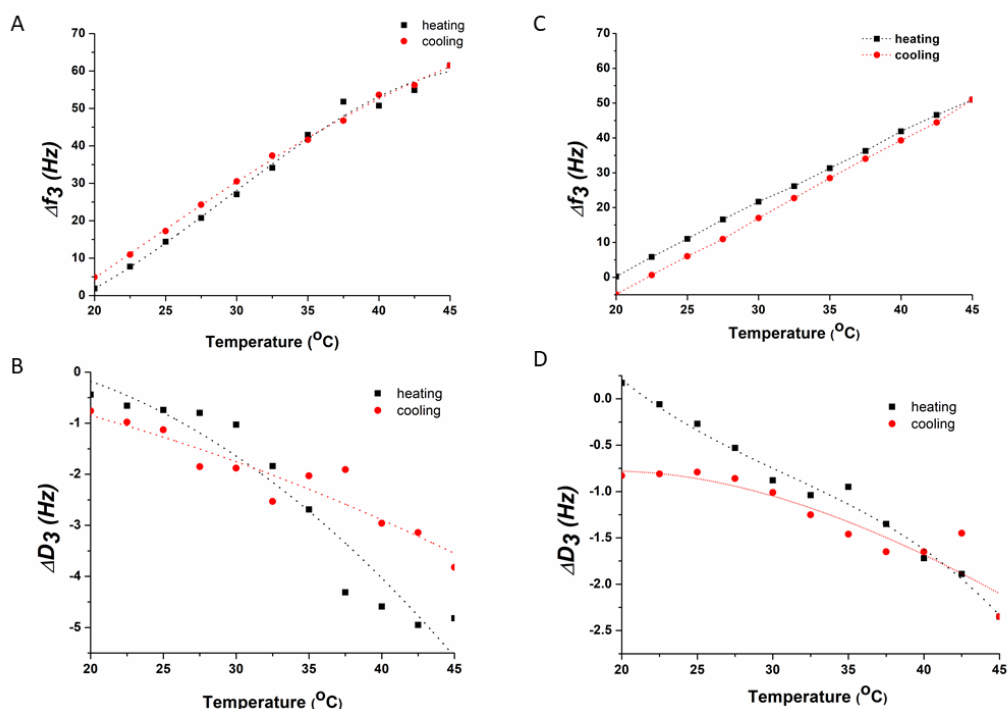
Otrzymane warstwy wykazywały termoczułość zarówno w wodzie jak i pożywce hodowlanej DMEM. Termoczułość warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) (GP1) była badana za pomocą pomiarów kątów zwilżania poniżej i powyżej  $T_{cp}$  polimeru gwieździstego GP1 (tab. 4.3) [H5]. Obserwowane zmiany wartości kątów zwilżania wraz z temperaturą świadczą o silnej zmianie hydrofilowości powierzchni. Wartości kątów zwilżania zmierzone w DMEM są niższe niż te otrzymane w wodzie, co prawdopodobnie wynika z efektu wysalania (tab. 4.3).

**Tabela 4.3.** Pomiary kątów zwilżania warstw polimeru gwieździstego GP1 w różnych temperaturach i mediach

Warstwa	Kąty zwilżania woda [°]				Kąty zwilżania DMEM [°]			
	18 °C	25 °C	37 °C	45 °C	18 °C	25 °C	37 °C	45 °C
GP1	80±2°	82±1°	86±1°	89±2°	70±1°	76±1°	78±1°	77±2°

Zachowanie warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA) (próbka S-POEGMA) zostało zbadane za pomocą mikrowagi kwarcowej z monitorowaniem dysypacji (QCM) [H8]. QCM to metoda, którą można wykorzystać do śledzenia różnych procesów zachodzących w nanowarstwach polimerowych, np. osadzania, pęcznienia itp., czyli takich, które powodują zmianę masy lub sztywności warstwy [42]. Metodę tą wykorzystuje się także do badania zmian konformacyjnych polimeru pod wpływem temperatury [43, 44].

Dla warstw gwiazdy P(DEGMA-*ran*-OEGMA) szczepionej fotochemicznie do powierzchni sensorów krzemowych zostały zbadane zmiany częstotliwości ( $\Delta f$ ) i dysypacji ( $\Delta D$ ), w zależności od temperatury. Zarówno w wodzie jak i DMEM wraz ze wzrostem temperatury wartości  $\Delta f$  rosły, co jest związane z procesem dehydratacji warstwy polimeru (rys. 4.4 A i C). Podczas chłodzenia wartości  $\Delta f$  malały w wyniku wzrostu masy warstwy, pod wpływem hydratacji łańcuchów ramion gwiazdy szczepionej do powierzchni (rys. 4.4 A i C). Zmiany dysypacji ( $\Delta D$ ) lepko-sprężystej warstwy polimeru, są związane ze zmianą konformacji polimeru. W wielu badaniach wykazano, że sztywne lub gęste warstwy polimeru wykazują niewielkie wartości energii dysypacji, podczas gdy większe wartości energii obserwowano dla warstw o bardziej elastycznej lub luźnej strukturze [44]. Wartości  $\Delta D$  maleją ze wzrostem temperatury (rys. 4.4 B i D), co jest spowodowane kurczeniem się ramion termoczułych makrocząsteczek na powierzchni, przez co struktura warstwy jest bardziej zwarta, gęsta i sztywna. Natomiast podczas procesu chłodzenia, warstwa staje się luźniejsza i „spulchniona”, co odpowiada wzrostowi wartości  $\Delta D$ . Histereza widoczna w zależnościach  $\Delta f$  i  $\Delta D$  podczas procesu ogrzewania i chłodzenia wynika z powstawania w wyższych temperaturach dodatkowych wiązań wodorowych pomiędzy ramionami gwiazd. Wiązania te, nie mogą być całkowicie zerwane w temperaturze przemiany fazowej polimeru [H8].



**Rys. 4.4.** Zależność temperaturowa zmian częstotliwości  $\Delta f$  trzeciego nadtonu A) w roztworze wodnym, C) w DMEM i dysypacji  $\Delta D$  B) w roztworze wodnym i D) w DMEM dla nanowarstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA) [H8]

Proces dehydratacji wpłynął również na grubość warstwy P(DEGMA-*ran*-OEGMA) zmierzonej za pomocą QCM. Grubość warstwy zmierzona w wodzie w 20 °C wynosiła 46 nm, a w 45 °C 36 nm. W pożywce DMEM w 20 °C grubość wynosiła 57 nm, podczas gdy podwyższenie temperatury do 45 °C spowodowało jej spadek o 30 nm. Różnice te świadczą o termowrażliwości otrzymanych warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA) [H8].

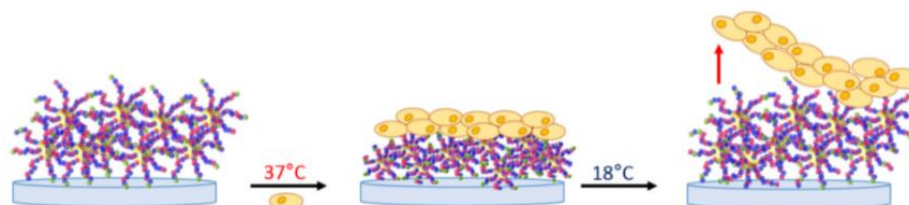
Przeprowadzona przeze mnie analiza wyników grubości i składu chemicznego potwierdziła, że podłoża stałe zostały efektywnie zmodyfikowane kopolimerami gwieżdzistymi DEGMA i OEGMA. Natomiast analiza pomiarów kątów zwilżania i pomiarów QCM potwierdziła, że otrzymane warstwy kopolimerów gwieżdzistych wykazywały czułość na zmiany temperatury.

#### *Adhezja i proliferacja komórek na warstwach polimerów gwieżdzistych DEGMA i OEGMA [H5], [H8]*

Termoprzełączalne właściwości warstw polimerów gwieżdzistych umożliwiają ich zastosowanie do hodowli komórkowej, a następnie bezinwazyjnego odczepienia hodowanych komórek bez ich uszkodzenia. Eksperymenty hodowli ludzkich komórek fibroblastów (komórek skóry) na warstwach gwiazd P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) [H5], oraz komórek modelowych włókniamięsa (HT-1080) na warstwach gwiazd P(DEGMA-*ran*-OEGMA) wykonano we współpracy ze Śląskim Uniwersytetem Medycznym w Katowicach [H8].

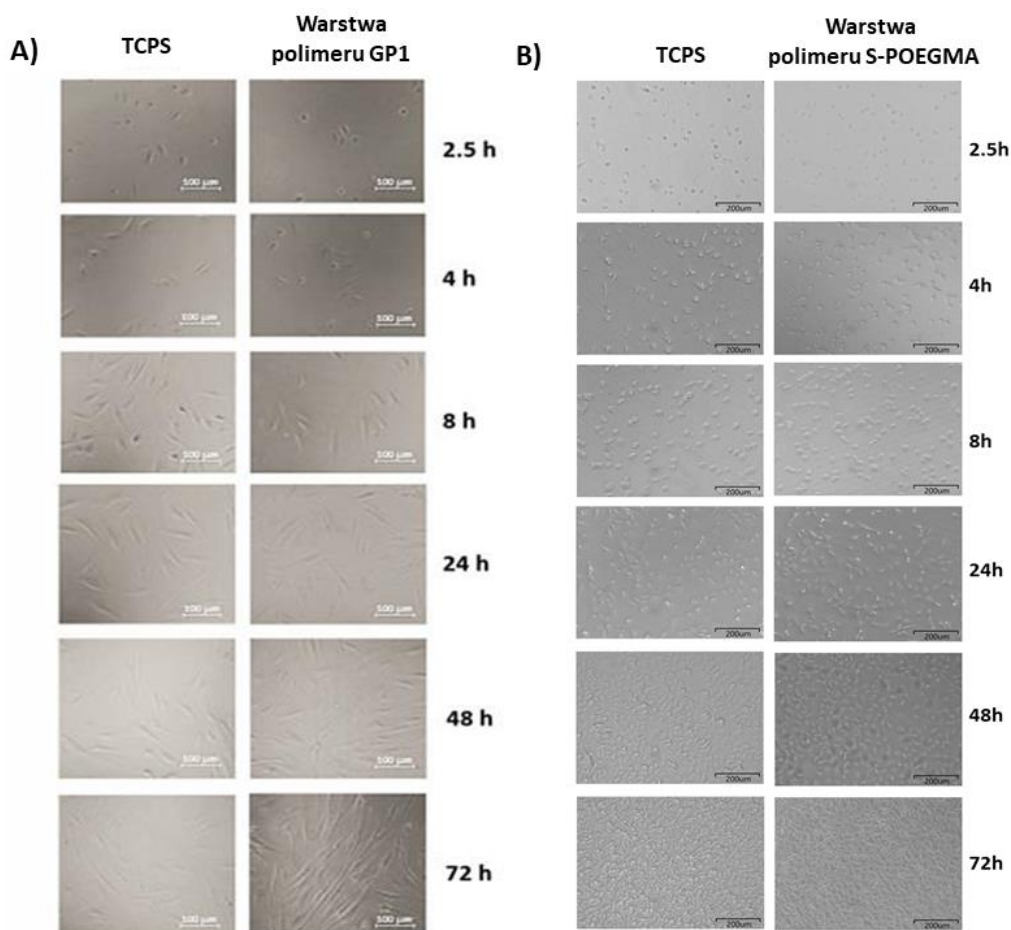


Badania adhezji i proliferacji fibroblastów oraz komórek włókniakomięsa HT-1080 wykonano w temperaturze powyżej przejścia fazowego polimeru gwieżdzistego szczepionego na stałym podłożu. Następnie temperaturę obniżono poniżej temperatury przejścia fazowego polimeru, aby warstwa uległa hydratacji, a komórki odzepiły się od niej samoistnie bez uszkodzenia (rys. 4.5). W tym celu stosowano jedynie zmiany temperatury i nie używano enzymów ani żadnych urządzeń mechanicznych [H5], [H8].



**Rys. 4.5.** Hodowla i oderwanie komórek za pomocą termowrażliwej warstwy P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) [H5]

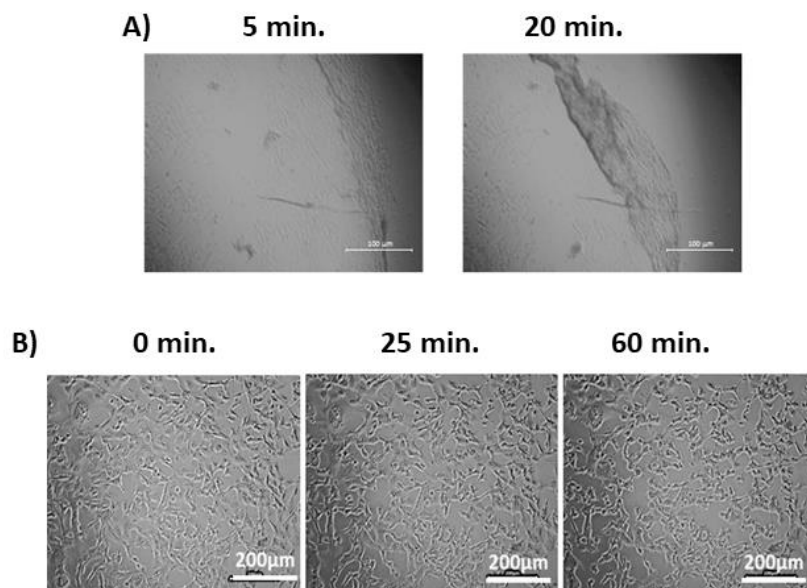
Jako kontrolę wykorzystywano standardowe podłoża hodowlane z polistyrenu (TCPS). Proliferacja komórek na TCPS zachodzi łatwo, ale oderwanie komórek wymaga różnych metod mechanicznych lub enzymatycznych, które mogą jednak niszczyć macierz zewnątrzkomórkową prowadząc do śmierci komórki. Termowrażliwe warstwy polimerowe są alternatywą dla konwencjonalnych substratów do hodowli komórkowych. W literaturze można spotkać doniesienia o stosowaniu do tego celu termoczułych warstw zbudowanych z liniowych polimerów szczepionych na podłożach [10, 45-47]. Nowatorski charakter przeprowadzonych badań polegał na zastosowaniu do tego celu warstw kowalencyjnie szczepionych polimerów gwieżdzistych [H5, H8].



**Rys. 4.6.** Obrazy morfologii A) fibroblastów na warstwie P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) (GP1) i TCPS [H5] oraz B) komórek HT-1080 na warstwie P(DEGMA-*ran*-OEGMA) (S-POEGMA) i TCPS podczas adhezji i proliferacji [H8]

Zarówno fibroblasty jak i komórki HT-1080 adherowały i rosły na warstwach polimerów gwieździstych, podobnie jak na podłożach TCPS (rys. 4.6).

Fibroblasty utworzyły arkusz, który ulegał spontanicznemu odczepieniu z warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) pod wpływem obniżenia temperatury do 18°C (rys. 4.7 A). Cały arkusz odzepił się po 20 minutach. W porównaniu z powierzchniami do których szczepione były (ko)polimery liniowe metakrylanów glikolu etylenowego, zastosowanie warstw polimerów gwieździstych, kilkakrotnie przyspieszyło odczepianie arkusza fibroblastów [12, 48]. Oderwanie komórek HT-1080 od warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA) osiągnięto w ciągu 1 godziny (rys.4.7 B). Komórki HT-1080 odłączały się pojedynczo bez tworzenia arkusza, co prawdopodobnie spowodowane było ich typem i warunkami przeprowadzania eksperymentu.



**Rys. 4.7.** Obrazy morfologii komórek A) fibroblastów w czasie odczepiania konfluentnego arkusza z warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA-*ran*-GMA) poprzez obniżenie temperatury (skala 100  $\mu\text{m}$ ) [H5] i B) HT-1080 w czasie odczepiania z warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA) poprzez obniżenie temperatury (skala 200  $\mu\text{m}$ ) [H8]

Na podstawie przeprowadzonych badań biologicznych, dowiedziono, że warstwy polimerów gwieździstych DEGMA i OEGMA mogą być wykorzystane do hodowli i bezinwazyjnego odczepiania komórek tylko pod wpływem zmian temperatury i działają szybciej niż warstwy polimerów liniowych. Na podłożach hodowlanych z TCPS zastosowanych jako kontrola, zarówno fibroblasty jak i komórki HT-1080 nie odczepiły się pod wpływem zmiany temperatury [H5, H8].

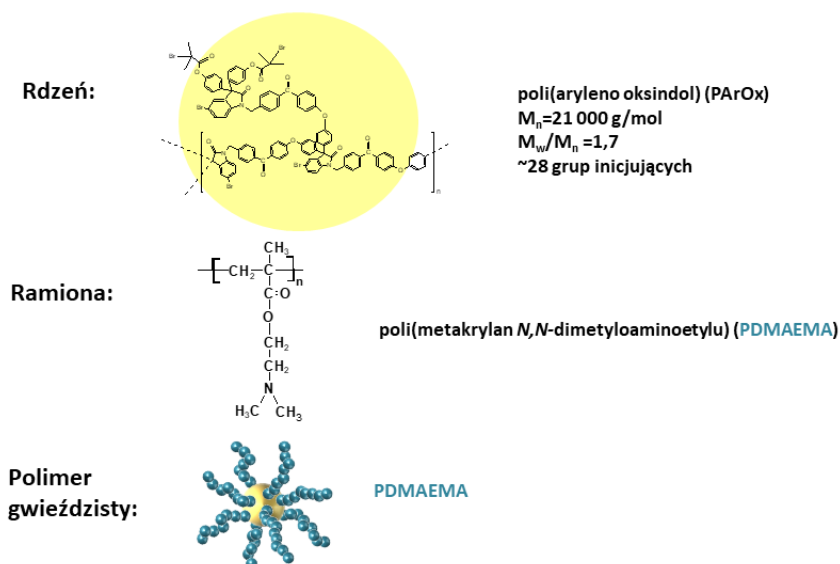
#### 4.3. POLIMERY GWIEŹDZISTE METAKRYLANU *N,N'*-DIMETYLOAMINOETYLU [H2, H4, H9] I ICH WARSTWY [H7]

W celu wyeliminowania lub ograniczenia przyczepiania się bakterii i tworzenia niepożądanego biofilmu na różnych podłożach, np. tekstyliach, soczewkach kontaktowych czy implantach medycznych, potrzebne są nowej klasy materiały o działaniu antybakteryjnym. Polimery kationowe znane są ze swoich właściwości biobójczych, szczególnie jeśli ich grupy aminowe zostaną dodatkowo poddane reakcji czwartorzędowania halogenkami alkilu [49]. Naładowane dodatnio grupy takich polimerów oddziałują z błoną komórkową bakterii powodując jej uszkodzenie. Inną często stosowaną modyfikacją materiałów powodującą wzmocnienie ich właściwości antybakteryjnych jest wprowadzenie do nich nanocząstek srebra (AgNPs). W literaturze opisano możliwość redukcji soli srebra do nanocząstek za pomocą grup aminowych zawartych w liniowych polimerach metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu (DMAEMA) [50]. Polimer pełni wtedy podwójną rolę zarówno reduktora jak i stabilizatora powstałych nanocząstek. Podejście to odpowiada zasadom tzw. „zielonej chemii”, ponieważ w procesie redukcji nie wykorzystuje się agresywnych środków chemicznych.

Celem badań było ustalenie zależności pomiędzy topologią (liniową i gwieździstą) poli(metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu), a właściwościami antybakteryjnymi w roztworze i na powierzchni. Badania

obejmowały otrzymanie kationowych polimerów i kopolimerów gwieździstych metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu i ich warstw, wzmocnienie właściwości biobójczych poprzez czwartorzędowanie grup aminowych odpowiednimi halogenkami alkilu lub poprzez wprowadzenie do polimerów nanocząstek srebra zarówno w roztworze jak i w warstwach oraz badania właściwości antybakteryjnych. Badania opisane w pracach [H7, H9 i H11] były finansowane z grantu NCN Sonata nr UMO-2017/26/D/ST5/00062, którego byłem kierownikiem. Stworzenie koncepcji, zaplanowanie i koordynacja badań było moim samodzielnym działaniem. Oprócz interpretacji wyników i koordynacji badań, brałam również czynny udział w pracach badawczych projektu. Opracowałam warunki tworzenia nanocząstek srebra „*in situ*” w roztworach jak i w warstwach poli(metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu) o różnej topologii. Scharakteryzowałam otrzymane nanocząstki poprzez pomiary ich średnicy hydrodynamicznej i zeta potencjału. Wykonałam i zinterpretowałam wyniki pomiarów spektrofotometrycznych UV-Vis [H9] i uzyskanych metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej (ASA) [H11].

Polimery gwieździste z rdzeniem poli(aryleno oksindolu) i ramionami z homopolimeru metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu (PDMAEMA) (rys. 4.8) zostały przeze mnie otrzymane za pomocą kontrolowanej polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (ATRP). Pierwsze moje prace skupiły się na opracowaniu warunków polimeryzacji metodą ATRP i otrzymaniu dobrze zdefiniowanych polimerów gwieździstych z ramionami PDMAEMA [H2] (rys. 4.8). Dla polimerów gwieździstych o masach molowych ( $M_n$ ) 100 000 g/mol, 370 000 g/mol i 450 000 g/mol przeprowadziłam szczegółowe badania zachowania w roztworach (organicznych i wodnych) a także zbadałam reakcję tych polimerów na zmiany pH i temperatury roztworu wodnego [H4]. Badania te wykazały, że otrzymane polimery gwieździste DMAEMA w acetonie występują jako izolowane makrocząsteczki, natomiast w roztworach wodnych mają tendencję do agregacji i wykazują czułość na zmiany pH [H2, H4].

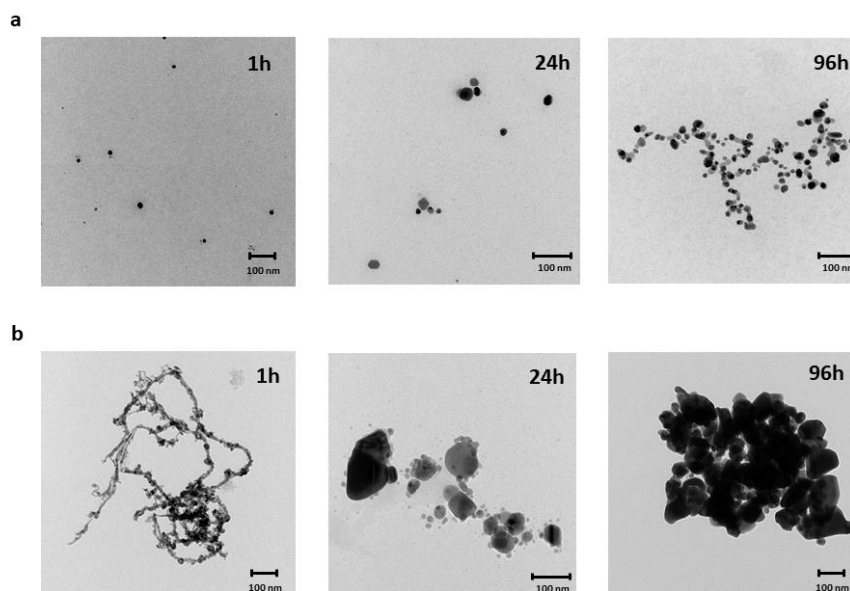


**Rys. 4.8.** Struktura polimerów gwieździstych metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu [H2, H4, H9]

Wykorzystując opracowane w pracy [H2] warunki syntezy polimerów gwieździstych metodą ATRP, do dalszych badań został otrzymany polimer gwieździsty o masie molowej ( $M_n$ ) 115 000 g/mol [H9] jak i jego odpowiednik liniowy o masie  $M_n=100\,000\text{ g/mol}$  (wg warunków opisanych w pracy [51]).

Aby zwiększyć potencjał biobójczy polimerów DMAEMA (zarówno gwieździstego jak i liniowego) przeprowadzona została ich modyfikacja poprzez czwartorzędowanie grup aminowych bromkiem etylu lub poprzez wzbogacenie ich w nanocząstki srebra [H9]. Takie wielotorowe podejście pozwoliło zbadać wpływ topologii i modyfikacji polimerów DMAEMA na ich właściwości antybakteryjne [H9].

Zbadany został proces tworzenia nanocząstek srebra w roztworze wodnym zawierającym azotan srebra i odpowiedni polimer. Redukcja jonów srebra do nanocząstek następowała pod wpływem obecności grup aminowych w PDMAEMA. Należy dodać, że poza polimerami, nie stosowano żadnego innego czynnika redukującego jony srebra do metalicznego srebra. Na podstawie pomiarów średnicy hydrodynamicznej oraz obrazów wykonanych za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) (rys. 4.9), wykazano, że tworzenie AgNPs w obecności polimeru gwieździstego, w odróżnieniu od roztworów polimeru liniowego, prowadzi do otrzymania hybrydowych nanostruktur o sferycznym kształcie, które są bardziej stabilne i nie agregują ze sobą w czasie. Na podstawie wykonanych badań można wnioskować, że zarówno polimer gwieździsty jak i liniowy DMAEMA jest zdolny do redukcji jonów srebra do nanocząstek. Polimer gwieździsty lepiej stabilizuje roztwory AgNPs niż polimer liniowy i przeciwdziała w ten sposób niepożądaną agregacji otrzymanych nanocząstek [H9].



**Rys. 4.9.** Obrazy transmisyjnej mikroskopii elektronowej hybrydowych nanostruktur srebra tworzących się w obecności (a) polimeru gwieździstego DMAEMA i (b) polimeru liniowego DMAEMA [H9].

Kolejną modyfikacją polimerów gwieździstych, która została użyta w celu wzmocnienia właściwości antybakteryjne było czwartorzędowanie ich grup aminowych. Grupy aminowe polimeru liniowego i gwieździstego DMAEMA zostały poddane reakcji z bromkiem etylu w roztworze acetonu [H9]. Porównując przesunięcia chemiczne protonów na widmach  $^1\text{H}$  NMR zarejestrowanych przed i po reakcji czwartorzędowania polimerów stwierdzono, że reakcja zaszła w 100% dla obydwóch topologii [H9].

### Aktywność antybakteryjna modyfikowanych i niemodyfikowanych polimerów DMAEMA o różnej topologii [H9]

Badania aktywności antybakteryjnej materiałów hybrydowych w roztworach, wykonano we współpracy z Instytutem Mikrobiologii Bułgarskiej Akademii Nauk w Sofii. Przeprowadzono je dla trzech szczepów bakterii: *Bacillus subtilis* (bakterie Gram dodatnie) oraz *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa* (bakterie Gram ujemne). Wyznaczono dwa podstawowe parametry: minimalne stężenie hamujące (MIC) i minimalne stężenie biobójcze (MBC), a na ich podstawie została obliczona zdolność bakteriobójcza badanych materiałów czyli stosunek MBC/MIC (tabela 4.4).

**Tabela 4.4.** Wartości minimalnego stężenia hamującego (MIC), minimalnego stężenia biobójczego (MBC) oraz zdolności bakteriobójczej (MBC/MIC) polimerów DMAEMA, w tym czwartorzędowanych lub wzbogaconych AgNPs

Próbka	Szczep bakterii								
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 1390			<i>Escherichia coli</i> W 1655			<i>Bacillus subtilis</i> 168		
	MIC [mg/mL]	MBC [mg/mL]	MBC/ MIC	MIC [mg/mL]	MBC [mg/mL]	MBC/ MIC	MIC [mg/mL]	MBC [mg/mL]	MBC/ MIC
S-PDMAEMA <sup>a</sup>	0,03	0,03	1	0,03	0,03	1	0,03	0,03	1
QS-PDMAEMA <sup>b</sup>	0,03	0,03	1	0,03	0,03	1	0,015	0,015	1
AgNPs/S-PDMAEMA <sup>c</sup>	0,01	0,01	1	0,01	0,01	1	0,01	0,01	1
L-PDMAEMA <sup>d</sup>	0,125	0,125	1	0,125	0,125	1	0,03	0,03	1
QL-PDMAEMA <sup>e</sup>	0,06	0,06	1	0,06	0,06	1	0,03	0,03	1
AgNPs/L-PDMAEMA <sup>f</sup>	0,01	0,01	1	0,02	0,02	1	0,01	0,01	1

<sup>a</sup>niemodyfikowany polimer gwieździsty, <sup>b</sup>czwartorzędowany polimer gwieździsty; <sup>c</sup>polimer gwieździsty z AgNPs; <sup>d</sup>niemodyfikowany polimer liniowy, <sup>e</sup>czwartorzędowany polimer liniowy; <sup>f</sup>polimer liniowy z AgNPs

Wszystkie otrzymane struktury polimerowe i hybrydowe wykazywały właściwości bakteriobójcze (tab. 4.4). Zarówno czwartorzędowany polimer gwieździsty jak i niemodyfikowany wykazywał lepsze właściwości biobójcze niż ich odpowiednik liniowy względem bakterii Gram ujemnych. Najsilniejsze działanie przeciwbakteryjne (najniższe MIC) wykazywały nanomateriały hybrydowe PDMAEMA z AgNPs, niezależnie od topologii polimeru [H9].

### Otrzymywanie stabilnych warstw polimerów metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu o różnej topologii [H7]

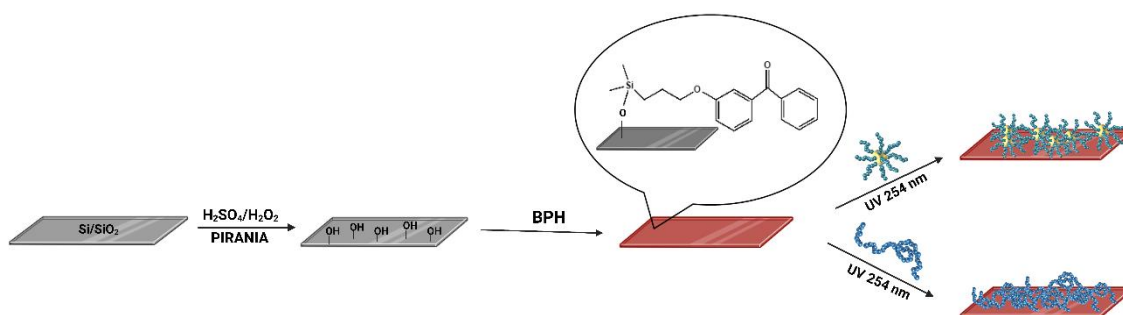
W kolejnym etapie badań, na podstawie opracowanych przeze mnie warunków syntezy ATRP [H2], została otrzymana seria polimerów gwieździstych DMAEMA (tab. 4.5, próbki G1-G4) [H7]. Metodą ATRP otrzymano również analogiczne polimery liniowe DMAEMA, według warunków opisanych przez grupę Matyjaszewskiego [51] (tab. 4.5, próbki L1-L4). Masy molowe polimerów liniowych zostały tak dobrane, aby odpowiadały masie molowej pojedynczego ramienia gwiazdy.

**Tabela 4.5.** Masy molowe i współczynnik dyspersyjności ( $M_w/M_n$ ) polimerów wykorzystanych do szczepienia na powierzchniach (L – polimer liniowy, G – polimer gwieździsty) [H7]

PDMAEMA	$M_n$ GPC-MALLS <sup>a</sup> [g/mol]	$M_w/M_n$
L1	9 000	1,09
L2	13 000	1,10
L3	16 000	1,08
L4	40 000	1,12
G1	320 000	2,70
G2	400 000	2,90
G3	560 000	2,33
G4	1 000 000	1,79

<sup>a</sup>  $M_n$  – liczbowo średnia masa molowa polimerów gwieździstych wyznaczona z analizy GPC-MALLS (DMF, 1 mL/min)

Otrzymane polimery gwieździste i liniowe (tab. 4.5) były następnie immobilizowane na powierzchni fotochemicznie metodą „szczepienia do” [H7], analogicznie jak wcześniej opisano dla warstw P(DEGMA-*ran*-OEGMA) (rozdz.4.3), z wykorzystaniem podłoża modyfikowanych pochodną benzofenonu (rys. 4.10).



**Rys. 4.10.** Schemat otrzymywania warstw polimeru gwieździstego i liniowego DMAEMA metodą fotochemiczną [H7]

O skutecznym procesie modyfikacji powierzchni świadczył między innymi wzrost chropowatości (RMS) (0,1 po hydroksylacji, 0,4 dla pochodnej benzofenonu, do 0,55 i 0,67 odpowiednio dla warstwy polimeru liniowego i gwieździstego) zmierzony metodą mikroskopii sił atomowych (AFM). Wzrost zawartości węgla i azotu oraz zmniejszenie ilości procentowej tlenu, wyznaczone za pomocą XPS (tab. 4.6), potwierdzały modyfikację powierzchni po każdym etapie. Obecność bromu po szczepieniu na podłożu polimeru liniowego (próbka SL3, tab. 4.6) lub gwieździstego (próbka SG3, tab. 4.6), również świadczyły o tym, że polimery utworzyły warstwę na podłożu [H7]. Brom w przypadku polimeru gwieździstego pochodzi zarówno z rdzenia gwiazdy, jak i z końców łańcuchów ramion, a w wypadku polimeru liniowego tylko z końców łańcucha, dlatego jego procentowa zawartość jest mniejsza (tab. 4.6).

**Tabela 4.6.** Skład powierzchni po każdym etapie modyfikacji określony za pomocą XPS. Podłoże krzemowe po hydroksylacji (SOH), po funkcjonalizacji benzofenonem (SBPH), po kowalencyjnym przyłączeniu polimeru liniowego L2 z tabeli 4.9 (SL3) i polimeru gwieżdzistego G2 z tabeli 4.9 (SG3) [H7]

Warstwa	C 1s [%]	N 1s [%]	O 1s [%]	Br 3d [%]	C/O
SOH	18,3	1,9	79,8	0,0	0,2
SBPH	28,3	0,2	71,5	0,0	0,4
SL3	65,9	5,0	29,0	0,1	2,3
SG3	74,9	5,1	19,7	0,3	3,8

Pojawienie się sygnałów jonów wtórnych ( $\text{CH}_2\text{N}^+$  ( $m/z=28$ ),  $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}^+$  ( $m/z=42$ ),  $\text{C}_2\text{H}_6\text{N}^+$  ( $m/z=44$ ),  $\text{C}_3\text{H}_8\text{N}^+$  ( $m/z=58$ ),  $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}^+$  ( $m/z=69$ ),  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}^+$  ( $m/z=72$ ),  $\text{C}_4\text{H}_8\text{NO}^+$  ( $m/z=86$ ),  $\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_2^+$  ( $m/z=113$ ),  $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{NO}_2^+$  ( $m/z=156$ ), and  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}^+$  ( $m/z=158$ )) na widmach masowych wykonanych w polaryzacji dodatniej za pomocą metody spektrometrii mas jonów wtórnych z analizatorem czasu przelotu (ToF-SIMS), potwierdziło obecność w warstwach ugrupowań zawartych w łańcuchach PDMAEMA. Rozkład poszczególnych jonów był bardzo jednorodny dla obu typów warstw [H7].

Grubość utworzonych warstw zmierzona została metodą elipsometrii oraz AFM. Wraz ze wzrostem masy molowej polimeru (niezależnie od jego topologii), grubość utworzonych warstw rosła. Stwierdzono jednak, że dla polimerów liniowych otrzymane warstwy są dużo cieńsze (w zakresie 3-13 nm) niż dla polimerów gwieżdzistych (w zakresie 30-120 nm). Jest to spowodowane dużo wyższą masą molową polimerów gwieżdzistych, w stosunku do polimerów o strukturze liniowej, ale również strukturą rozgałęzioną polimerów i reakcjami sieciowania gwiazd występującymi podczas naświetlania promieniowaniem UV. Duże upakowanie makrocząsteczek gwiazd i ich bliska odległość powodują, że ramiona wzajemnie się przenikają, co prowadzi do powstania wielowarstw, a nie monowarstw, jak w przypadku polimerów liniowych. Ponadto, podczas naświetlania polimerów gwieżdzistych promieniowaniem UV, dochodzi do rekombinacji rodników pomiędzy makrocząsteczkami ze względu na obecność w rdzeniu grup czułych na promieniowanie UV, skutkując dodatkowym sieciowaniem całej warstwy [H7].

#### *Czwartorzędowanie warstw polimerów DMAEMA [H7]*

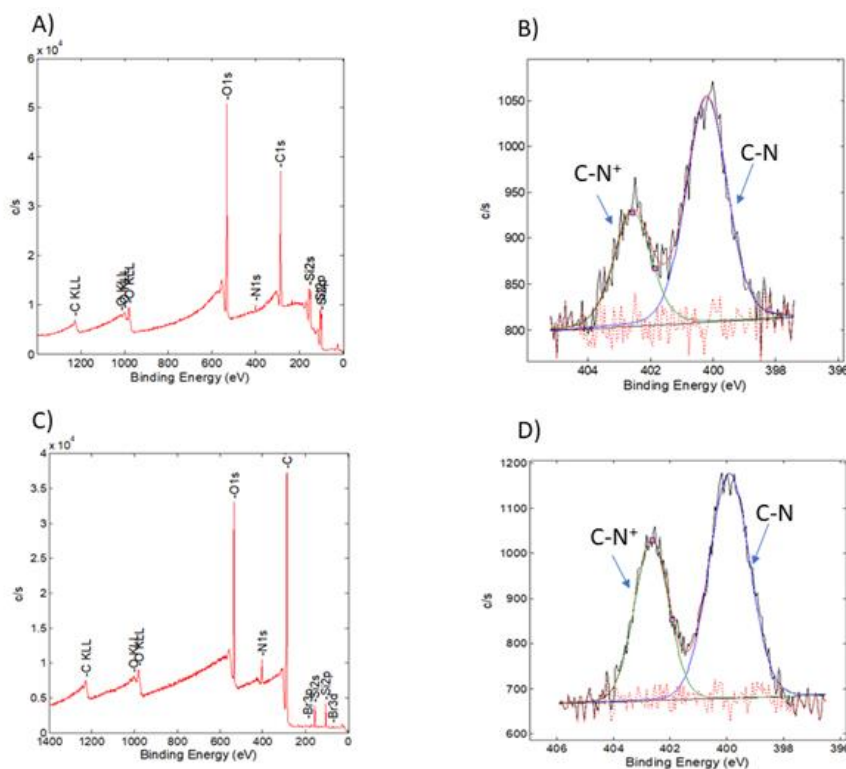
Stworzona przeze mnie koncepcja badań zakładała wykorzystanie otrzymanych warstw jako materiałów o działaniu antybakteryjnym. Z danych literaturowych wynika, że czwartorzędowanie grup aminowych PDMAEMA zwiększa ich biobójczość [14,15]. W tym celu grupy aminowe liniowych i gwieżdzistych polimerów DMAEMA szczepionych na powierzchni zostały poddane reakcji czwartorzędowania bromkiem etylu. Otrzymano warstwy z grupami amoniowymi (QPDMAEMA), których stężenie (tab. 4.7) wyznaczono na podstawie kompleksowania z solą sodową fluoresceiny [52].

**Tabela 4.7.** Stężenie i liczba czwartorzędowanych grup amoniowych warstw polimerów (liniowych QSL2 i QSL4 i gwieżdzistych QSG2 i QSG4) [H7]

Warstwa	Stężenie czwartorzędowanych grup aminowych na powierzchni [ $\text{mg/mL/cm}^2$ ]	Liczba czwartorzędowanych grup aminowych na $\text{cm}^2$ powierzchni
QSL2	0,005	$2,40 \times 10^{16}$
QSL4	0,031	$1,49 \times 10^{17}$
QSG2	0,323	$1,55 \times 10^{18}$
QSG4	0,463	$2,22 \times 10^{18}$



Obecność grup amoniowych potwierdzono również metodą XPS (rys. 4.11). Intensywność sygnałów jonów C-N<sup>+</sup> na widmach XPS warstw obydwóch topologii PDMAEMA znacząco wzrosła (rys. 4.11) w porównaniu ze strukturami PDMAEMA przed czwartorzędowaniem, co wskazuje, że grupy aminowe jednostek DMAEMA zostały skutecznie przekształcone w grupy amoniowe.



**Rys. 4.11.** Widma XPS nanowarstw QPDMAEMA: A) widmo przeglądowe i B) fotoemisyjne wysokorozdzielcze widmo N 1s warstwy polimeru liniowego (próbka QSL4, tab. 4.11). C) widmo przeglądowe i D) fotoemisyjne wysokorozdzielcze widmo N 1s nanowarstwy polimeru gwieżdzistego (próbki QSG4, tab. 4.11) [H7]

Na podstawie powyższych badań ustalono, że zastosowanie polimerów gwieżdzistych, w porównaniu z polimerami liniowymi, umożliwiło otrzymanie warstw o wyższym stężeniu i liczbie grup amoniowych na cm<sup>2</sup> powierzchni. Zgodnie z oczekiwaniami, wzrost masy molowej użytego polimeru powodował zwiększenie liczby grup czwartorzędowych (jedna grupa aminowa w każdym merze) na cm<sup>2</sup> powierzchni.

#### Aktywność antybakteryjna warstw PDMAEMA i QPDMAEMA [H7]

Badania aktywności antybakteryjnej zaplanowałam w taki sposób, aby porównać właściwości antybakteryjne warstw polimerowych o różnych topologiach (liniowej i gwieżdzistej), a także określić wpływ ich czwartorzędowania na efektywność działania. Badania te wykonano we współpracy z Instytutem Ekologii Terenów Uprzemysłowionych w Katowicach.

W badaniach aktywności antybakteryjnej wykorzystano modelowy szczep bakterii Gram dodatnich – *Bacillus Subtilis* oraz metodę tzw. "dynamicznego kontaktu", w której substancja o potencjalnym działaniu antybakteryjnym ma bezpośredni kontakt z płynną hodowlą bakterii. Zahamowanie wzrostu określa się poprzez ocenę wzrostu bakterii z posiewów wykonanych metodą kolejnych rozcieńczeń

(tab. 4.8). Z każdego posiewu liczba wyrosłych komórek zlicza się, a liczba otrzymanych bakterii podawana jest jako współczynnik CFU/mL czyli w jednostkach określających liczbę bakterii tworzących kolonię na mL.

**Tabela 4.8.** Zahamowanie wzrostu bakterii *Bacillus subtilis* po inkubacji z warstwami PDMAEMA i QPDMAEMA po 5 i 60 min oraz po 24 h [H7]

Warstwa	Liczba bakterii (CFU/mL) <sup>a</sup>	Zahamowanie wzrostu (%)	Liczba bakterii (CFU/mL) <sup>a</sup>	Zahamowanie wzrostu (%)	Liczba bakterii (CFU/mL) <sup>a</sup>	Zahamowanie wzrostu (%)
	5 min	5 min	60 min	60 min	24 h	24 h
SG4	1,1 x 10 <sup>6</sup>	78%	1,01 x 10 <sup>6</sup>	80%	6,1 x 10 <sup>5</sup>	89%
QSG4	3,3 x 10 <sup>5</sup>	93%	2,5 x 10 <sup>6</sup>	49%	7,2 x 10 <sup>6</sup>	0%
SL4	6,2 x 10 <sup>5</sup>	88%	6,9 x 10 <sup>6</sup>	81%	2,4 x 10 <sup>6</sup>	62%
QSL4	1,1 x 10 <sup>6</sup>	79%	1,6 x 10 <sup>7</sup>	0%	1,4 x 10 <sup>6</sup>	0%
Kontrola	5 x 10 <sup>6</sup>	-	5,2 x 10 <sup>6</sup>	-	6,2 x 10 <sup>6</sup>	-

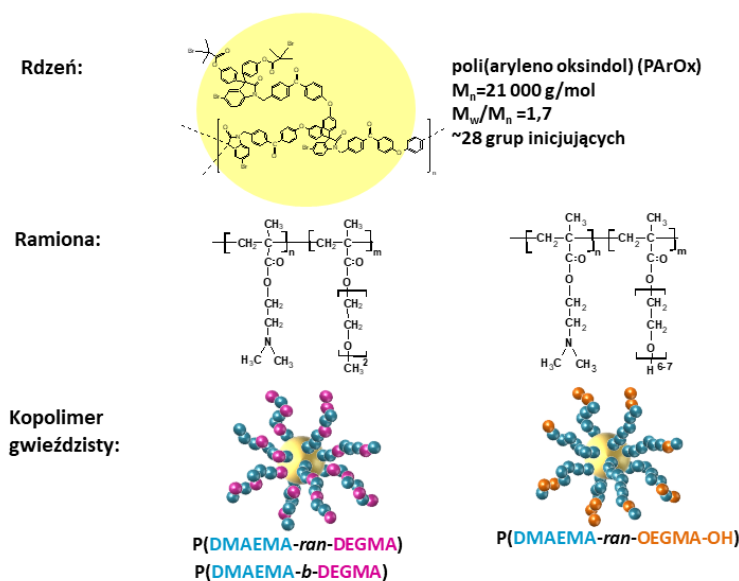
<sup>a</sup> – CFU/mL - jednostka tworząca kolonię (*ang. colony forming unit*)/mL

Z otrzymanych badań wynika, że warstwa czwartorzędowanych polimerów gwieździstych (próbka QSG4, tab. 4.8) wykazywała większe zdolności do hamowania wzrostu bakterii po krótkim kontakcie (5 min), w porównaniu z warstwą nieczwartorzędowaną (próbka SG4, tab. 4.8) i warstwami liniowej PDMAEMA (próbki SL4 i QSL4, tab. 4.8). Najskuteczniejsze właściwości bakteriobójcze warstwy QSG4 (93 % zahamowanie wzrostu bakterii) mogą wynikać z największej liczby grup amoniowych spośród wszystkich otrzymanych warstw (patrz tab. 4.7). Po 60 minutach ekspozycji na bakterie, hamowanie wzrostu dla czwartorzędowanej warstwy polimeru gwieździstego (QSG4, tab. 4.8) zmalało do 49%, a polimeru liniowego spadło do 0% (QSL4, tab. 4.8). Takie zachowanie jest prawdopodobnie spowodowane silnym oddziaływaniem bakterii z dodatnio naładowanymi, przenikającymi się łańcuchami polimerów. Komórki bakteryjne osadzały się na czwartorzędowanych warstwach i dezaktywowały warstwę polimeru. Dlatego też, po 24 h kontaktu z bakteriami, tylko warstwy nieczwartorzędowane wykazywały jeszcze działanie antybakteryjne, przy czym warstwy polimeru gwieździstego hamowały rozwój bakterii w większym stopniu (89%) niż warstwy polimeru liniowego (62%) [H7].

#### 4.4. KOPOLIMERY GWIEŹDZISTE METAKRYLANU *N,N'*-DIMETYLOAMINOETYLU I METAKRYLANÓW GLIKOLU OLIGOETYLENOWEGO [H3, H4, H6, H10] I ICH WARSTWY [H8, H11]

Kolejną grupą polimerów gwieździstych otrzymanych w przedstawionym osiągnięciu naukowym są kopolimery gwieździste metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu (DMAEMA) i metakrylanu eteru monometyloвого glikolu dietylenowego zarówno blokowe jak i beżładne (P(DMAEMA-*ran*-DEGMA i P(DMAEMA-*b*-DEGMA)) [H3, H4, H8] oraz metakrylanu glikolu oligoetylenowego zakończonego grupą hydroksylową (gwiazdy P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH)) [H6, H10, H11] (rys. 4.12). Jako rdzeń gwiazd ponownie wykorzystano hiperrozgałęziony poli(aryleno oksindol) (rys. 4.12). Otrzymane kopolimery gwieździste wykorzystane zostały w terapii genowej jako syntetyczne nośniki kwasów nukleinowych [H3, H8, H10]. Moja rola w przedstawionych badaniach polegała na syntezie kopolimerów

gwieżdzistych i zbadaniu ich zachowania w roztworze. Opracowałam również warunki tworzenia tzw. polipleksów czyli kompleksów kwasów nukleinowych z otrzymanymi kopolimerami gwieżdzistymi, jak i brałam udział w ich charakterystyce. Otrzymany przeze mnie polipleks gwiazdy P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) z plazmidowym DNA został wykorzystany również w procesie tzw. „odwrotnej transfekcji” wraz z hodowlą i odczepianiem transfekowanych komórek włókniami HT-1080 [H8]. W tej pracy badałam sterowane temperaturą osadzanie polipleksu na kowalencyjnie związanych warstwach gwiazd P(DEGMA-*ran*-OEGMA) (szczegółowo opisane w rozdziale 4.2) metodą dynamicznego rozpraszania światła [H8].



**Rys. 4.12.** Struktura polimerów gwieżdzistych metakrylanu *N,N'*-dimetyloaminoetylu i metakrylanów glikolu di- i oligoetylenowego

Polimery gwieżdziste o różnej zawartości komonomerów i mikrostrukturze ramion zostały otrzymane metodą ATRP. Polimeryzacja DMAEMA i DEGMA była prowadzona w taki sposób, aby otrzymać zarówno kopolimery bezładne (obydwa komonomery wprowadzano do mieszaniny równocześnie) (próbki R1-R4 oraz S-P(DMAEMA-DEGMA), tabela 4.9) [H3, H8], jak i blokowe (przygotowany i oczyszczony polimer gwieżdzisty DMAEMA został wykorzystany jako makroinicjator w polimeryzacji bloku DEGMA) (próbki B1-B2, tabela 4.9) [H3, H4]. W wypadku syntezy kopolimerów gwieżdzistych DMAEMA i OEGMA-OH, drugi z komonomerów (OEGMA-OH) był wprowadzany do mieszaniny pod koniec polimeryzacji DMAEMA, dzięki czemu końce ramion były wzbogacone o ten komonomer (próbki P1-P4, tabela 4.9) [H6, H10]. Takie prowadzenie procesu polimeryzacji znacznie uprościło syntezę polimerów (z wieloetapowego, jak w przypadku kopolimerów blokowych, do jednoetapowego) oraz ułatwiło późniejsze szczepienie gwiazd do podłoża, poprzez łatwiejszy dostęp do grup hydroksylowych w strukturze gwieżdzistej [H6, H10]. Otrzymane i opisane w pracach [H3, H6, H8, H10] kopolimery gwieżdziste zebrano w tabeli 4.9.

Bezładne kopolimery gwieżdziste DMAEMA i OEGMA-OH oznaczono w publikacji [H6] jako P1, P2, P3 i P4, natomiast w publikacji [H10], w której zostały wykorzystane do utworzenia polipleksów, oznaczono je jako STAR1, STAR2, STAR3 i STAR4 (tab. 4.9). W dalszej dyskusji w tekście użyto skrótów P1-P4. Masy molowe i ich dyspersyjność dla wszystkich otrzymanych polimerów gwieżdzistych zostały wyznaczone metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła (GPC-MALLS) (tab. 4.9).

**Tabela 4.9.** Masy molowe i współczynniki dyspersyjności kopolimerów gwieździstych metakrylanu *N,N'*- dimetyloaminoetylu i metakrylanów glikoli oligotylenowych wyznaczone metodą GPC-MALLS [H3, H6, H8, H10]

oznaczenie gwiazdy w publikacji [H3]	struktura ramion	zawartość DEGMA <sup>a</sup> [%mol]	M <sub>n</sub> GPC-MALLS <sup>b</sup> [g/mol]	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>
R1	P(DMAEMA- <i>ran</i> -DEGMA)	11	230 000	2,70
R2	P(DMAEMA- <i>ran</i> -DEGMA)	20	254 000	2,65
R3	P(DMAEMA- <i>ran</i> -DEGMA)	30	350 000	2,39
R4	P(DMAEMA- <i>ran</i> -DEGMA)	40	226 000	2,55
B1	PDMAEMA- <i>b</i> -PDEGMA	8	183 000	2,48
B2	PDMAEMA- <i>b</i> -PDEGMA	21	372 000	2,76

oznaczenie gwiazdy w publikacji [H6] ([H10])	struktura ramion	zawartość OEGMA-OH <sup>a</sup> [%mol]	M <sub>n</sub> GPC-MALLS <sup>b</sup> [g/mol]	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>
P1 (STAR1)	P(DMAEMA- <i>ran</i> -OEGMA-OH)	2,6	257 000	2,4
P2 (STAR2)	P(DMAEMA- <i>ran</i> -OEGMA-OH)	2,8	159 000	2,5
P3 (STAR3)	P(DMAEMA- <i>ran</i> -OEGMA-OH)	4,2	132 000	2,3
P4 (STAR4)	P(DMAEMA- <i>ran</i> -OEGMA-OH)	10,0	100 000	2,2

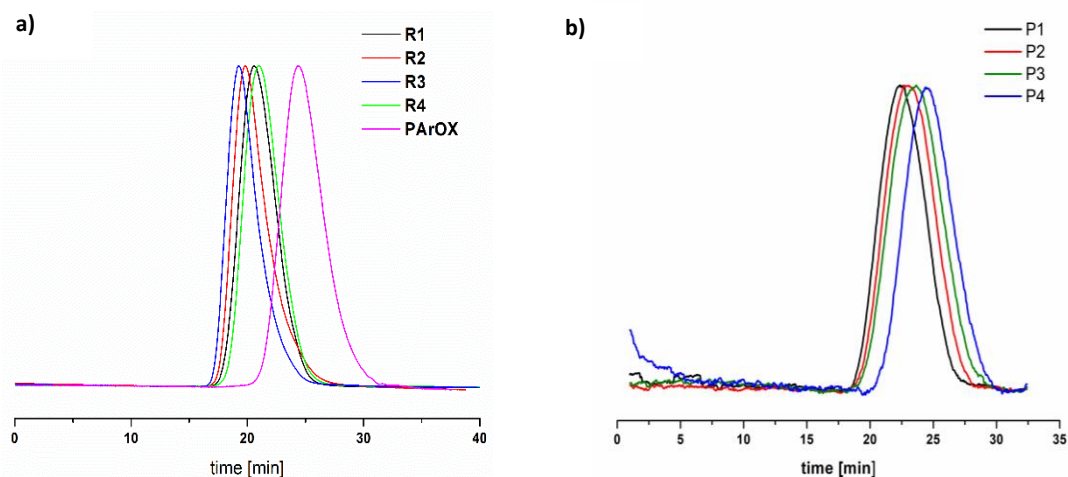
  

oznaczenie gwiazdy w publikacji [H8]	struktura ramion	zawartość DEGMA <sup>a</sup> [%mol]	M <sub>n</sub> GPC-MALLS <sup>b</sup> [g/mol]	M <sub>w</sub> /M <sub>n</sub>
S-P(DMAEMA-DEGMA)	P(DMAEMA- <i>ran</i> -DEGMA)	20	510 000	2,6

<sup>a</sup> obliczona na podstawie widm <sup>1</sup>H NMR

<sup>b</sup>M<sub>n</sub> – liczbowo średnia masa molowa polimerów gwieździstych wyznaczona z analizy GPC-MALLS (DMF, 1 mL/min)

Monomodalne rozkłady mas molowych (rys. 4.13) zarówno polimerów gwieździstych DMAEMA i DEGMA jak i DMAEMA i OEGMA-OH, wskazują na kontrolowany proces kopolimeryzacji oraz brak reakcji sprzęgania gwiazd.



**Rys. 4.13.** Chromatogramy (sygnały detektora RI) a) rdzenia PAROX i gwiazd P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) (DMF, 1 mL/min) [H3], b) gwiazd P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) (DMF, 1 mL/min) [H6]

*Zachowanie otrzymanych kopolimerów gwieździstych w roztworze w zależności od rozpuszczalnika, pH roztworu i temperatury [H3, H4, H6]*

PDMAEMA jest polimerem czułym na zmiany pH roztworu jak i na zmiany temperatury [53]. W środowisku kwaśnym, trzeciorzędowe grupy aminowe PDMAEMA są całkowicie sprotonowane i wskutek odpychania elektrostatycznego pomiędzy nimi następuje zwiększenie rozmiarów polimeru w roztworze. Natomiast w środowisku alkalicznym, niesprotonowane grupy aminowe tworzą wiązania wodorowe pomiędzy łańcuchami, co powoduje skłębienie się łańcuchów i zmniejszenie rozmiaru polimeru [53].

Otrzymane struktury gwieździste zawierające w ramionach polimer DMAEMA, wykazywały zarówno pH- jak i termoczułość w roztworach wodnych. Obecność hydrofobowego rdzenia dodatkowo wpływała na samoorganizację polimerów gwieździstych w roztworze. Potencjalne wykorzystanie gwiazd P(DMAEMA-*ko*-DEGMA) i P(DMAEMA-*ko*-OEGMA-OH) jako nośników kwasów nukleinowych, spowodowało, że istotnym stało się dokładne zbadanie właściwości hydrodynamicznych polimerów gwieździstych, determinujących ich zastosowanie w roli nośników substancji biologicznie aktywnych. Szczegółowo zostało zbadane zachowanie otrzymanych kopolimerów w roztworze w zależności od zastosowanego rozpuszczalnika organicznego oraz w środowisku wodnym (tab. 4.10) w zależności od pH roztworu i temperatury [H3, H4, H6]. W pracy [H4] zostały porównane i przedyskutowane właściwości w roztworze polimerów gwieździstych DMAEMA i P(DMAEMA-*ran*-DEGMA). Promienie hydrodynamiczne w różnych rozpuszczalnikach oraz długość konturową (otrzymaną przez pomnożenie stopnia polimeryzacji ramienia ( $DP_{ram}$ ) przez długość powtarzającej się jednostki monomeru winylowego [54]) polimerów gwieździstych zebrano w tabeli 4.10.

**Tabela 4.10.** Promienie hydrodynamiczne ( $R_h^{90^\circ}$ ) nanostruktur polimerów gwieździstych DMAEMA i DEGMA [H3, H4] oraz DMAEMA i OEGMA-OH [H6] w różnych rozpuszczalnikach

oznaczenie gwiazdy w publikacji [H3]	$DP_{ram}$	Długość konturowa ramion	$R_h$ aceton [nm]	$R_h$ etanol <sup>a</sup> [nm]	$R_h$ PBS [nm]	$R_h$ DMEM [nm]	$R_h$ woda <sup>a,b</sup> [nm]
R1	46	11,6	13,6	21,3	20,5	24,5	7,6; 33,5
R2	51	12,9	14,1	29,0	31,0	26,3	6,8; 30,5
R3	71	17,9	14,4	20,0	19,0	20,0	19,5
R4	43	10,8	14,2	18,5	17,2	18,0	18,8
B1	36	9,1	13,0	-	18,0	18,0	-
B2	76	19,2	14,8	-	22,0	28,0	-

oznaczenie gwiazdy w publikacji [H6]	$DP_{ram}$	Długość konturowa ramion	$R_h$ aceton [nm]	$R_h$ etanol <sup>a</sup> [nm]	$R_h$ PBS [nm]	$R_h$ DMEM [nm]	$R_h$ woda <sup>a,b</sup> [nm]
P1	47	11,3	10,0	22,4	14,4	20,0	17,0
P2	32	8,2	11,0	20,0	13,4	19,3	18,0
P3	20	5,0	13,6	20,5	10,7	11,7	18,0
P4	17	4,3	9,0	26,6	14,0	27,3	41,0

<sup>a</sup> – wyniki zamieszczone w publikacji [H4]

<sup>b</sup> – wyznaczone po bezpośrednim rozpuszczeniu gwiazdy w wodzie

Przeprowadzone badania wykazały, że w acetonie zarówno polimery gwieździste DMAEMA i DEGMA (próbki R1-R4 i B1-B2, tab. 4.10) oraz DMAEMA i OEGMA-OH (próbki P1-P4, tab. 4.10) występują jako

izolowane makrocząsteczki lub jako niewielkie agregaty kilku z nich, natomiast w roztworach wodnych i w etanolu kopolimery gwiazdziste wykazują tendencję do agregacji.

W kwaśnym zakresie pH gwiazdy kopolimerowe DMAEMA i DEGMA występują w roztworze zarówno jako pojedyncze makrocząsteczki jak i jako niewielkie agregaty. Natomiast zachowanie w środowisku alkalicznym silnie zależy od zawartości komonomeru DEGMA [H3, H4]. Wyniki badań wskazują, że większa zawartość DEGMA ( $\geq 30\%$ ) w ramionach kopolimeru (próbki R3 i R4, tab. 4.10) zapobiega agregacji w środowisku zasadowym.

Kopolimery gwiazdziste DMAEMA i OEGMA-OH również zmieniały swój rozmiar pod wpływem zmian pH roztworu, w zależności od zawartości OEGMA-OH [H6]. Wszystkie polimery P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) wykazywały maksymalne wartości promienia hydrodynamicznego ( $R_h$ ) w zakresie pH od 4,0 do 6,9, co jest spowodowane agregacją. Wartości  $R_h$  P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) zarówno w kwaśnym jak i zasadowym pH są niewielkie i nie ulegają dużym zmianom i najprawdopodobniej odpowiadają izolowanym makrocząsteczkom lub agregatom kilku makrocząsteczek. Najmniejsze zmiany promieni hydrodynamicznych ze zmianą pH i największe wartości  $R_h$  ze wszystkich badanych P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) wykazuje kopolimer z 10% mol OEGMA-OH w składzie ramion (próbka P4, tab. 4.10). Na podstawie tych wyników można wywnioskować, że gdy frakcja OEGMA-OH jest równa 10 %mol, polimer ulega silniejszej agregacji i przestaje reagować na zmiany pH, co jest wynikiem stosunkowo wysokiej zawartości OEGMA-OH i jego względnie niedużą masą molową [H6].

Warto podkreślić, że wszystkie struktury mają rozmiary w zakresie kilkudziesięciu nanometrów, co jest cechą pożądaną dla ich potencjalnych zastosowań w medycynie [55].

W zastosowaniach biomedycznych dodatni ładunek na powierzchni nanocząstek ułatwia ich wnikanie do komórek. Wynika to z oddziaływań elektrostatycznych dodatnio naładowanej powierzchni cząstek z ujemnie naładowaną błoną komórkową [56]. Wskaźnikiem ładunku powierzchniowego nanocząstek jest potencjał zeta, którego wartość zależy od pH roztworu. Zbadano zależność potencjału zeta od pH dla roztworów obydwu typów kopolimerów gwiazdzistych DMAEMA i DEGMA [H3] oraz dla DMAEMA i OEGMA-OH [H6]. Dla wszystkich badanych kopolimerów gwiazdzistych, niezależnie od składu i długości ramion, obserwowano spadek potencjału zeta ze wzrostem pH [H3,H4 i H6]. W środowisku kwaśnym wartości te były dodatnie, co było związane z protonowaniem grup aminowych DMAEMA. Natomiast ujemne wartości potencjału zeta otrzymano w środowisku zasadowym. W literaturze [57] jest to tłumaczone adsorpcją jonów  $\text{OH}^-$  na deprotonowanych łańcuchach ramion gwiazdy wraz ze wzrostem stężenia jonów hydroksylowych w roztworze. Punkt izoelektryczny dla obydwóch typów polimerów znajdował się w zakresie pH 9-11. Dodatnie wartości zeta potencjału (20-40 mV) przy pH = 7,4 czyli w tzw. fizjologicznym pH wskazują, że badane kopolimery są zdolne do kompleksowania ujemnie naładowanych kwasów nukleinowych.

Badania wykazały, że kopolimery DMAEMA i DEGMA nie wykazywały wrażliwości na zmiany temperatury w wodzie w całym badanym zakresie pH, pomimo tego że zarówno homopolimery DMAEMA jak i DEGMA są termowrażliwe. Dalsze badania wykazały, że gwiazda P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) jest termoczuła w pożywce hodowlanej DMEM, co jest spowodowane obecnością soli w takim roztworze [H8]. Temperatura zmętnienia ( $T_{cp}$ ) polimeru gwiazdzistego o  $M_n=510\ 000$  g/mol i zawartości DEGMA równej 20 %mol wynosiła w DMEM 34°C [H8].

Kopolimery gwiazdziste DMAEMA i OEGMA-OH wykazywały termoczułość, gdy zawartość OEGMA-OH w kopolimerze była niższa niż 10%mol (polimer P4 z tab. 4.10 nie był termoczuły). Jest to spowodowane tym, że homopolimer OEGMA-OH nie wykazuje w roztworach wodnych czułości na zmiany temperatury. Obecność soli w roztworze buforu PBS oraz w pożywce hodowlanej DMEM, indukuje temperaturowe przejście fazowe otrzymanych kopolimerów (próbki P1-P3) związane z efektem wysalania (tab. 4.11). Przeprowadzone pomiary wykazały, że na wartości temperatury zmętnienia większy wpływ ma zawartość OEGMA-OH w ramionach kopolimerów, niż ich masa molowa (tab. 4.11). W wypadku polimerów o niższej zawartości OEGMA-OH (próbki P1-P3), wartości  $T_{cp}$  rosły wraz ze wzrostem zawartości OEGMA-OH niezależnie od ich masy molowej (tab. 4.11). Podobne wyniki uzyskano dla kopolimerów OEGMA (o różnej długości łańcuchów bocznych) i strukturze liniowej [58], a wzrost  $T_{cp}$  obserwowano wraz ze zwiększeniem zawartości bardziej hydrofilowego komonomeru (z dłuższym łańcuchem glikolu oligoetylenowego).

**Tabela 4.11.** Temperatry zmętnienia kopolimerów gwiazdzistych P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH)

oznaczenie gwiazdy w publikacji [H6]	$M_n$ GPC-MALLS [g/mol]	Zawartość OEGMA-OH [%mol]	$T_{cp}$ [°C]	
			PBS	DMEM
P1	257 000	2,6	64,5	42,4
P2	159 000	2,8	66,3	44,5
P3	132 000	4,2	68,5	52,8

*Cytotoksyczność kopolimerów gwiazdzistych DEGMA i OEGMA-OH względem modelowych komórek włókniamięsa HT-1080 [H6]*

Ze względu na potencjalne zastosowanie otrzymanych kopolimerów gwiazdzistych w procesie transfekcji, we współpracy z Katedrą Biologii Molekularnej i Genetyki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, zbadano ich cytotoksyczność względem modelowych komórek włókniamięsa HT-1080. Na podstawie danych literaturowych wiadomo, że obecność metakrylanów glikolu oligoetylenowego w strukturze polimeru obniża jego toksyczność względem różnych linii komórek ludzkich [59, 60]. Przeprowadzone testy biologiczne wykazały, że toksyczność badanych polimerów względem komórek HT-1080 maleje wraz ze wzrostem zawartości zarówno DEGMA jak i OEGMA-OH w kopolimerze, ale rośnie wraz ze wzrostem stężenia kopolimeru. Jedynie dla próbek, w których zawartość komonomeru DEGMA (próbka R4) i OEGMA-OH (próbka P4) jest największa, przeżywalność komórek wynosi blisko 100% w całym badanym zakresie stężeń. Jako kontrolę w badaniach cytotoksyczności jak i transfekcji zastosowano rozgałęzioną polietylenoiminę (PEI) o masie molowej 25 000 g/mol, która jest stosowana w tego typu badaniach jako tzw. „złoty standard” [59]. W porównaniu do PEI, w badanym zakresie stężeń, wszystkie otrzymane gwiazdy wykazują mniejszą toksyczność względem komórek HT-1080.

### *Kompleksowanie kwasów nukleinowych z kopolimerami gwiazdzistymi, charakterystyka i zastosowanie kompleksów w terapii genowej [H3, H8, H10]*

W kolejnym etapie zbadalam kompleksowanie gwiazd P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) i P(DMAEMA-*b*-DEGMA) oraz P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) z kwasami nukleinowymi (DNA [H3, H8] i RNA [H10]). Transfekcja to proces wprowadzenia obcego kwasu nukleinowego do komórki eukariotycznej. Dodatkowo naładowane kopolimery gwiazdziste wiążą ujemnie naładowany kwas nukleinowy poprzez oddziaływania elektrostatyczne do tzw. polipleksów, które przenikają do komórek poprzez endocytozę, wprowadzając w bezpieczny sposób „obcą” informację genetyczną – jest to tzw. proces transfekcji [61]. Polipleksy opisane w pracach [H3, H8, H10] utworzone zostały z plazmidowym DNA (pDNA) kodującym gen lucyferazy świetlika. Lucyferazy katalizują utlenianie substratu lucyferyny w wyniku czego emitowane jest światło. Całkowita emisja światła jest wprost proporcjonalna do ilości lucyferazy w badanej próbce i pozwala na oszacowanie efektywności procesu transfekcji. Badania biologiczne (cytotoksyczność, wydajność transfekcji, wiązanie polimeru z kwasami nukleinowymi) zostały wykonane we współpracy z Katedrą Biologii Molekularnej i Genetyki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach i zostały opisane szczegółowo w pracach [H3, H8 i H10].

Kompleksy polimerów gwiazdzistych z pDNA kodującym lucyferazę oraz gwiazd P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) z tzw. informacyjnym RNA (mRNA z ang. messenger RNA) zostały utworzone w różnym stosunku grup aminowych polimeru do grup fosforanowych kwasu nukleinowego (tzw. N/P). Wszystkie otrzymane polipleksy zostały scharakteryzowane pod względem struktury, rozmiaru i ładunku. Do badań fizykochemicznych zamiast mRNA (ze względu na jego niestabilność) wykorzystano oligonukleotyd o strukturze komplementarnej do mRNA tzw. oligonukleotyd antysensowny (ASO).

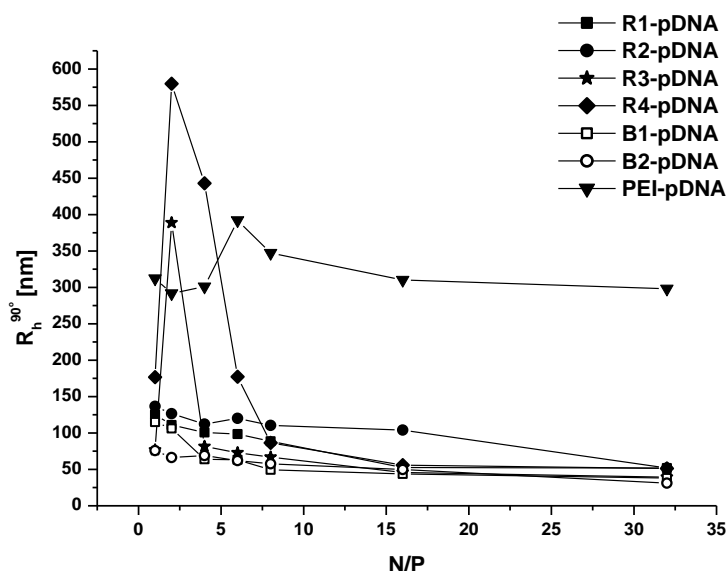
Na podstawie przeprowadzonych pomiarów stwierdzono, że zawartość DEGMA w ramionach gwiazd P(DMAEMA-DEGMA) nie miała wpływu na kompleksowanie DNA. Znaczenie miała natomiast mikrostruktura ramion. Kopolimery blokowe, w których grupy kationowe znajdują się obok siebie, wiązały DNA przy niższym N/P niż kopolimery bezładne [H3]. Dla polimerów DMAEMA i OEGMA-OH okazało się, że im wyższa masa molowa polimeru, a więc większa zawartość kationowego komonomeru DMAEMA, tym mniejsze było N/P, przy którym kwas nukleinowy był całkowicie związany przez polimer. Natomiast, im więcej OEGMA-OH w ramionach, tym większa ilość kopolimeru gwiazdzistego była potrzebna do całkowitego związania kwasu nukleinowego [H10]. Ze względu na to, że w przypadku gwiazd P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) obserwowano wpływ zawartości OEGMA-OH w kopolimerze na tworzenie polipleksu, w przeciwieństwie do polimerów DMAEMA i DEGMA można stwierdzić, że efekt ekranowania OEGMA-OH jest bardziej znaczący w porównaniu do DEGMA, z powodu dłuższego bocznego łańcucha glikolu oligoetylenowego.

Ważną cechą utworzonego polipleksu ze względu na wnikanie do komórek poprzez endosomy jest jego rozmiar [61]. Metodą dynamicznego rozpraszania światła zmierzone zostały rozmiary utworzonych polipleksów plazmidowego DNA (pDNA) z gwiazdami P(DMAEMA-*ran*-DEGMA), P(DMAEMA-*b*-DEGMA) w DMEM [H3] (rys. 4.14) jak i P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) w PBS [H10].

Największy wpływ na rozmiary kompleksów polimerów gwiazdzistych z pDNA ma użyty stosunek N/P i zawartość komonomerów w ramionach gwiazdy [H3, H10]. Dla badanych polipleksów z pDNA, za wyjątkiem polimerów z największą zawartością DEGMA w ramionach (próbki R3 i R4, tab. 4.10), obserwowano spadek wartości promienia hydrodynamicznego wraz ze wzrostem N/P [H3, H10]. Próbk



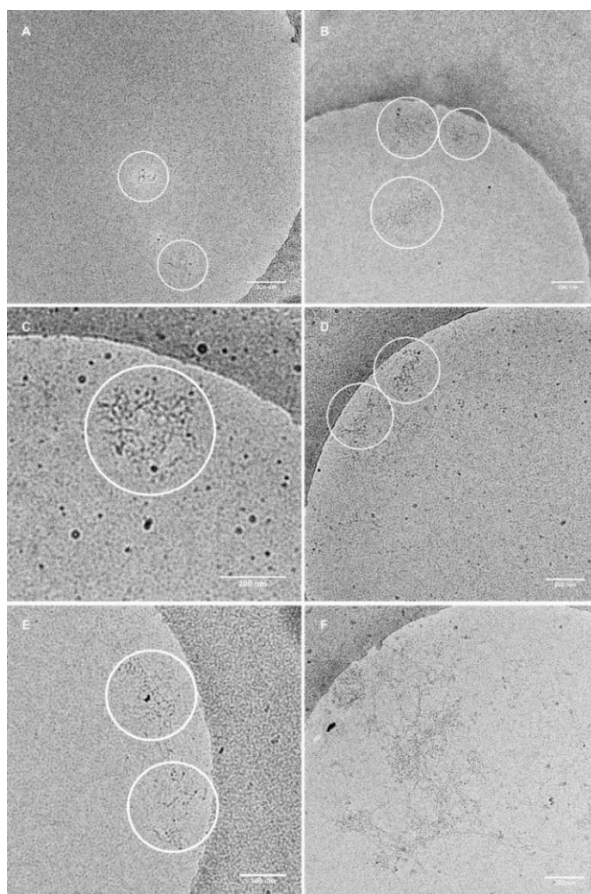
R3 i R4 (tab. 4.10), wykazywały natomiast maksimum rozmiarów przy N/P=2 (rys. 4.14). Jest to prawdopodobnie spowodowane silną agregacją polipleksów, gdyż przy tym N/P potencjał zeta kompleksów jest bliski zera [H3]. Podobne zależności opisano dla polipleksów 4-ramiennych gwiazd PEO-b-DMAEMA z plazmidowym DNA kodującym białko zielonej fluorescencji w buforze HEPES [1]. Autorzy sugerowali, że maksimum w rozmiarach polipleksu mogły być spowodowane nagłą zmianą struktury DNA.



**Rys. 4.14.** Średnie promienie hydrodynamiczne polipleksów pDNA z bezładnymi kopolimerami gwieżdzistymi (R1-pDNA do R4-pDNA) i blokowymi kopolimerami gwieżdzistymi (B1-pDNA i B2-pDNA) oraz PEI-pDNA przy różnych stosunkach N/P w buforze PBS przy pH=7,4. Wartość  $R_h$  czystego DNA w PBS wynosi około 100 nm [H3]

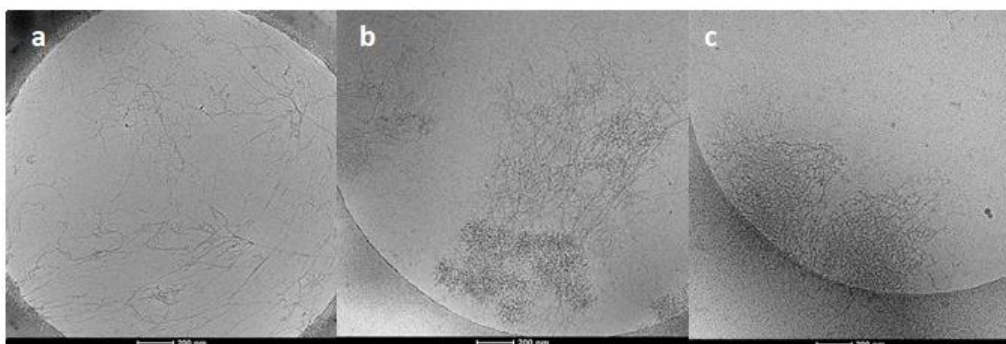
Dla otrzymanych polipleksów wykonano również pomiary wartości potencjału zeta aby ustalić wypadkowy ładunek kompleksu. Dodatnio naładowana powierzchnia polipleksu, oddziałuje elektrostatycznie z ujemnie naładowaną błoną komórkową i ułatwia wniknięcie do wnętrza komórki. Ułatwia również uwalnianie polipleksu z endosomu do cytoplazmy. Ładunek dodatni może powodować niepożądaną agregację ze składnikami krwi [61]. Wprowadzenie hydrofilowego poli(metakrylanu glikolu oligoetylenowego) do ramion może znacząco ograniczyć te oddziaływania i chronić dodatnio naładowany polipleks przed dezaktywacją przez np. sole lub białka. Dla wszystkich otrzymanych polipleksów wartości potencjału zeta rosły ze wzrostem stosunku N/P od wartości ujemnych przy niskich wartościach N/P do wartości dodatnich. Wskazuje to, że przy niskich wartościach N/P ( $N/P < 3$ ), nie wszystkie ujemnie naładowane grupy fosforanowe kwasu nukleinowego były zneutralizowane przez dodatnie grupy aminowe polimeru. Natomiast powyżej pewnej wartości N/P ( $N/P > 6$  dla polipleksów z pDNA i  $N/P > 2$  dla ASO) wartości potencjału zeta nie ulegały znaczącej zmianie [H3, H10].

Badania otrzymanych polipleksów metodą krio-TEM pokazały, że ich struktura jest zależna od rodzaju polimeru oraz stosunku N/P (rys. 4.15). Polipleksy gwiazd P(DMAEMA-*ko*-DEGMA) (wizualizowane przy  $N/P=16$ ) mają nieregularną i raczej luźną strukturę, co jest spowodowane obecnością niejonowego DEGMA w ramionach gwiazd (rys. 4.15) [H3].



**Rys. 4.15.** Obrazy kriogenicznej transmisyjnej mikroskopii elektronowej uzyskane dla polieleksów gwiazd P(DMAEMA-*b*-DEGMA) (B1 i B2) oraz P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) (R1-R4) w PBS przy N/P=16. A) B1-pDNA, B) B2-pDNA, C) R1-pDNA, D) R2-pDNA, E) R3-pDNA, i F) R4-pDNA (białe okręgi to ułatwienie dla oka) [H3]

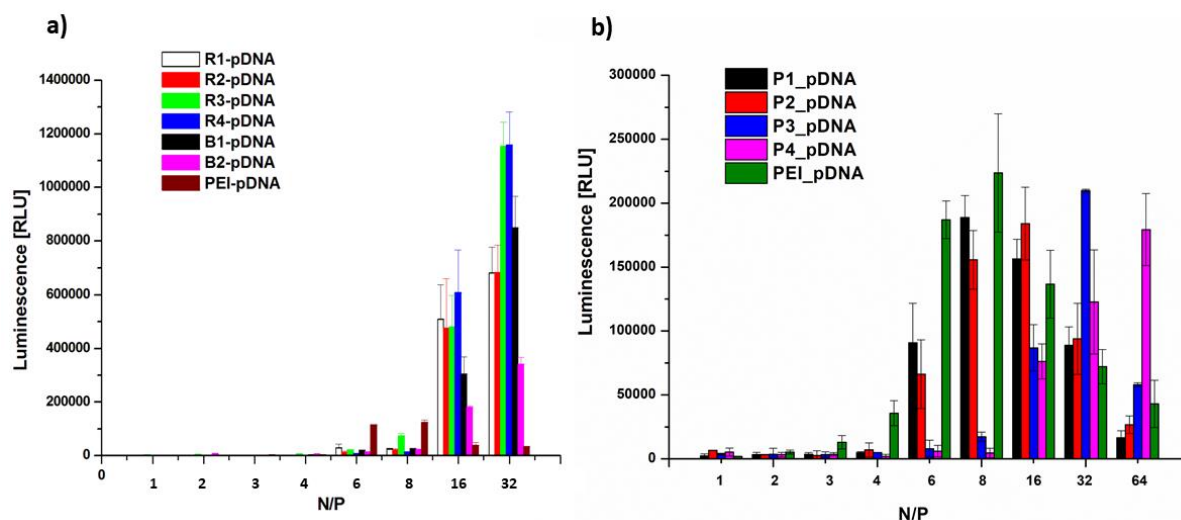
Zdjęcia polieleksów gwiazd P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) (wizualizowane przy różnych wartościach N/P) pokazują, że przy niskich wartościach N/P kształt polieleksów był nieregularny i widoczne były głównie splątane nitki niezwiązanego DNA (rys. 4.16). Im wyższe N/P tym rozmiary polieleksu były większe i kompleksy przyjmowały bardziej kulisty kształt. Polieleksy gwiazd P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) z ASO miały kształt i wielkość zbliżoną do samych polimerów gwiazdzistych. Ich niewielkie rozmiary wskazywały, że oligonukleotyd prawdopodobnie znajdował się we wnętrzu pojedynczych makrocząsteczek gwiazd [H10].



**Rys. 4.16.** Obrazy kriogenicznej transmisyjnej mikroskopii elektronowej polieleksów gwiazdy P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) (P1) w PBS (a) P1-pDNA przy N/P=2, (b) P1-pDNA przy N/P=32, oraz (c) P1-pDNA przy N/P=64 [H10]

Komórki HT-1080 transfekowano polipeksami pDNA z kopolimerami gwieżdzistymi DMAEMA i DEGMA [H3] oraz DMAEMA i OEGMA-OH [H10] (rys. 4.17).

Najwyższe poziomy ekspresji genów, a więc najwyższą wydajność transfekcji, otrzymano dla polipeksów kopolimerów gwieżdzistych o najwyższej zawartości DEGMA (R4-pDNA, rys. 4.17a) przy N/P=16 i 32, przy zachowaniu prawie 100% przeżywalności komórek [H3] oraz dla polipeksów o najniższej masie molowej i największej zawartości OEGMA-OH w strukturze ramion (P4-pDNA, rys. 4.17b) przy N/P=64, uzyskując w tych warunkach powyżej 60% przeżywalności komórek [H10].



**Rys. 4.17.** Wydajność transfekcji komórek HT-1080 polipeksami a) gwiazd P(DMAEMA-*b*-DEGMA) (B1 i B2) oraz P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) (R1-R4) i b) gwiazd P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) (P1-P4) z pDNA przy różnych stosunkach N/P. Jako kontrolę stosowano polipeksy z PEI. Transfekcja była mierzona jako aktywność wydzielonej lucyferazy w medium hodowlanym (RLU: względna jednostka luminescencji)

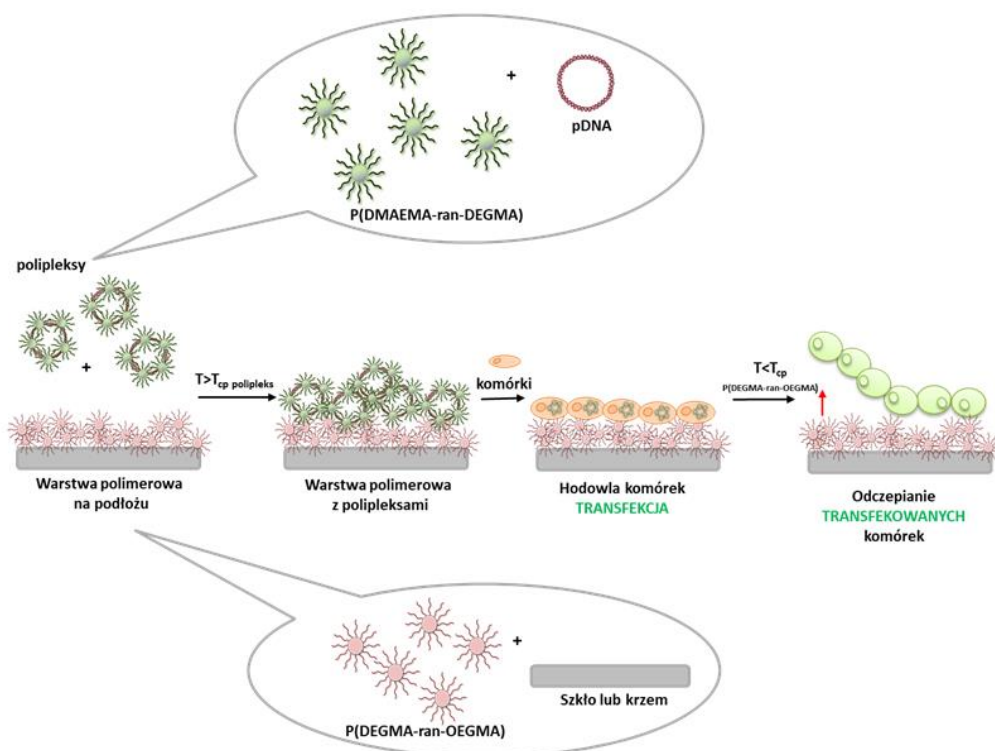
Na podstawie przeprowadzonych badań, można stwierdzić, że wydajność dostarczania kwasów nukleinowych do komórek jest w wypadku polipeksów gwiazd DMAEMA i DEGMA dużo wyższa niż polipeksów komercyjnej polietylenoiminy (PEI) zastosowanej jako kontrola [H3]. Natomiast dla polipeksów kopolimerów gwieżdzistych DMAEMA i OEGMA-OH jest ona porównywalna z polipeksami PEI [H10]. Należy podkreślić, że wysokie wydajności transfekcji osiągnięto przy dużo wyższych stosunkach N/P niż dla kompleksów z PEI. Cytotoksyczność polipeksów silnie zależy od zawartości niejonowego komonomeru w ramionach gwiazd. Polipeksy gwiazd DMAEMA i DEGMA wykazują blisko 100% przeżywalności komórek w całym badanym zakresie N/P (1-32) [H3]. Natomiast polipeksy gwiazd DMAEMA i OEGMA-OH wykazują wysoką przeżywalność komórek dla N/P w zakresie 1-8 [H10].

*Osadzanie polipeksu pDNA z gwiazdką P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) na warstwach kopolimerów gwieżdzistych DEGMA-*ran*-OEGMA, proces odwrotnej transfekcji i odczepianie transfekowanych komórek [H8]*

Obiecujące wyniki badań transfekcji z wykorzystaniem polipeksów pDNA z kopolimerem gwieżdzistym DMAEMA i DEGMA, umożliwiły wykorzystanie takich układów w procesie tzw. „odwrotnej transfekcji”. W procesie tym polipeks jest osadzany na warstwie/powierzchni, co pozwala na jego bezpośredni kontakt z komórkami w czasie całego procesu hodowli i łatwiejsze wnikanie do wnętrza komórek w czasie ich proliferacji (komórki nie posiadają wtedy otoczki jądrowej). W „konwencjonalnej”

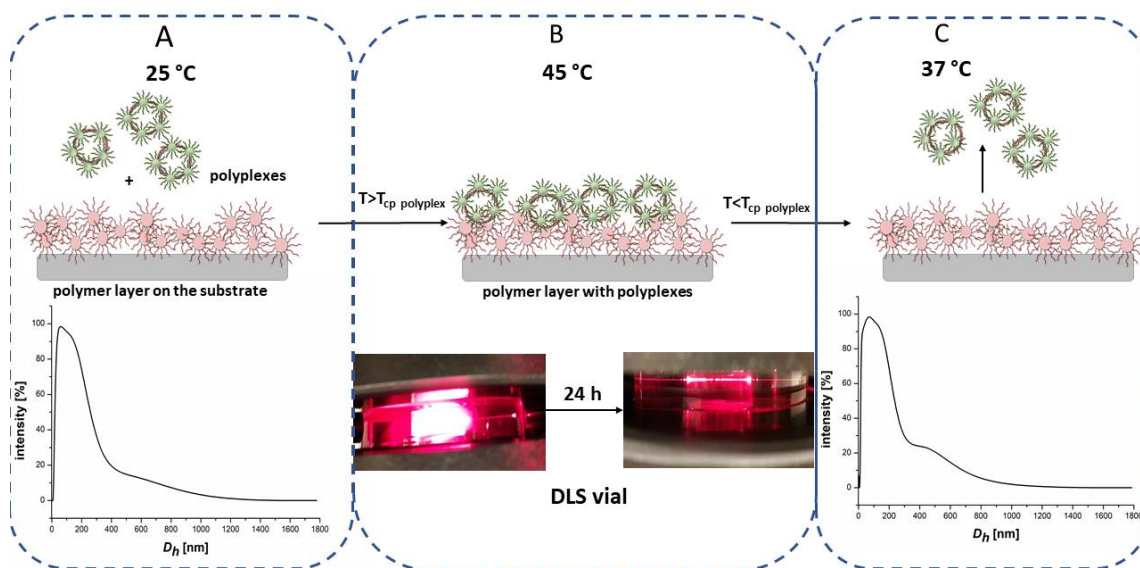
transfekcji polipeks jest dodawany do roztworu już po wyhodowaniu komórek i kontakt DNA z komórkami jest ograniczony [62].

Celem badań było otrzymanie termoczułych warstw kopolimerów gwieździstych DEGMA i OEGMA, opisanych w rozdziale 4.2, na których następnie został osadzony termoczuły polipeks gwiazdy P(DMAEMA-*ran*-DEGMA) z pDNA. Innowacyjne podejście pozwoliło na wprowadzenie kwasu nukleinowego do wnętrza komórek włókniamięsa (HT-1080) w procesie odwrotnej transfekcji wraz z ich jednoczesną hodowlą i nieinwazyjnym odzepianiem [H8] (rys. 4.18).



**Rys. 4.18.** Schemat osadzania polipeksu i działania termoczułych warstw kopolimerów gwieździstych do hodowli i transfekcji komórek [H8]

Do osadzenia polipeksu na warstwie kopolimerów gwieździstych DEGMA i OEGMA (S-POEGMA) wykorzystano zjawisko jego termowrażliwości (rys. 4.19). Utworzony kompleks kopolimeru gwieździstego DMAEMA i DEGMA ( $M_n=510\ 000$  g/mol,  $M_w/M_n=2,6$  i zawartości DEGMA=20%mol) z pDNA (S-P(DMAEMA-DEGMA)-pDNA) przy N/P=32 wykazywał termoczułość w pożywce hodowlanej DMEM. Temperatura przejścia fazowego takiego układu wynosiła  $41^\circ\text{C}$  i była o  $7^\circ\text{C}$  wyższa od zmierzonej dla polimeru gwieździstego. Proces osadzania polipeksu na powierzchni polimerowej był monitorowany dwoma metodami: dynamicznego rozpraszania światła (DLS) (rys. 4.19) i za pomocą mikrowagi kwarcowej (QCM). Z badań metodą DLS wynika, że polipeks uległ osadzeniu powyżej temperatury swojego przejścia fazowego. Natomiast w  $37^\circ\text{C}$  (temperatura hodowli komórkowej) ulegał ponownemu rozpuszczeniu, co umożliwiło jego wnikanie do hodowanych komórek. Za pomocą mikrowagi kwarcowej wyznaczono masę osadzonego polipeksu P(DMAEMA-DEGMA)-pDNA, która wyniosła 3200 ng, co stanowiło 15% wagowych wyjściowej ilości [H8].



**Rys. 4.19.** Badania DLS osadzania polipleksu S-P(DMAEMA-DEGMA)-pDNA na nanowarstwach S-POEGMA: A) rozmiar polipleksu mierzony w 25 C przed osadzeniem, B) zależne od czasu osadzanie polipleksu w temperaturze 45 C, oraz C) rozmiar polipleksu mierzony w temperaturze 37 C po osadzeniu i ponownym rozpuszczeniu po obniżeniu temperatury poniżej jego  $T_{CP}$  [H8]

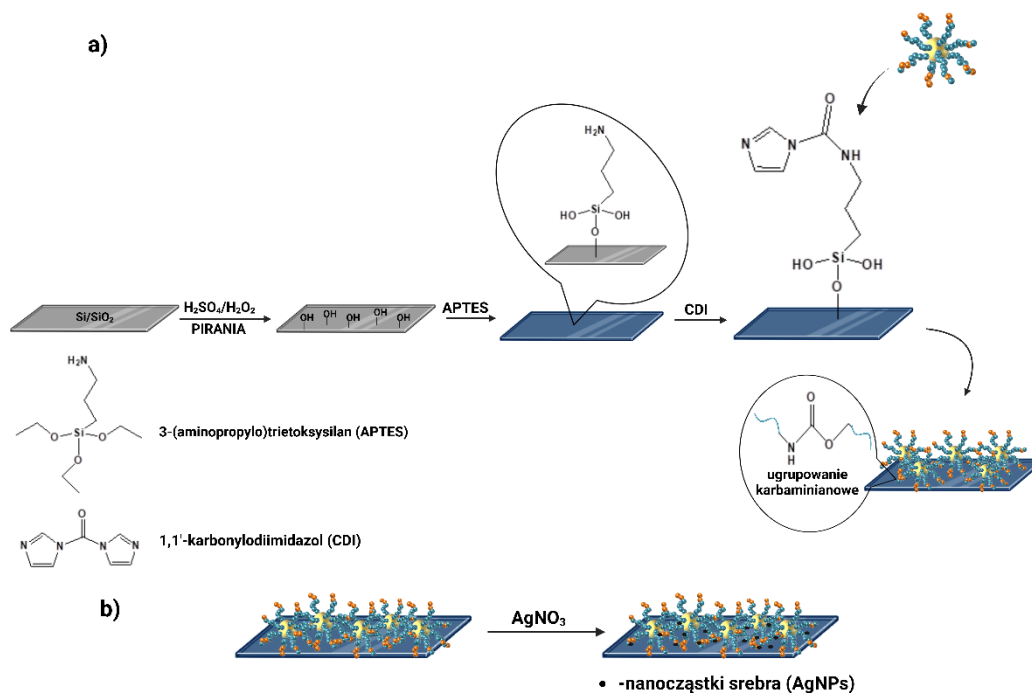
Wszystkie badania biologiczne transfekcji (zarówno „konwencjonalnej” jak i „odwrotnej”), hodowli komórek HT-1080 i ich odczepiania pod wpływem zmian temperatury opisane w publikacji [H8] wykonano we współpracy z Katedrą Biologii Molekularnej i Genetyki Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W procesie odwrotnej transfekcji, w którym poliplex był osadzony na warstwach kopolimerów gwieździstych S-POEGMA, uzyskano kilkukrotnie wyższą wydajność, niż w dwóch procesach porównawczych. W pierwszym z nich komórki wyhodowano na warstwach S-POEGMA, a w drugim na podłożach komercyjnych TCPS, natomiast samą transfekcję przeprowadzono z roztworu hodowlanego bez osadzania polipleksu. Wykazano, że w przypadku odwrotnej transfekcji podczas całego eksperymentu przeżywalność komórek była wyższa niż podczas procesów transfekcji prowadzonych w roztworze [H8].

Osadzanie poliplexów zostało przeprowadzone na termoczułych warstwach polimerowych S-POEGMA, których działanie szczegółowo opisano w rozdziale 4.2. Warstwy te wykorzystano do efektywnej hodowli komórek HT-1080 i odczepienia transfekowanych komórek bez uszkodzeń. Nie stosowano do tego celu enzymów ani urządzeń mechanicznych, co jest zaletą przy wykorzystaniu uzyskanych warstw [H8]. Tak zaprojektowane systemy mogą być pomocne w opracowaniu narzędzi, które w skuteczny i bezpieczny sposób będą dostarczać kwasy nukleinowe np. zdolne do naprawy defektów genowych.

*Otrzymywanie warstw kopolimerów gwieździstych metakrylanu  $N,N'$ -dimetyloaminoetylu i metakrylanu glikolu oligoetylenowego (P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH)) [H11]*

Ostatnim etapem prowadzonych przeze mnie badań w ramach grantu NCN „Sonata” (nr UMO-2017/26/D/ST5/00062), było otrzymanie stabilnych warstw kopolimerów gwieździstych metakrylanu  $N,N'$ -dimetyloaminoetylu i metakrylanu glikolu oligoetylenowego (P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH)) (rys. 4.20 a), do których zostały wprowadzone nanocząstki srebra (AgNPs) (rys. 4.20 b) oraz zbadanie

aktywności przeciwdrobnoustrojowej otrzymanych materiałów hybrydowych. Nowatorstwo tych prac polegało na utworzeniu AgNPs w warstwach polimerów gwieździstych bez użycia dodatkowych środków redukujących (rys. 4.20 b). Otrzymane nanocząstki srebra były jednocześnie stabilizowane przez struktury gwieździste przed niepożądaną agregacją, podobnie jak zostało to zbadane w roztworach polimerów DMAEMA [H9] (opisane szczegółowo w rozdziale 4.3).



**Rys. 4.20.** Otrzymywanie a) warstw P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) poprzez szczepienie gwiazd do podłoża metodą chemiczną, b) nanocząstek srebra w warstwach P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) [H11]

Gwiazdy P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) (rys. 4.12) zostały otrzymane metodą ATRP w warunkach opisanych w pracy [H6]. Otrzymane zostały dwie gwiazdy P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) (tab. 4.12) różniące się masą molową oraz zawartością OEGMA-OH. Otrzymane kopolimery gwieździste szczepiono do podłoża sensorów QCM metodą chemiczną (rys. 4.20 a).

**Tabela 4.12.** Masy molowe i współczynnik dyspersyjności ( $M_w/M_n$ ) oraz zawartość OEGMA-OH w kopolimerach gwieżdzistych [H11]

oznaczenie gwiazdy w publikacji [H11]	$M_n$ GPC-MALLS <sup>a</sup> [g/mol]	$M_w/M_n$	Zawartość OEGMA-OH <sup>b</sup> [%mol]
GK1	130 000	2,3	9
GK2	340 000	2,0	6

<sup>a</sup>  $M_n$  – liczbowo średnia masa molowa polimerów gwieżdzistych wyznaczona z analizy GPC-MALLS (DMF, 1 mL/min)

<sup>b</sup> – obliczona na podstawie widm <sup>1</sup>H NMR

W pierwszym etapie sensory QCM poddane zostały hydroksylacji, a następnie na sensory został wprowadzony 3-(aminopropyl)trietoksylsilan (APTES), którego 1-rzędowe grupy aminowe zostały przereagowane z 1,1'-karbonylodiiimidazolem (CDI) w reakcji substytucji nukleofilowej z wydzieleniem imidazolu. Kopolimery gwieżdziste zostały szczepione do tak zmodyfikowanych podłoży poprzez reakcję grup hydroksylowych znajdujących się w ramionach z pochodną imidazolu na podłożu (rys. 4.20 a). W wyniku tej reakcji pomiędzy gwiazdami a modyfikowaną powierzchnią powstały ugrupowania karbaminianowe, a niezwiązany polimer został usunięty przez kilkukrotne przemywanie.

Zmiany stężenia atomów po każdym etapie modyfikacji zostały określone za pomocą spektroskopii XPS. Po aminosilowaniu, wzrost zawartości azotu potwierdził wprowadzenie związku APTES. Immobilizacja kopolimeru spowodowała wzrost zawartości węgla i azotu, podczas gdy zawartości tlenu i krzemu zmniejszyły się w porównaniu z podłożem APTES. Przyłączenie gwiazd P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) do podłoża potwierdziła natomiast obecność atomów bromu pochodzących z rdzenia PARox i końców ramion. Dodatkowo stosunek węgla do tlenu (C/O) wzrósł prawie 4-krotnie [H11]. Pomiar grubości warstw z polimerem (tab. 4.13) wykazał ich wzrost wraz ze wzrostem masy molowej użytej gwiazdy. Podobną zależność otrzymano w przypadku nanowarstw homopolimerów gwieżdzistych DMAEMA [H7]. Grubość nanowarstwy P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) zmierzona elipsometrycznie (próbka S-GK2, tab. 4.13) była niższa od grubości warstwy (50 nm) polimeru gwieżdzistego DMAEMA ( $M_n=320\,000$  g/mol) otrzymanej fotochemicznie (rozdział 4.3, [H7]). Oznacza to, że zastosowana tutaj metoda chemicznego szczepienia pozwoliła na przygotowanie warstw o znacznie mniejszych grubościach. Dzięki zastosowaniu tej metody udało się uniknąć dodatkowego sieciowania pomiędzy makrocząsteczkami gwieżdzistymi (co w metodzie fotochemicznej prowadziło do powstania wielowarstw) [H7].

**Tabela 4.13.** Charakterystyka warstw kopolimerów gwieżdzistych DMAEMA i OEGMA-OH [H11]

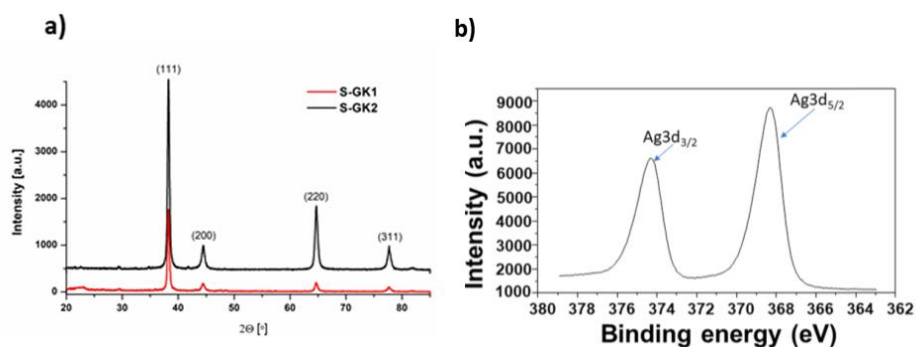
oznaczenie warstwy w publikacji [H11]	Kąt zwilżania warstw	Grubość warstwy zmierzona elipsometrycznie [nm]	Grubość warstwy zmierzona QCM [nm]
S-GK1	60±2 °	5±1	7±1
S-GK2	64±3 °	32±1	34±1

#### *Tworzenie „in situ” i charakterystyka nanocząstek srebra w warstwach kopolimerów gwieżdzistych [H11]*

Wykorzystując badania opisane w pracy [H9], zostały otrzymane warstwy hybrydowe poprzez tworzenie „in situ” nanocząstek srebra w warstwach P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH). Proces formowania AgNPs polegał na redukcji azotanu (V) srebra (I) przez grupy aminowe obecne w polimerze gwieżdzistym

przyłączonym kowalencyjnie do powierzchni sensora (rys. 4.20 b) (próbki oznaczono jako S-GK1-AgNPs i S-GK2-AgNPs). Roztwór azotan(V) srebra (I) był wprowadzany na sensory z warstwami polimerowymi w przepływie wykorzystując do tego celu technikę mikrowagi kwarcowej (QCM). Kowalencyjne połączenie polimerów z sensorami zapobiegało wymywaniu warstw podczas tworzenia AgNPs [H11].

Na podstawie pomiarów QCM, wykazano, że na grubszej warstwie polimerowej zaadsorbowało się więcej srebra ( $8500 \text{ ng/cm}^2$ , próbka S-GK2-AgNPs) niż na tej o mniejszej grubości ( $5000 \text{ ng/cm}^2$ , próbka S-GK1-AgNPs). Utworzenie nanocząstek srebra w warstwach polimerowych potwierdzono metodą dyfrakcji rentgenowskiej (XRD) i metodą XPS. Na rentgenogramach (rys. 4.21 a) oznaczono piki dyfrakcyjne odpowiadające płaszczyznom srebra na zerowym stopniu utlenienia dla obydwóch badanych warstw (tab. 4.13). Brak innych pików potwierdza, że wszystkie jony srebra zostały zredukowane do metalicznego srebra. Średni rozmiar AgNPs obliczony z pomiarów XRD wynosił  $32 \pm 3 \text{ nm}$  dla obu próbek, co świadczyło o tym, że grubość warstwy nie wywierała wpływu na wielkość AgNPs. Również widmo wykonane metodą XPS (rys. 4.21 b) potwierdziło obecność metalicznego srebra w warstwach kopolimerów gwieżdzistych [H11].



**Rys. 4.21. a)** Rentgenogramy warstw P(DMAEMA-*ran*-OEGMA-OH) z nanocząstkami srebra, **b)** wysokorozdzielcze widmo XPS dla Ag 3d (próbka S-GK2-AgNPs) [H11]

Przeprowadzone przez mnie badania metodą atomowej spektroskopii absorpcyjnej (ASA) wykazały, że długotrwała inkubacja (24 h) hybrydowych warstw w wodzie powoduje wyflukanie około połowy ilości wytworzonego srebra, co wskazuje, że pozostałe AgNPs są prawdopodobnie skompleksowane lub zlokalizowane w głębszych partiach warstw polimerowych [H11].

#### Aktywność antybakteryjna hybrydowych warstw kopolimerów gwieżdzistych [H11]

Badania aktywności antybakteryjnej warstw hybrydowych, wykonano we współpracy z Instytutem Ekologii Terenów Uprzemysłowionych (IETU) w Katowicach, względem szczepów bakterii Gram dodatnich (*Bacillus subtilis*) i Gram ujemnych (*Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa*) (tab. 4.14).

Badania wykazały, że wprowadzenie AgNPs do warstw znacznie polepszyło ich właściwości antybakteryjne w porównaniu do warstw PDMAEMA, zarówno tych niemodyfikowanych jak i modyfikowanych przez czwartorzędowanie (rozdział 4.3) [H7]. Po 24 h kontaktu z bakteriami, warstwy z AgNPs hamowały wzrost bakterii w 100% (tab. 4.14), czego nie udało się uzyskać dla uprzednio wspomnianych warstw. Prawdopodobnie wydłużony czas działania warstw z nanocząstkami był spowodowany tym, że AgNPs były obecne nie tylko na powierzchni warstw, ale także w ich głębszych partiach (co potwierdzają badania ASA). Ma to pozytywny wpływ, ponieważ wydłuża czas działania antybakteryjnego warstw, z których nanocząstki nie są gwałtownie wyflukiwane podczas kontaktu z rozpuszczalnikiem bądź zawiesiną bakteryjną.



**Tabela 4.14.** Zahamowanie wzrostu i zmiany liczby bakterii (CFU/mL) w wyniku inkubacji z nanowarstwami hybrydowymi [H11]

Warstwa	Zahamowanie wzrostu <i>B. subtilis</i> [%]			Zahamowanie wzrostu <i>E. coli</i> [%]			Zahamowanie wzrostu <i>P. aeruginosa</i> [%]		
	(Liczba kolonii <i>B. subtilis</i> [CFU/mL])			(Liczba kolonii <i>E. coli</i> [CFU/mL])			(Liczba kolonii <i>P. aeruginosa</i> [CFU/mL])		
	10 min.	1 h	24 h	10 min.	1 h	24 h	10 min.	1 h	24 h
<b>S-GK1-AgNPs</b>	<b>76</b>	<b>52</b>	<b>100</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>16</b>	<b>71</b>	<b>100</b>
	(8,80·10 <sup>5</sup> )	(2,03·10 <sup>3</sup> )	(0)	(1,80·10 <sup>8</sup> )	(2,50·10 <sup>8</sup> )	(0)	(2,31·10 <sup>8</sup> )	(5,45·10 <sup>7</sup> )	(0)
<b>S-GK2-AgNPs</b>	<b>59</b>	<b>54</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>34</b>	<b>100</b>
	(1,51·10 <sup>6</sup> )	(1,94·10 <sup>3</sup> )	(0)	(1,87·10 <sup>8</sup> )	(2,10·10 <sup>8</sup> )	(0)	(1,94·10 <sup>8</sup> )	(1,24·10 <sup>8</sup> )	(0)
<b>Kontrola</b>	(3,70·10 <sup>6</sup> )	(4,26·10 <sup>3</sup> )	(3,47·10 <sup>3</sup> )	(2,13·10 <sup>8</sup> )	(2,89·10 <sup>8</sup> )	(2,64·10 <sup>8</sup> )	(2,76·10 <sup>8</sup> )	(1,90·10 <sup>8</sup> )	(1,10·10 <sup>8</sup> )

#### 4.5. PODSUMOWANIE

Efektom przeprowadzonych w ramach mojego osiągnięcia naukowego prac było opracowanie metod syntezy (ko)polimerów gwieździstych metakrylanów metodą ATRP oraz otrzymywania ich warstw. Określono jak struktura rozgałęziona w roztworze i na powierzchni wpływa na właściwości fizykochemiczne i biologiczne. Szczegółowe zbadanie zachowania w roztworze otrzymanych (ko)polimerów gwieździstych umożliwiło wyselekcjonowanie polimerów do dalszych badań szczególnie do eksperymentów biologicznych. Charakterystyka otrzymanych warstw pozwoliła potwierdzić efektywne szczepienie polimerów do podłoża, jak i określić wpływ parametrów użytych polimerów (masa molowa, rozmiar) na właściwości ich warstw takich jak grubość, jednorodność i powinowactwo do wody.

W ramach przeprowadzonych badań wykazano, że uzyskane po raz pierwszy stabilne warstwy polimerów gwieździstych metakrylanów glikolu oligoetylenowego działają skutecznie jako podłoża hodowlane dla komórek fibroblastów i HT-1080 i że za pomocą zmiany temperatury możliwe jest szybkie i nieinwazyjne odzyskanie tych komórek z otrzymanych warstw.

Wykazano również, że polimery jak i kopolimery gwieździste zawierające w swojej strukturze poli(metakrylan N,N'-dimetyloaminoetylu), są zdolne do kompleksowania i wydajnego wprowadzania kwasów nukleinowych do wnętrza komórek HT-1080. Wprowadzenie jako komonomeru do ramion gwiazd metakrylanu glikolu di- lub oligoetylenowego znacząco obniża cytotoksyczność w porównaniu do gwiazd homopolimerowych, zarówno samych gwiazd jak i ich kompleksów z DNA. Wykazano również, że przeprowadzona po raz pierwszy z użyciem osadzonych kompleksów polimerów gwieździstych z kwasem nukleinowym, transfekcja modelowych komórek włókniami mięsaka jest bardziej wydajna, niż transfekcja konwencjonalna, prowadzona bezpośrednio z roztworu.

Na podstawie badań przeprowadzonych w ramach grantu „Sonata” potwierdzono, że polimery gwieździste metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu zarówno w roztworze jak i w postaci warstw wykazują właściwości antybakteryjne, które mogą zostać wzmocnione poprzez czwartorzędowanie lub wprowadzenie do nich „*in situ*” nanocząstek srebra. Udowodniono, że poli(metakrylan N,N'-dimetyloaminoetylu), zarówno w roztworze jak i w postaci warstw, jest w stanie redukowac jony srebra (I) do nanocząstek srebra, za pomocą grup aminowych obecnych w strukturze polimeru, jednocześnie je stabilizując przed niepożądaną agregacją. Uzyskana wiedza pozwoliła nie tylko na opracowanie warstw (ko)polimerów gwieździstych i określenie ich właściwości, ale przede wszystkim na wskazanie ich potencjału aplikacyjnego.

Podsumowując istotnym wkładem przedstawionego osiągnięcia naukowego w rozwój dyscypliny nauki chemiczne było wykazanie, że zarówno (ko)polimery gwieździste metakrylanów w roztworze jak i w postaci warstw mogą być z powodzeniem wykorzystane jako materiały do zastosowań w medycynie do hodowli komórek i terapii genowej oraz jako materiały o działaniu antybakteryjnym.

Z uwagi na obiecujące wyniki przedstawionych w osiągnięciu badań, moje dalsze prace będą skupiały się na otrzymaniu warstw polimerów gwieździstych spełniających podwójną rolę: działających antybakteryjnie i jednocześnie jako warstwy przeciwpowłokowe (z ang. „antifouling”). Taki nurt badań jest podyktowany szerokim zastosowaniem tego typu powłok i warstw np. jako membrany w oczyszczaniu wody, powłoki zabezpieczające np. rury kanalizacyjne, kadłuby statków, czy też w medycynie np. do pokrycia materiałów tekstylnych czy materiałów wszczepialnych. Do otrzymania warstw zostaną wykorzystane polimery gwieździste, różniące się zarówno liczbą jak i długością ramion oraz zawierające w swojej strukturze różne grupy funkcyjne.

#### 4.6. LITERATURA

- [1] E. He, C.Y. Yue, F. Simeon, L.H. Zhou, H.P. Too, K.C. Tam, Polyplex formation between four-arm poly(ethylene oxide)-b-poly(2-(diethylamino)ethyl methacrylate) and plasmid DNA in gene delivery, *J. Biomed. Mater. Res. - Part A*. 91 (2009) 708-718. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.32255>.
- [2] Y. Zhao, Y. Chen, C. Chen, F. Xi, Synthesis of well-defined star polymers and star block copolymers from dendrimer initiators by atom transfer radical polymerization, *Polymer (Guildf)*. 46 (2005) 5808-5819. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.04.061>.
- [3] W. Li, K. Matyjaszewski, Star polymers via cross-linking amphiphilic macroinitiators by AGET ATRP in aqueous media, *J. Am. Chem. Soc.* 131 (2009) 10378-10379. <https://doi.org/10.1021/ja904204g>.
- [4] M. Totani, L. Liu, H. Matsuno, K. Tanaka, Design of a star-like hyperbranched polymer having hydrophilic arms for anti-biofouling coating, *J. Mater. Chem. B*. 7 (2019) 1045-1049. <https://doi.org/10.1039/c8tb03104e>.
- [5] K. Inoue, Functional dendrimers, hyperbranched and star polymers, *Prog. Polym. Sci.* 25 (2000) 453-571. [https://doi.org/10.1016/S0079-6700\(00\)00011-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6700(00)00011-3).
- [6] C.A.P. Joziassse, H. Grablowitz, A.J. Pennings, Star-shaped poly[(trimethylene carbonate)-co-(ε-caprolactone)] and its block copolymers with lactide/ glycolide: synthesis, characterization and properties, *Macromol. Chem. Phys.* 201 (2000) 107-112. [https://doi.org/https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3935\(20000101\)201:1<107::AID-MACP107>3.0.CO;2-W](https://doi.org/https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3935(20000101)201:1<107::AID-MACP107>3.0.CO;2-W).
- [7] A. Martini, U.S. Ramasamy, M. Len, Review of Viscosity Modifier Lubricant Additives, *Tribol. Lett.* 66 (2018) 1-14. <https://doi.org/10.1007/s11249-018-1007-0>.
- [8] A. Lu, R.K. O'Reilly, Advances in nanoreactor technology using polymeric nanostructures, *Curr. Opin. Biotechnol.* 24 (2013) 639-645. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2012.11.013>.
- [9] H. Forgham, J. Zhu, R. Qiao, T.P. Davis, Star Polymer Nanomedicines-Challenges and Future Perspectives, *ACS Appl. Polym. Mater.* 4 (2022) 6784-6796. <https://doi.org/10.1021/acsapm.2c01291>.
- [10] A. Adamus, J. Komasa, S. Kadłubowski, P. Ułański, J.M. Rosiak, M. Kawecki, A. Klama-Baryła, A. Dworak, B. Trzebicka, R. Szweđa, Thermoresponsive poly[tri(ethylene glycol) monoethyl ether methacrylate]-peptide surfaces obtained by radiation grafting-synthesis and characterisation, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 145 (2016) 185-193. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.04.050>.
- [11] A. Utrata-Wesołek, N. Oleszko-Torbus, M. Bochenek, D. Kosowski, A. Kowalczyk, B. Trzebicka, A. Dworak, Thermoresponsive polymer surfaces and their application in tissue engineering, *Polimery*. 63 (2018) 325-406. <https://doi.org/dx.doi.org/10.14314/polimery.2018.5.1>.
- [12] A. Dworak, A. Utrata-Wesołek, D. Szweđa, A. Kowalczyk, B. Trzebicka, J. Anioł, A.L. Sieroń, A. Klama-Baryła, M. Kawecki, Poly[tri(ethylene glycol) ethyl ether methacrylate]-coated surfaces for controlled fibroblasts culturing, *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 5 (2013) 2197-2207. <https://doi.org/10.1021/am3031882>.
- [13] A. Dworak, A. Utrata-Wesołek, N. Oleszko, W. Wałach, B. Trzebicka, J. Anioł, A.L. Sieroń, A. Klama-Baryła, M. Kawecki, Poly(2-substituted-2-oxazoline) surfaces for dermal fibroblasts adhesion and detachment, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 25 (2014) 1149-1163. <https://doi.org/10.1007/s10856-013-5135-7>.
- [14] A. Cavallaro, A. Mierczynska, M. Barton, P. Majewski, K. Vasilev, Influence of immobilized quaternary ammonium group surface density on antimicrobial efficacy and cytotoxicity, *Biofouling*. 32 (2016) 13-24. <https://doi.org/10.1080/08927014.2015.1115977>.
- [15] Z. Cheng, X.X. Zhu, Z.L. Shi, K.G. Neoh, E.T. Kang, Polymer Microspheres With Permanent Antibacterial Surface From Surface-Initiated Atom Transfer Radical Polymerization of 4-Vinylpyridine and Quaternization, *Surf. Rev. Lett.* 13 (2006) 313-318. <https://doi.org/10.1142/S0218625X06008220>.
- [16] C. Falentin-Daudré, E. Faure, T. Svaldo-Lanero, F. Farina, C. Jérôme, C. Van De Weerd, J. Martial, A.S. Duwez, C. Detrembleur, Antibacterial polyelectrolyte micelles for coating stainless steel, *Langmuir*. 28 (2012) 7233-7241. <https://doi.org/10.1021/la3003965>.

- [17] M. Gultekinoglu, Y. Tunc Sarisozen, C. Erdogdu, M. Sagiroglu, E.A. Aksoy, Y.J. Oh, P. Hinterdorfer, K. Ulubayram, Designing of dynamic polyethyleneimine (PEI) brushes on polyurethane (PU) ureteral stents to prevent infections, *Acta Biomater.* 21 (2015) 44-54. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.03.037>.
- [18] K. Glinel, A.M. Jonas, T. Jouenne, L. Galas, W.T.S. Huck, Antibacterial and Antifouling Polymer Brushes Incorporating Antimicrobial Peptide Antibacterial and Antifouling Polymer Brushes Incorporating Antimicrobial Peptide, *Bioconjug. Chem.* 20 (2009) 71-77. <https://doi.org/10.1021/bc800280u>.
- [19] A. Utrata-Wesołek, W. Wałach, J. Anioł, A.L. Sieroń, A. Dworak, Multiple and terminal grafting of linear polyglycidol for surfaces of reduced protein adsorption, *Polymer (Guildf)*. 97 (2016) 44-54. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2016.05.016>.
- [20] H. Jia, A. Wildes, S. Titmuss, Structure of pH-responsive polymer brushes grown at the gold-water interface: Dependence on grafting density and temperature, *Macromolecules*. 45 (2012) 305-312. <https://doi.org/10.1021/ma201839y>.
- [21] I. Choi, D.D. Kulkarni, W. Xu, C. Tsitsilianis, V. V. Tsukruk, Star polymer unimicelles on graphene oxide flakes, *Langmuir*. 29 (2013) 9761-9769. <https://doi.org/10.1021/la401597p>.
- [22] X. Chen, W. Wu, Z. Guo, J. Xin, J. Li, Controlled insulin release from glucose-sensitive self-assembled multilayer films based on 21-arm star polymer, *Biomaterials*. 32 (2011) 1759-1766. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.11.002>.
- [23] L.A. Connal, Q. Li, J.F. Quinn, E. Tjijto, F. Caruso, G.G. Qiao, pH-responsive poly(acrylic acid) core cross-linked star polymers: Morphology transitions in solution and multilayer thin films, *Macromolecules*. 41 (2008) 2620-2626. <https://doi.org/10.1021/ma7019557>.
- [24] J. Diep, A. Tek, L. Thompson, J. Frommer, R. Wang, V. Piunova, J. Sly, Y.H. La, Layer-by-layer assembled core-shell star block copolymers for fouling resistant water purification membranes, *Polymer (Guildf)*. 103 (2016) 468-477. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2015.11.048>.
- [25] J.M. Ren, T.G. McKenzie, Q. Fu, E.H.H. Wong, J. Xu, Z. An, S. Shanmugam, T.P. Davis, C. Boyer, G.G. Qiao, Star Polymers, *Chem. Rev.* 116 (2016) 6743-6836. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00008>.
- [26] A. Schallon, V. Jérôme, A. Walther, C. V. Synatschke, A.H.E. Müller, R. Freitag, Performance of three PDMAEMA-based polycation architectures as gene delivery agents in comparison to linear and branched PEI, *React. Funct. Polym.* 70 (2010) 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2009.09.006>.
- [27] D.P. Yang, M.N.N.L. Oo, G.R. Deen, Z. Li, X.J. Loh, Nano-Star-Shaped Polymers for Drug Delivery Applications, *Macromol. Rapid Commun.* 38 (2017) 1-25. <https://doi.org/10.1002/marc.201700410>.
- [28] H.K. Chitte, N. V. Bhat, N.S. Karmakar, D.C. Kothari, G.N. Shinde, Synthesis and Characterization of Polymeric Composites Embedded with Silver Nanoparticles, *World J. Nano Sci. Eng.* 02 (2012) 19-24. <https://doi.org/10.4236/wjnse.2012.21004>.
- [29] A.P. Carapeto, A.M. Ferraria, A.M.B. Do Rego, Silver nanoparticles on cellulose surfaces: Quantitative measurements, *Nanomaterials*. 9 (2019) 1-8. <https://doi.org/10.3390/nano9050780>.
- [30] W. Lin, K. Huang, Y. Li, Y. Qin, D. Xiong, J. Ling, G. Yi, Z. Tang, J. Lin, Y. Huang, C. Yang, J. Wang, Facile In Situ Preparation and In Vitro Antibacterial Activity of PDMAEMA-Based Silver-Bearing Copolymer Micelles, *Nanoscale Res. Lett.* 14 (2019). <https://doi.org/10.1186/s11671-019-3074-z>.
- [31] J. Lee, J. Yoo, J. Kim, Y. Jang, K. Shin, E. Ha, S. Ryu, B.G. Kim, S. Wooh, K. Char, Development of Multimodal Antibacterial Surfaces Using Porous Amine-Reactive Films Incorporating Lubricant and Silver Nanoparticles, *ACS Appl. Mater. Interfaces*. (2019). <https://doi.org/10.1021/acsami.8b20092>.
- [32] Y. Fu, C. Van Oosterwijck, A. Vandendriessche, A. Kowalczyk-Bleja, X. Zhang, A. Dworak, W. Dehaen, M. Smet, Hyperbranched poly(arylene oxindole)s with a degree of branching of 100% for the construction of nanocontainers by orthogonal modification, *Macromolecules*. 41 (2008) 2388-2393. <https://doi.org/10.1021/ma702397v>.
- [33] A. Kowalczyk, A. Vandendriessche, B. Trzebicka, B. Mendrek, U. Szeluca, G. Cholewiński, M. Smet, A. Dworak, W. Dehaen, Core-shell nanoparticles with hyperbranched poly(arylene-oxindole) interiors, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 47 (2009). <https://doi.org/10.1002/pola.23224>.

- [34] J.F. Lutz, Polymerization of oligo(ethylene glycol) (meth)acrylates: Toward new generations of smart biocompatible materials, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* 46 (2008) 3459-3470. <https://doi.org/10.1002/pola.22706>.
- [35] D. Szweda, R. Szweda, A. Dworak, B. Trzebicka, Thermoresponsive poly [ oligo (ethylene glycol ) methacrylate ] s and their bioconjugates – synthesis and solution behavior, *Polimery.* 62 (2017) 298-310.
- [36] M.A. Ward, T.K. Georgiou, Thermoresponsive polymers for biomedical applications, *Polymers (Basel).* 3 (2011) 1215-1242. <https://doi.org/10.3390/polym3031215>.
- [37] M. Sponchioni, U. Capasso Palmiero, D. Moscatelli, Thermo-responsive polymers: Applications of smart materials in drug delivery and tissue engineering, *Mater. Sci. Eng. C.* 102 (2019) 589-605. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.04.069>.
- [38] M. Yamato, Y. Akiyama, J. Kobayashi, J. Yang, A. Kikuchi, T. Okano, Temperature-responsive cell culture surfaces for regenerative medicine with cell sheet engineering, *Prog. Polym. Sci.* 32 (2007) 1123-1133. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.06.002>.
- [39] G.J. Fleer, L.K. Koopal, J. Lyklema, Polymer adsorption and its effect on the stability of hydrophobic colloids - I. Characterization of polyvinyl alcohol adsorption on silver iodide, *Kolloid-Zeitschrift Zeitschrift Für Polym.* 250 (1972) 689-702. <https://doi.org/10.1007/BF01498559>.
- [40] X.M. Liu, L.S. Wang, L. Wang, J. Huang, C. He, The effect of salt and pH on the phase-transition behaviors of temperature-sensitive copolymers based on N-isopropylacrylamide, *Biomaterials.* 25 (2004) 5659-5666. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.01.019>.
- [41] A. Utrata-Wesołek, B. Trzebicka, A. Dworak, Stimuli sensitive polymers (I) (Polimery wrażliwe na bodźce (I)), *Polimery.* 53 (2008) 717-724. <https://doi.org/DOI:10.14314/polimery.2008.717>.
- [42] K.A. Marx, Quartz crystal microbalance: A useful tool for studying thin polymer films and complex biomolecular systems at the solution - Surface interface, *Biomacromolecules.* 4 (2003) 1099-1120. <https://doi.org/10.1021/bm020116i>.
- [43] N. Ishida, S. Biggs, Direct observation of the phase transition for a poly(N-isopropylacrylamide) layer grafted onto a solid surface by AFM and QCM-D, *Langmuir.* 23 (2007) 11083-11088. <https://doi.org/10.1021/la701461b>.
- [44] G. Zhang, Study on conformation change of thermally sensitive linear grafted poly(N-isopropylacrylamide) chains by quartz crystal microbalance, *Macromolecules.* 37 (2004) 6553-6557. <https://doi.org/10.1021/ma035937+>.
- [45] K. Nagase, M. Watanabe, A. Kikuchi, M. Yamato, T. Okano, Thermo-Responsive Polymer Brushes as Intelligent Biointerfaces: Preparation via ATRP and Characterization, *Macromol. Biosci.* 11 (2011) 400-409. <https://doi.org/10.1002/mabi.201000312>.
- [46] F. Loyer, A. Combrisson, K. Omer, M. Moreno-Couranjou, P. Choquet, N.D. Boscher, Thermoresponsive Water-Soluble Polymer Layers and Water-Stable Copolymer Layers Synthesized by Atmospheric Plasma Initiated Chemical Vapor Deposition, *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 11 (2019) 1335-1343. <https://doi.org/10.1021/acsami.8b14806>.
- [47] N. Oleszko, W. Wałach, A. Utrata-Wesołek, A. Kowalczyk, B. Trzebicka, A. Klama-Baryła, D. Hoff-Lenczewska, M. Kawecki, M. Lesiak, A.L. Sieroń, A. Dworak, Controlling the crystallinity of thermoresponsive poly(2-oxazoline)-based nanolayers to cell adhesion and detachment, *Biomacromolecules.* 16 (2015) 2805-2813. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00745>.
- [48] S. Desseaux, H.A. Klok, Temperature-controlled masking/unmasking of cell-adhesive cues with poly(ethylene glycol) methacrylate based brushes, *Biomacromolecules.* 15 (2014) 3859-3865. <https://doi.org/10.1021/bm501233h>.
- [49] A.M. Carmona-Ribeiro, L.D. de Melo Carrasco, Cationic antimicrobial polymers and their assemblies, *Int. J. Mol. Sci.* 14 (2013) 9906-9946. <https://doi.org/10.3390/ijms14059906>.
- [50] D.O. Shvedchenko, T.N. Nekrasova, O. V. Nazarova, P.A. Buffat, E.I. Suvorova, Mechanism of formation of silver nanoparticles in MAG-DMAEMA copolymer aqueous solutions, *J. Nanoparticle Res.* 17 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11051-015-3083-5>.

- [51] X. Zhang, J. Xia, K. Matyjaszewski, Controlled/"living" radical polymerization of 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate, *Macromolecules*. 31 (1998) 5167-5169. <https://doi.org/10.1021/ma980477j>.
- [52] H. Dong, J. Huang, R.R. Koepsel, P. Ye, A.J. Russell, K. Matyjaszewski, Recyclable antibacterial magnetic nanoparticles grafted with quaternized poly(2-(dimethylamino)ethyl methacrylate) brushes, *Biomacromolecules*. 12 (2011) 1305-1311. <https://doi.org/10.1021/bm200031v>.
- [53] F.A. Plamper, C. V Synatschke, A.P. Majewski, A. Schmalz, and Its Derivatives : Toward New Properties and Applications, *Polimery*. 59 (2014) 66-73.
- [54] T.P. Lodge, P.C. Hiemenz, *Polymer Chemistry: Third Edition*, CRC Press Taylor and Francis Group, Boca Raton 2007, 2007. <https://doi.org/https://doi.org/10.1201/9780429190810>.
- [55] E. Markovsky, H. Baabur-Cohen, A. Eldar-Boock, L. Omer, G. Tiram, S. Ferber, P. Ofek, D. Polyak, A. Scomparin, R. Satchi-Fainaro, Administration, distribution, metabolism and elimination of polymer therapeutics, *J. Control. Release*. 161 (2012) 446-460. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2011.12.021>.
- [56] F.J. Xu, Z.X. Zhang, Y. Ping, J. Li, E.T. Kang, K.G. Neoh, Star-shaped cationic polymers by atom transfer radical polymerization from beta-cyclodextrin cores for nonviral gene delivery., *Biomacromolecules*. 10 (2009) 285-293. <https://doi.org/10.1021/bm8010165>.
- [57] E. Uchida, Y. Uyama, Y. Ikada, Zeta Potential of Polycation Layers Grafted onto a Film Surface, *Langmuir*. 10 (1994) 1193-1198. <https://doi.org/10.1021/la00016a037>.
- [58] B. Trzebicka, D. Szweida, S. Rangelov, A. Kowalczyk, B. Mendrek, A. Utrata-Wesołek, A. Dworak, (Co)polymers of oligo(ethylene glycol) methacrylates – Temperature-induced aggregation in aqueous solution, *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem*. 51 (2013). <https://doi.org/10.1002/pola.26410>.
- [59] S. Üzgün, Ö. Akdemir, G. Hasenpusch, C. Maucksch, M.M. Golas, B. Sander, H. Stark, R. Imker, J.F. Lutz, C. Rudolph, Characterization of tailor-made copolymers of oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate and N,N-dimethylaminoethyl methacrylate as nonviral gene transfer agents: Influence of macromolecular structure on gene vector particle properties and transfect, *Biomacromolecules*. 11 (2010) 39-50. <https://doi.org/10.1021/bm9008759>.
- [60] S. Venkataraman, W.L. Ong, Z.Y. Ong, S.C. Joachim Loo, P.L. Rachel Ee, Y.Y. Yang, The role of PEG architecture and molecular weight in the gene transfection performance of PEGylated poly(dimethylaminoethyl methacrylate) based cationic polymers, *Biomaterials*. 32 (2011) 2369-2378. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.11.070>.
- [61] H. Xing, M. Lu, T. Yang, H. Liu, Y. Sun, X. Zhao, H. Xu, L. Yang, P. Ding, Structure-function relationships of nonviral gene vectors: Lessons from antimicrobial polymers, *Acta Biomater*. 86 (2019) 15-40. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2018.12.041>.
- [62] Y. Nakayama, Hyperbranched Polymeric "Star Vectors" for Effective DNA or siRNA Delivery, *Accounts Chem. Res*. 45 (2012) 994-1004. <https://doi.org/10.1021/ar200220t>.

## 5. INFORMACJA O WYKAZYWANIU SIĘ ISTOTNĄ AKTYWNOŚCIĄ NAUKOWĄ ALBO ARTYSTYCZNĄ REALIZOWANĄ W WIĘCEJ NIŻ JEDNEJ UCZELNI, INSTYTUCJI NAUKOWEJ LUB INSTYTUCJI KULTURY, W SZCZEGÓLNOŚCI ZAGRANICZNEJ

**02. 2018 - 07. 2018** – staż podoktorski, Uniwersytet Wolverhampton, Wolverhampton, Wielka Brytania

Moje doświadczenie zawodowe zostało znacząco wzmocnione poprzez odbycie 6 miesięcznego stażu podoktorskiego w grupie Profesor Izy Radeckiej, gdzie realizowałam prace badawcze w ramach projektu pt. „Novel Nanoparticle Targeting of Antimicrobials to Infected Diabetic Foot Ulcers”, w którym brało udział trzech partnerów z West Midlands; Malvern Cosmeceutics Limited, School of Biology, Chemistry & Forensic Science oraz School of Biomedical Science and Physiology Uniwersytetu Wolverhampton wraz z nadzorem klinicznym ze szpitala New Cross Wolverhampton. Celem badań było opracowanie produktu farmaceutycznego, przeznaczonego do stosowania miejscowego na zakażone owrzodzenia stopy cukrzycowej, o działaniu antybakteryjnym względem bakterii Gram-ujemnych. Bakterie te mogą rozwinąć oporność wielolekową powodując rozwój ciężkich i nawracających przypadków owrzodzeń. Moje prace były skupione na otrzymywaniu i charakterystyce estrów poli( $\gamma$ -kwasu glutaminowego), które były następnie przekazywane partnerom projektu do dalszych badań.

Podczas stażu poszerzyłam swoją wiedzę w zakresie metod biologicznego otrzymywania polimerów przy udziale bakterii, a także modyfikacji takich biopolimerów.

Odbyty staż pozwolił na rozwinięcie mojej współpracy z zespołem Profesor Izy Radeckiej z Uniwersytetu Wolverhampton i zaowocował szeregiem wspólnych publikacji (6 publikacji w czasopismach międzynarodowych, szczegóły w załączniku nr 4) oraz moim zaangażowaniem jako promotora pomocniczego w przewodzie doktorskim pana Matti Paratiego pt. “The role of poly( $\gamma$ -glutamic acid) in a circular economy: cost-effective production and wide ranging applications of a bio-derived, biodegradable and non-immunogenic biomaterial”. W ramach współpracy opracowałam metodę wyznaczania średnich mas molowych poli( $\gamma$ -kwasu glutaminowego) metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła.

Zarówno przed jak i po uzyskaniu stopnia doktora (rok 2010) odbyłam kilka krótkoterminowych wizyt badawczych w ramach współpracy z zagranicznymi jednostkami badawczo-naukowymi:

- ✓ Instytut Badań nad Polimerami im. Leibniza w Dreźnie, Niemcy, 14 dni, rok 2007
- ✓ Wydział Chemii, Uniwersytet Leuven, Belgia, 7 dni rok 2011 i 7 dni w roku 2016
- ✓ Instytut Polimerów Bułgarskiej Akademii Nauk, Sofia, Bułgaria, 7-dniowe pobyty w 2009, 2011, 2013, 2014, 2016, 2019 i 2022 roku, w ramach tygodni wymiennych pomiędzy akademiami.

Przed uzyskaniem stopnia doktora odbyłam również miesięczny staż w prywatnej firmie WGE-Dr Bures z Berlina (Niemcy), podczas którego przeszłam szkolenie dotyczące chromatografii żelowej oraz różnych metod detekcji w niej stosowanych (Berlin, Niemcy, 2006 rok).

## 6. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH DYDAKTYCZNYCH, ORGANIZACYJNYCH ORAZ POPULARYZUJĄCYCH NAUKĘ LUB SZTUKĘ

*Opieka naukowa nad magistrantami i doktorantami:*

- ✓ Opieka naukowa nad realizacją pracy magistranta Wydziału Chemicznego Politechniki Śląskiej w Gliwicach: mgr. inż. Jarosława Kabiesza p.t. „Synteza termoczułych polimerów gwieździstych”. Funkcję promotora pełnił prof. dr hab. Jan Łukaszczyk.
- ✓ Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim mgr Agnieszki Fus-Kujawy z Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach pt. „Genetyczne modyfikacje komórek zróżnicowanych i przeprogramowanych do macierzystych komórek pluripotencjalnych (iPS) przy pomocy nowatorskich systemów dostarczania kwasów nukleinowych”. Promotorem pracy był prof. dr hab. Aleksander L. Sieroń. Publiczna obrona pracy doktorskiej odbyła się w Śląskim Uniwersytecie Medycznym 8 listopada 2021 roku.
- ✓ Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim mgr inż. Pauliny Teper (z domu Binkiewicz), pt. „Gwieździste powierzchnie poli(metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu) do zastosowań biologicznych”. Promotorem pracy była dr hab. Agnieszka Kowalczyk. Publiczna obrona pracy doktorskiej odbyła się w CMPW PAN 30 czerwca 2022 roku.
- ✓ Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim pana Matti Parati z Uniwersytetu Wolverhampton pt. “The role of poly( $\gamma$ -glutamic acid) in a circular economy: cost-effective production and wide ranging applications of a bio-derived, biodegradable and non-immunogenic biomaterial”. Promotorem pracy jest prof. Iza Radecka. Praca wykonywana jest w Uniwersytecie Wolverhampton (Wielka Brytania).

*Zajęcia dydaktyczne i popularyzujące naukę:*

- ✓ Wykład dla studentów Politechniki Śląskiej p.t. „Polimery w medycynie i farmacji”, Politechnika Śląska 23 kwietnia 2013
- ✓ Wykład dla magistrantów Uniwersytetu Wolverhampton p.t. „Gel permeation chromatography as characterization method of polymers”, Wolverhampton 17 kwietnia 2018
- ✓ Współprowadzenie warsztatów dla uczniów Zespołu Szkół Chemicznych i Przemysłu Spożywczego z Lublina, CMPW PAN, 21 października 2015 r.
- ✓ Przygotowanie i współprowadzenie warsztatów dla uczniów drugiej klasy II Liceum Ogólnokształcącego im. Mikołaja Kopernika w Cieszynie w CMPW PAN 22 listopada 2018 r.
- ✓ Współprowadzenie pokazów dydaktycznych dla uczniów klasy 7 Szkoły Podstawowej nr 7 w Rudzie Śląskiej, CMPW PAN, 26 stycznia 2018 r.
- ✓ Zajęcia laboratoryjne ze studentami I roku II stopnia Wydziału Nauk Ścisłych i Technicznych Uniwersytetu Śląskiego, CMPW PAN, 7 kwietnia 2022 r.

## 7. OPRÓCZ KWESTII WYMIENIONYCH W PKT.1-6, WNIOSKODAWCA MOŻE Podać INNE INFORMACJE, WAŻNE Z JEGO PUNKTU WIDZENIA, DOTYCZĄCE JEGO KARIERY ZAWODOWEJ

–





## Wykaz osiągnięć naukowych, stanowiących znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny

### I. INFORMACJA O OSIĄGNIĘCIACH NAUKOWYCH ALBO ARTYSTYCZNYCH, O KTÓRYCH MOWA W ART. 219 UST. 1. PKT 2 USTAWY

Cykl powiązanych tematycznie artykułów naukowych, stanowiących osiągnięcie naukowe, zgodnie z art. 219 ust. 1. pkt 2b Ustawy, z określeniem wkładu pracy udziału habilitanta:

Wartość punktacji wg listy Ministerstwa Edukacji i Nauki (pkt. MEiN), ze względu na ustalenie nowej punktacji w 2019 r.; podano w oparciu o zaktualizowane dane z dnia 1.12.2021 r.

(\*) Autor korespondencyjny

<b>H1</b>	A. Kowalczuk, <b>B. Mendrek</b> , I. Żymełka-Miara, M. Libera, A. Marcinkowski, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak* „Solution behavior of star polymers with oligo(ethylene glycol) methyl ether methacrylate arms” <i>Polymer</i> 2012, 53, 5619-5631 <a href="https://doi.org/10.1016/j.polymer.2012.10.022">https://doi.org/10.1016/j.polymer.2012.10.022</a> <i>Mój udział polegał na współuczestnictwie w opracowaniu koncepcji badań, doborze metodyki badawczej, opracowaniu warunków kopolimeryzacji i syntezie polimerów gwieździstych metakrylanu eteru monometylowego glikolu dietylenowego i metakrylanu eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego oraz wyznaczeniu ich mas molowych metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, interpretacji otrzymanych wyników i przygotowaniu manuskryptu.</i>	IF <sub>2012</sub> =3,379 IF <sub>5-letni</sub> =4,161 Pkt. MEiN 100
<b>H2</b>	<b>B. Mendrek</b> , Ł. Sieroń, M. Libera, M. Smet, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczuk* „Polycationic star polymers with hyperbranched cores for gene delivery” <i>Polymer</i> 2014, 55, 4551-4562 <a href="https://doi.org/10.1016/j.polymer.2014.07.013">https://doi.org/10.1016/j.polymer.2014.07.013</a> <i>Mój udział polegał na współuczestnictwie w opracowaniu koncepcji badań związanych z częścią syntetyczną, pracach eksperymentalnych polegających na ustaleniu i zoptymalizowaniu warunków polimeryzacji i syntezie polimerów gwieździstych metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu oraz wyznaczeniu ich mas molowych metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, interpretacji otrzymanych wyników i przygotowaniu manuskryptu.</i>	IF <sub>2014</sub> =3,562 IF <sub>5-letni</sub> =4,161 Pkt. MEiN 100
<b>H3</b>	<b>B. Mendrek</b> , Ł. Sieroń, I. Żymełka-Miara, P. Binkiewicz, M. Libera, M. Smet, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Kowalczuk, A. Dworak* „Non-viral plasmid DNA carriers based on N,N'- dimethylaminoethyl methacrylate and di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate star copolymers” <i>Biomacromolecules</i> , 2015, 16, 3275-3285 <a href="https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00948">https://doi.org/10.1021/acs.biomac.5b00948</a> <i>Mój udział polegał na współuczestnictwie w opracowaniu koncepcji badań związanych z częścią syntetyczną, zaproponowaniu i zoptymalizowaniu syntezy oraz warunków polimeryzacji, pracach eksperymentalnych, polegających na syntezie kopolimerów gwieździstych metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu i metakrylanu eteru monometylowego glikolu dietylenowego oraz ich charakterystyce. Opracowałam również warunki</i>	IF <sub>2015</sub> =5,583 IF <sub>5-letni</sub> =7,055 Pkt. MEiN 140

	tworzenia polipeksów polimerów gwieździstych z kwasem nukleinowym i wykonałam pomiary rozmiarów i zeta potencjału otrzymanych struktur. Brałam udział w opracowaniu wyników tych prac i w przygotowaniu publikacji.	
<b>H4</b>	<b>B. Mendrek*</b> „Zachowanie gwieździstych kopolimerów metakrylanów w roztworach” <i>Polimery</i> 2016, 61, 413-420 <a href="https://doi.org/10.14314/polimery.2016.413">https://doi.org/10.14314/polimery.2016.413</a> Jako twórca publikacji jednoautorskiej opracowałam koncepcję pracy, przeprowadziłam syntezę homopolimerów gwieździstych metakrylanu <i>N,N'</i> -dimetyloaminoetylu jak i kopolimerów gwieździstych metakrylanu <i>N,N'</i> -dimetyloaminoetylu i metakrylanu eteru monometylowego glikolu dietylenowego oraz zbadałam ich zachowanie w roztworze pod wpływem zmian rozpuszczalnika, pH i temperatury metodami rozpraszania światła, przeprowadziłam interpretację uzyskanych wyników, przygotowałam manuskrypt publikacji oraz przeprowadziłam ją przez proces publikacji (funkcja autora korespondencyjnego).	IF <sub>2016</sub> =0,778 IF <sub>5-letni</sub> =1,233 Pkt. MEiN 70
<b>H5</b>	<b>B. Mendrek</b> , I. Żymełka-Miara, Ł. Sieroń, A. Fus, K. Balin, J. Kubacki, M. Smet, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Kowalczyk* “Stable star polymer nanolayers and their thermoresponsiveness as a tool for controlled culture and detachment of fibroblast sheets” <i>Journal of Materials Chemistry B</i> 2018, 6, 641-655 <a href="https://doi.org/10.1039/C7TB02748F">https://doi.org/10.1039/C7TB02748F</a> Mój udział polegał na współuczestnictwie w opracowaniu koncepcji badań dotyczących syntezy gwiazd z ramionami z kopolimeru metakrylanu eteru monometylowego glikolu dietylenowego, metakrylanu eteru monometylowego glikolu oligoetylenowego i metakrylanu glicydylu. Opracowałam metodę otrzymywania warstw polimerów gwieździstych oraz zbadałam ich termoczułość, zinterpretowałam uzyskane wyniki i opracowałam manuskrypt publikacji.	IF <sub>2018</sub> =4,776 IF <sub>5-letni</sub> =6,788 Pkt. MEiN 140
<b>H6</b>	<b>B. Mendrek*</b> , A. Fus, K. Klarzyńska, A. L. Sieroń, M. Smet, A. Kowalczyk, A. Dworak “Synthesis, characterization and cytotoxicity of novel thermoresponsive star copolymers of <i>N,N'</i> -dimethylaminoethyl methacrylate and hydroxyl-bearing oligo(ethylene glycol) methacrylate” <i>Polymers</i> 2018, 10, 1255-1271 <a href="https://doi.org/10.3390/polym10111255">https://doi.org/10.3390/polym10111255</a> Mój udział polegał na współuczestnictwie w opracowaniu koncepcji badań, opracowaniu warunków polimeryzacji i syntezie polimerów gwieździstych metakrylanu <i>N,N'</i> -dimetyloaminoetylu i metakrylanu hydroksy(glikolu oligoetylenowego) oraz zbadaniu ich zachowania w roztworze pod wpływem zmian rozpuszczalnika, pH i temperatury metodami rozpraszania światła. Brałam udział w interpretacji uzyskanych wyników i w przygotowaniu powyższej publikacji oraz przeprowadzeniu jej przez proces publikacji (funkcja autora korespondencyjnego).	IF <sub>2018</sub> =3,164 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
<b>H7</b>	P. Teper, J. Chojniak-Gronek, A. Hercog, N. Oleszko-Torbus, G. Płaza, J. Kubacki, K. Balin, A. Kowalczyk, <b>B. Mendrek*</b> “Nanolayers of poly( <i>N,N'</i> -dimethylaminoethyl methacrylate) with a star topology and their antibacterial activity” <i>Polymers</i> 2020, 12, 230-250 <a href="https://doi.org/10.3390/polym12010230">https://doi.org/10.3390/polym12010230</a>	IF <sub>2020</sub> =4,329 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100

	<p><i>Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na opracowaniu szczegółowej koncepcji badań i ich koordynacji, interpretacji uzyskanych wyników i przygotowaniu powyższej publikacji oraz przeprowadzeniu jej przez proces publikacji (funkcja autora korespondencyjnego).</i></p>	
<b>H8</b>	<p><b>B. Mendrek</b>, A. Fus-Kujawa, P. Teper, M. Botor, J. Kubacki, A. L. Sieroń, A. Kowalczyk*</p> <p>“Star polymer-based nanolayers with immobilized complexes of polycationic stars and DNA for deposition gene delivery and recovery of intact transfected cells”</p> <p><i>International Journal of Pharmaceutics</i> 2020, 589, 119823</p> <p><a href="https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119823">https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119823</a></p> <p><i>Mój udział polegał na współtworzeniu hipotezy badawczej, opracowaniu metody otrzymywania warstw polimerów gwieździstych, pracach eksperymentalnych dotyczących utworzenia polipleksów polimeru gwieździstego metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu i metakrylanu eteru monometylowego glikolu dietylenowego z DNA i badaniach jego osadzania na powierzchniach polimerowych, interpretacji otrzymanych wyników i przygotowaniu publikacji.</i></p>	<p>IF<sub>2020</sub>=4,845</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=6,274</p> <p>Pkt. MEiN 100</p>
<b>H9</b>	<p>P. Teper, A. Sotirova, V. Mitova, N. Oleszko-Torbus, A. Utrata-Wesołek, N. Koseva, A. Kowalczyk, <b>B. Mendrek</b>*</p> <p>“Antimicrobial activity of hybrid nanomaterials based on star and linear polymers of N,N'-dimethylaminoethyl methacrylate with <i>in situ</i> produced silver nanoparticles”</p> <p><i>Materials</i> 2020, 13, 3037</p> <p><a href="https://doi.org/10.3390/ma13133037">https://doi.org/10.3390/ma13133037</a></p> <p><i>Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na opracowaniu szczegółowej koncepcji badań i ich koordynacji, otrzymaniu i charakterystyce nanocząstek srebra, interpretacji i opracowaniu uzyskanych wyników oraz przygotowaniu powyższej publikacji i przeprowadzeniu jej przez proces publikacji (funkcja autora korespondencyjnego).</i></p>	<p>IF<sub>2020</sub>=3,623</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=4,042</p> <p>Pkt. MEiN 140</p>
<b>H10</b>	<p>A. Fus-Kujawa, P. Teper, M. Botor, K. Klarzyńska, Ł. Sieroń, B. Verbelen, M. Smet, A. L. Sieroń, <b>B. Mendrek</b>, A. Kowalczyk*</p> <p>“Functional star polymers as reagents for efficient nucleic acids delivery into HT-1080 cells”</p> <p><i>International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials</i> 2021, 70, 356-370</p> <p><a href="https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1716227">https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1716227</a></p> <p><i>Mój udział polegał na współuczestnictwie w opracowaniu koncepcji badań, pracach eksperymentalnych polegających na utworzeniu polipleksów polimerów gwieździstych metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu i metakrylanu hydroksy(glikolu oligoetylenowego) z kwasami nukleinowymi (DNA i RNA) oraz na wykonaniu pomiarów rozmiarów i zeta potencjału otrzymanych struktur. Brałam udział w interpretacji i opracowaniu wyników tych prac oraz w przygotowaniu publikacji.</i></p>	<p>IF<sub>2021</sub>=3,221</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=2,967</p> <p>Pkt. MEiN 70</p>
<b>H11</b>	<p>P. Teper, N. Oleszko-Torbus, M. Bochenek, B. Hajduk, J. Kubacki, Ł. Jałowiecki, G. Płaza, A. Kowalczyk, <b>B. Mendrek</b>*</p> <p>“Hybrid nanolayers of star polymers and silver nanoparticles with antibacterial activity”</p> <p><i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> 2022, 213, 112404</p> <p><a href="https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112404">https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112404</a></p>	<p>IF<sub>2021</sub>=5,999</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=5,596</p> <p>Pkt. MEiN 100</p>

---

*Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na opracowaniu szczegółowej koncepcji badań i ich koordynacji, otrzymaniu i charakterystyce nanocząstek srebra na powierzchni warstw, interpretacji uzyskanych wyników oraz przygotowaniu powyższej publikacji i przeprowadzeniu jej przez proces publikacji (funkcja autora korespondencyjnego).*

---

**1. Sumaryczny IF (z roku wydania publikacji) powyższych 11 prac wynosi: 43,259**

**2. Sumaryczny 5-letni IF powyższych 11 prac wynosi: 52,403**

**3. Sumaryczna liczba punktów MEiN w oparciu o zaktualizowane dane z dnia 1.12.2021 r. wynosi: 1160**

## II. INFORMACJA O AKTYWNOŚCI NAUKOWEJ

1. Wykaz opublikowanych monografii naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.1)  
–
2. Wykaz opublikowanych rozdziałów w monografiach naukowych  
–
3. Informacja o członkostwie w redakcjach naukowych monografii  
–
4. Wykaz opublikowanych artykułów w czasopismach naukowych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt I.2)

Publikacje naukowe w czasopismach znajdujących się w bazie *Web of Science Core Collection*:

### Po uzyskaniu stopnia doktora z wyłączeniem prac H1-H12:

- 
- |    |  |   |
|----|--|---|
| 1. | J. Kronek, Z. Kronekova, J. Luston, E. Paulovicova, L. Paulovicova, <b>B. Mendrek</b><br>“In vitro bio-immunological and cytotoxicity studies of poly(2-oxazolines)”<br><i>Journal of Materials Science: Materials in Medicine</i> 2011, 22, 1725-1734<br><a href="https://doi.org/10.1007/s10856-011-4346-z">https://doi.org/10.1007/s10856-011-4346-z</a><br><i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności poli(2-oksazolin) metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, a także na wyznaczeniu inkrementu współczynnika załamania światła poli(2-oksazolin) i przygotowaniu manuskryptu publikacji.</i>                                  | IF <sub>2011</sub> =2,316<br>IF <sub>5-letni</sub> =4,000<br>Pkt. MEiN 70 |
| 2. | A. Dworak, A. Kowalczyk, <b>B. Mendrek</b> , B. Trzebicka<br>“Star-like polymers of tert-butyl acrylate via controlled radical polymerization – Synthesis and properties”<br><i>Macromolecular Symposia</i> 2011, 308, 93<br><a href="https://doi.org/10.1002/masy.201151013">https://doi.org/10.1002/masy.201151013</a><br><i>Mój udział polegał na syntezie polimerów gwieździstych akrylanu tert-butylu z 3, 4, 6, 12 i 16 ramionami, wyznaczeniu mas molowych oraz granicznej liczby lepkościowej wszystkich polimerów gwieździstych metodą chromatografii żelowej z potrójną detekcją oraz obliczeniu ich parametrów rozgałęzienia g', interpretacji uzyskanych wyników i przygotowaniu powyższej publikacji.</i> | IF <sub>2011</sub> =0,000<br>IF <sub>5-letni</sub> =0,000<br>Pkt. MEiN 20 |
-

3.	M. Wiśniewska, E. Grządka, <b>B. Mendrek</b> "Influence of the solid type on the adsorption mechanism of nonionic polymers in the metal oxide/water solution system—temperature effect" <i>Powder Technology</i> 2013, 246, 682 <a href="https://doi.org/10.1016/j.powtec.2013.06.024">https://doi.org/10.1016/j.powtec.2013.06.024</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności poli(tlenku etylenu) oraz poli(alkoholu winylowego) metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, a także na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2013</sub> =2,269 IF <sub>5-letni</sub> =5,305 Pkt. MEiN 140
4.	B. Trzebicka, D. Szweda, S. Rangelov, A. Kowalczyk, <b>B. Mendrek</b> , A. Utrata-Wesołek, A. Dworak "(Co)polymers of oligo(ethylene glycol) methacrylates – temperature-induced aggregation in aqueous solution" <i>Journal of Polymer Science Part A-Polymer Chemistry</i> 2013, 51, 614 <a href="https://doi.org/10.1002/pola.26410">https://doi.org/10.1002/pola.26410</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności polimerów metakrylanów oligo(glikoli etylenu) metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, a także na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2013</sub> =3,245 IF <sub>5-letni</sub> =2,559 Pkt. MEiN 70
5.	E. Grządka, <b>B. Mendrek</b> , S. Chibowski, M. Wiśniewska, B. Trzebicka "Investigations of the properties of the manganese dioxide suspensions in the presence of guar gum and carboxymethylcellulose" <i>Materials Chemistry and Physics</i> 2014, 144, 361 <a href="https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2014.01.003">https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2014.01.003</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności gumy guar metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, a także na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2014</sub> =2,259 IF <sub>5-letni</sub> =4,233 Pkt. MEiN 70
6.	B. Grabowska, B. Pilch-Pitera, K. Kaczmarska, B. Trzebicka, <b>B. Mendrek</b> , D. Drożyński, P. Łątka „Właściwości kompozycji poli(kwas akrylowy)/modyfikowana skrobia stosowanej jako nowe spoiwo polimerowe" <i>Polimery</i> 2015, 60(3), 179 <a href="https://doi.org/10.14314/polimery.2015.179">https://doi.org/10.14314/polimery.2015.179</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach rozmiarów oraz rozkładu rozmiarów cząstek kompozycji polimerowej metodą dynamicznego rozpraszania światła i interpretacji uzyskanych wyników.</i>	IF <sub>2015</sub> =0,718 IF <sub>5-letni</sub> =1,233 Pkt. MEiN 70
7.	Y. Bao, H. De Keersmaecker, S. Corneillie, F. Yu, H. Mizuno, G. Zhang, J. Hofkens, <b>B. Mendrek</b> , A. Kowalczyk, M. Smet „Tunable ratiometric fluorescence sensing of intracellular pH by aggregation-induced emission-active hyperbranched polymer nanoparticles" <i>Chemistry of Materials</i> , 2015, 27, 3450-3455 <a href="https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.5b00858">https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.5b00858</a> <i>Mój udział polegał na pomiarze rozmiarów polimerów hiperrozgałęzionych metodą dynamicznego rozpraszania światła i interpretacji uzyskanych wyników.</i>	IF <sub>2015</sub> =9,407 IF <sub>5-letni</sub> =11,162 Pkt. MEiN 200
8.	G. A. Płaza, J. Chojniak, <b>B. Mendrek</b> , B. Trzebicka, L. Kvittek, A. Panacek, R. Prucek, R. Zboril, K. Paraszkiwicz, P. Bernat "Synthesis of silver nanoparticles by <i>Bacillus subtilis</i> T-1 growing on agro-industrial wastes and producing biosurfactant" <i>IET Nanobiotechnology</i> 2016, 10(2), 62 <a href="https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2015.0016">https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2015.0016</a>	IF <sub>2016</sub> =2,059 IF <sub>5-letni</sub> =2,484 Pkt. MEiN 70

	<i>Mój udział polegał na syntezie nanocząstek srebra metodą chemiczną oraz na pomiarach rozmiarów i potencjału zeta nanocząstek srebra otrzymanych chemicznie i biologicznie metodami rozpraszania światła. Brałam udział w opracowaniu wyników tych prac i w opracowaniu publikacji.</i>	
9.	<b>B. Mendrek</b> , J. Chojnak, M. Libera, B. Trzebicka, P. Bernat, K. Paraszkiwicz, G. Płaza “Silver nanoparticles formed in bio- and chemical syntheses with biosurfactant as stabilizing agent” <i>Journal of Dispersion Science and Technology</i> 2017, 38(11), 1647 <a href="https://doi.org/10.1080/01932691.2016.1272056">https://doi.org/10.1080/01932691.2016.1272056</a> <i>Mój udział polegał na syntezie nanocząstek srebra metodą chemiczną oraz na pomiarach rozmiarów i potencjału zeta nanocząstek srebra otrzymanych chemicznie i biologicznie metodami rozpraszania światła. Brałam udział w opracowaniu wyników tych prac i przygotowaniu powyższej publikacji oraz przeprowadzeniu jej przez proces publikacji (funkcja autora korespondencyjnego).</i>	IF <sub>2017</sub> =1,454 IF <sub>5-letni</sub> =2,042 Pkt. MEiN 40
10.	J. Chojniak, I. Biedroń, <b>B. Mendrek</b> , G. Płaza “The effect of biologically and chemically synthesized silver nanoparticles (AgNPs) on biofilm formation” <i>E3S Web of Conferences</i> 2017, 22, 00029 <a href="https://doi.org/10.1051/e3sconf/20172200029">https://doi.org/10.1051/e3sconf/20172200029</a> <i>Mój udział polegał na syntezie nanocząstek srebra metodą chemiczną.</i>	IF <sub>2017</sub> =0,000 IF <sub>5-letni</sub> =0,000 Pkt. MEiN 0
11.	I. R. Khalil, M. P. Khechara, S. Kurusamy, A. L. Armesilla, A. Gupta, <b>B. Mendrek</b> , T. Khalaf, M. Scandola, M. Focarete, M. Kowalczyk, I. Radecka “Poly-Gamma-Glutamic Acid (γ-PGA)-Based Encapsulation of Adenovirus to Evade Neutralizing Antibodies” <i>Molecules</i> 2018, 23, 2565 <a href="https://doi.org/10.3390/molecules23102565">https://doi.org/10.3390/molecules23102565</a> <i>Mój udział polegał na charakterystyce poli(γ-kwasu glutaminowego) oraz przygotowaniu manuskryptu.</i>	IF <sub>2018</sub> =3,060 IF <sub>5-letni</sub> =5,110 Pkt. MEiN 140
12.	B. Johnston, I. Radecka, D. Hill, E. Chiellini, V. I. Ilieva, W. Sikorska, M. Musioł, M. Zięba, A. A. Marek, D. Keddie, <b>B. Mendrek</b> , S. Darbar, G. Adamus, M. Kowalczyk “The Microbial Production of Polyhydroxyalkanoates from Waste Polystyrene Fragments Attained Using Oxidative Degradation” <i>Polymers</i> 2018, 10(9), 957 <a href="https://doi.org/10.3390/polym10090957">https://doi.org/10.3390/polym10090957</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności próbek polistyrenu i polihydroksyalkanianów metodą konwencjonalnej chromatografii żelowej i na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2018</sub> =3,164 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
13.	B. Johnston, I. Radecka, E. Chiellini, D. Barsi, V. Ivanova Ilieva, W. Sikorska, M. Musioł, M. Zięba, P. Chaber, A. A. Marek, <b>B. Mendrek</b> , A. Itohowo Ekere, G. Adamus, M. Kowalczyk “Mass Spectrometry Reveals Molecular Structure of Polyhydroxyalkanoates Attained by Bioconversion of Oxidized Polypropylene Waste Fragments” <i>Polymers</i> 2019, 11, 1580 <a href="https://doi.org/10.3390/polym11101580">https://doi.org/10.3390/polym11101580</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności próbek utlenionego polipropylenu metodą konwencjonalnej chromatografii żelowej i na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2019</sub> =3,426 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100

14.	N. Oleszko-Torbus, <b>B. Mendrek</b> , A. Kowalczyk, A. Utrata-Wesołek, A. Dworak, W. Wałach “Selective partial hydrolysis of 2-isopropyl-2-oxazoline copolymers towards decreasing the ability to crystallize” <i>Materials</i> 2020, 13, 3403 <a href="https://doi.org/10.3390/ma13153403">https://doi.org/10.3390/ma13153403</a> <i>Mój udział polegał na pomiarze średniej masy molowej, współczynnika dyspersyjności i potencjału zeta kopolimerów oraz interpretacji i opisie otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2020</sub> =3,623 IF <sub>5-letni</sub> =4,042 Pkt. MEiN 140
15.	A. Fus-Kujawa, <b>B. Mendrek</b> , A. Trybus, K. Bajdak-Rusinek, K. L. Stepien, A. L. Sieron „Potential of Induced Pluripotent Stem Cells for Use in Gene Therapy: History, Molecular Bases, and Medical Perspectives” <i>Polymers</i> 2021, 11, 699 <a href="https://doi.org/10.3390/biom11050699">https://doi.org/10.3390/biom11050699</a> <i>Mój udział polegał na przygotowaniu i edycji manuskryptu.</i>	IF <sub>2021</sub> =4,967 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
16.	J. Brzeska, A Tercjak, W. Sikorska, <b>B. Mendrek</b> , M. Kowalczyk M. Rutkowska “Degradability of Polyurethanes and Their Blends with Polylactide, Chitosan and Starch” <i>Polymers</i> 2021, 13, 1202 <a href="https://doi.org/10.3390/polym13081202">https://doi.org/10.3390/polym13081202</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności próbek blend poliuretanowych metodą konwencjonalnej chromatografii żelowej, a także na interpretacji i opisie otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2021</sub> =4,967 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
17.	A. Forys, M. Chountoulesi, <b>B. Mendrek</b> , T. Konieczny, T. Sentoukas, M. Godzierz, A. Kordyka, C. Demetzos, S. Pispas, B. Trzebicka „The Influence of Hydrophobic Blocks of PEO-Containing Copolymers on Glyceryl Monooleate Lyotropic Liquid Crystalline Nanoparticles for Drug Delivery” <i>Polymers</i> 2021, 13, 2607 <a href="https://doi.org/10.3390/polym13162607">https://doi.org/10.3390/polym13162607</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach rozmiarów i zeta potencjału otrzymanych nanosystemów metodą dynamicznego rozpraszania światła, a także na interpretacji i opisie otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2021</sub> =4,967 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
18.	N. Oleszko-Torbus, <b>B. Mendrek</b> , A. Kowalczyk, W. Wałach, B. Trzebicka, A. Utrata-Wesołek “The Role of Polymer Structure in Formation of Various Nano- and Microstructural Materials: 30 Years of Research in the Laboratory of Nano- and Microstructural Materials at the Centre of Polymer and Carbon Materials PAS” <i>Polymers</i> 2021, 13, 2892 <a href="https://doi.org/10.3390/polym13172892">https://doi.org/10.3390/polym13172892</a> <i>Mój udział polegał na opisaniu polimerów gwieździstych otrzymywanych w pracowni Materiałów Nano- i Mikrostrukturalnych oraz na przygotowaniu i edycji manuskryptu.</i>	IF <sub>2021</sub> =4,967 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100
19.	J. Brzeska, G. Jasik, W. Sikorska, <b>B. Mendrek</b> , J. Karczewski, M. Kowalczyk, M. Rutkowska „Susceptibility to Degradation in Soil of Branched Polyesterurethane Blends with Polylactide and Starch” <i>Polymers</i> 2022, 14, 2086 <a href="https://doi.org/10.3390/polym14102086">https://doi.org/10.3390/polym14102086</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności próbek blend poliuretanowych metodą konwencjonalnej</i>	IF <sub>2021</sub> =4,967 IF <sub>5-letni</sub> =5,063 Pkt. MEiN 100

<i>chromatografii żelowej, a także na interpretacji i opisie otrzymanych wyników.</i>		
20.	<p>M. Parati, L. Clarke, P. Anderson, R. Hill, I. Khalil, F. Tchuenbou-Magaia, M. S. Stanley, D. McGee, <b>B. Mendrek</b>, M. Kowalczuk, I. Radecka</p> <p>“Microbial Poly- <math>\gamma</math> -Glutamic Acid (<math>\gamma</math>-PGA) as an Effective Tooth Enamel Protectant”</p> <p><i>Polymers</i> 2022, 14, 2937</p> <p><a href="https://doi.org/10.3390/polym14142937">https://doi.org/10.3390/polym14142937</a></p> <p><i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności próbek poli(<math>\gamma</math>-kwasu glutaminowego) metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, na interpretacji i opisie otrzymanych wyników, a także w przygotowaniu i edycji manuskryptu.</i></p>	<p>IF<sub>2021</sub>=4,967</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=5,063</p> <p>Pkt. MEiN 100</p>
21.	<p>M. Parati, I. Khalil, F. Tchuenbou-Magaia, G. Adamus, <b>B. Mendrek</b>, R. Hill, M. Kowalczuk, I. Radecka</p> <p>“Building a circular economy around poly(D/L-<math>\gamma</math>-glutamic acid)- a smart microbial biopolymer”</p> <p><i>Biotechnology Advances</i> 2022, 61, 108049</p> <p><a href="https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2022.108049">https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2022.108049</a></p> <p><i>Mój udział polegał na przygotowaniu i edycji manuskryptu.</i></p>	<p>IF<sub>2021</sub>=17,681</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=18,248</p> <p>Pkt. MEiN 200</p>
22.	<p>A. Fus-Kujawa, Ł. Sieroń, E. Dobrzyńska, Ł. Chajec, <b>B. Mendrek</b>, N. Jarosz, Ł. Głowacki, K. Dubaj, W. Dubaj, A. Kowalczuk, K. Bajdak-Rusinek</p> <p>“Star Polymers as Non-Viral Carriers for Apoptosis Induction”</p> <p><i>Biomolecules</i> 2022, 12, 608</p> <p><a href="https://doi.org/10.3390/biom12050608">https://doi.org/10.3390/biom12050608</a></p> <p><i>Mój udział polegał na syntezie i charakterystyce użytego w badaniach polimeru gwieżdzistego metakylanu N,N'-dimetyloaminoetylu oraz na przygotowaniu i edycji manuskryptu.</i></p>	<p>IF<sub>2021</sub>=6,064</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=6,191</p> <p>Pkt. MEiN 100</p>
23.	<p>M. Parati, C. Philip, <b>B. Mendrek</b>, D. Townrow, I. Khalil, F. Tchuenbou-Magaia, M. Stanley, M. Kowalczuk, G. Adamus, I. Radecka</p> <p>“A circular bioprocess application of algal-based substrate for <i>Bacillus subtilis</i> natto production of <math>\gamma</math>-PGA”</p> <p><i>Frontiers in Chemistry</i> 2023 11, 1158147</p> <p><a href="https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1158147">https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1158147</a></p> <p><i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności próbek poli(<math>\gamma</math>-kwasu glutaminowego) metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła, na interpretacji i opisie otrzymanych wyników, a także w przygotowaniu i edycji manuskryptu.</i></p>	<p>IF=5,545</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=5,869</p> <p>Pkt. MEiN 100</p>
24.	<p><b>B. Mendrek</b>, N. Oleszko-Torbus, P. Teper, A. Kowalczuk</p> <p>“Towards next generation polymer surfaces: nano- and microlayers of star macromolecules and their design for applications in biology and medicine”</p> <p><i>Progress in Polymer Science</i> 2023, 139, 101657</p> <p><a href="https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2023.101657">https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2023.101657</a></p> <p><i>Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na współudziale w opracowaniu głównej hipotezy artykułu, przygotowaniu części dotyczącej syntezy polimerów gwieżdzistych i porównaniu właściwości polimerów gwieżdzistych w roztworze i w postaci warstw oraz współudziale w przygotowaniu części dotyczącej zastosowania warstw polimerów gwieżdzistych w biologii i medycynie oraz przygotowaniu i edycji manuskryptu.</i></p>	<p>IF=31,281</p> <p>IF<sub>5-letni</sub>=32,481</p> <p>Pkt. MEiN 200</p>



**Przed uzyskaniem stopnia doktora (nazwisko panięskie habilitantki Sierocka):**

1	A. Kowalczuk-Bleja, <b>B. Sierocka</b> , J. Muszyński, B. Trzebicka, A. Dworak „Core-shell polyacrylate and polystyrene-block-polyacrylate stars” <i>Polymer</i> 2005, 46(19), 8555 <a href="https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.03.104">https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.03.104</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności polimerów gwieżdzistych metodą chromatografii żelowej (konwencjonalnej jak i z detekcją wielokątowego rozpraszania światła) oraz wyznaczeniu inkrementu współczynnika załamania światła poli(akrylanu tert-butylu), a także na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2005</sub> =2,849 IF <sub>5-letni</sub> =4,161 Pkt. MEiN 100
2	A. Kowalczuk-Bleja, <b>B. Sierocka</b> , B. Trzebicka, A. Dworak “Star-shaped polymers with branched poly[p-(halogermethyl)styrene] cores” <i>Polimery</i> 2005, 50, 555-561 <a href="https://ichp.vot.pl/index.php/p/article/view/1663">https://ichp.vot.pl/index.php/p/article/view/1663</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności polimerów gwieżdzistych metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła oraz na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2005</sub> =0,000 IF <sub>5-letni</sub> =1,233 Pkt. MEiN 70
3	<b>B. Mendrek</b> , B. Trzebicka “Synthesis and characterization of well-defined poly(tert-butyl acrylate) star polymers” <i>European Polymer Journal</i> 2009, 45(7), 1979 <a href="https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2009.04.016">https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2009.04.016</a> <i>Mój udział polegał na syntezie polimerów gwieżdzistych akrylanu tert-butylu z 3, 4, 6, 12 i 16 ramionami oraz ich charakterystyce metodą chromatografii żelowej z potrójną detekcją, wyznaczeniu parametrów z równania Marka-Houwinka-Sakurady, obliczeniu parametrów rozgałęzienia g' wszystkich otrzymanych gwiazd i porównaniu ich z danymi teoretycznymi i literaturowymi, oraz na przygotowaniu manuskryptu.</i>	IF <sub>2009</sub> =2,310 IF <sub>5-letni</sub> = 5,006 Pkt. MEiN 100
4	A. Kowalczuk, A. Vandendriessche, B. Trzebicka, <b>B. Mendrek</b> , U. Szeluga, G. Cholewiński, M. Smet, A. Dworak, W. Dehaen „Core-shell nanoparticles with hyperbranched poly(arylene-oxindole) interiors” <i>Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry</i> 2009, 47, 1120 <a href="https://doi.org/10.1002/pola.23224">https://doi.org/10.1002/pola.23224</a> <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności wieloramiennych polimerów gwieżdzistych akrylanu tert-butylu metodą chromatografii żelowej (konwencjonalnej jak i z detekcją wielokątowego rozpraszania światła) oraz na wyznaczeniu inkrementu współczynnika załamania światła polimerów gwieżdzistych jak i hiperrozgałęzionego poli(aryleno oksindolu), a także na interpretacji otrzymanych wyników.</i>	IF <sub>2009</sub> =3,971 IF <sub>5-letni</sub> =2,559 Pkt. MEiN 70
5	<b>B. Mendrek</b> , B. Trzebicka, W. Wałach, A. Dworak “Solution behavior of 4-arm poly(tert-butyl acrylate) star polymers” <i>European Polymer Journal</i> 2010, 46, 2341 <a href="https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2010.09.042">https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2010.09.042</a> <i>Mój udział polegał na syntezie polimerów gwieżdzistych akrylanu tert-butylu z 4 ramionami o wysokiej masie molowej i ich charakterystyce metodą chromatografii żelowej z potrójną detekcją oraz metodami statycznego i dynamicznego rozpraszania światła, obliczeniu parametrów rozgałęzienia g i g' otrzymanych gwiazd i porównaniu ich z danymi teoretycznymi i literaturowymi oraz na przygotowaniu manuskryptu.</i>	IF=2,518 IF <sub>5-letni</sub> = 5,006 Pkt. MEiN 100

Publikacje naukowe w czasopismach międzynarodowych lub krajowych innych niż znajdujące się w bazie *Web of Science Core Collection*:

**Przed uzyskaniem stopnia doktora (nazwisko panięskie habilitantki Sierocka):**

---

1	A. Dworak, A. Kowalczyk-Bleja, B. Trzebicka, W. Wałach, <b>B. Sierocka</b> „The synthesis of core-shell star polymers via controlled and living polymerizations” <i>Annual Report 2005, Polish Academy of Sciences 2005</i> , 45 ISSN 1640-3754 <i>Mój udział polegał na pomiarach średniej masy molowej i współczynnika dyspersyjności polimerów gwieżdzistych metodą chromatografii żelowej z detekcją wielokątowego rozpraszania światła.</i>	IF=0,000 IF <sub>5-letni</sub> =0,000 Pkt. MEiN 0
---	--	---

---

**Po uzyskaniu stopnia doktora:**

---

2	P. Teper, A. Sotirova, A. Kowalczyk, <b>B. Mendrek</b> , T. Paunova-Krasteva Effects of Cationic Polymers on the Viability of Microbial Biofilms <i>Folia Medica 2023</i> , 65, 124 <a href="https://doi.org/10.3897/folmed.65.e76154">https://doi.org/10.3897/folmed.65.e76154</a> <i>Mój udział polegał na syntezie polimerów gwieżdzistych metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu i metakrylanu hydroksy(glikolu oligoetylenowego).</i>	IF=0,000 IF <sub>5-letni</sub> =0,000 Pkt. MEiN 20
---	---	--

---

5. Wykaz osiągnięć projektowych, konstrukcyjnych, technologicznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt 1.3)  
–
6. Wykaz publicznych realizacji dzieł artystycznych (z zaznaczeniem pozycji niewymienionych w pkt 1.3)  
–
7. Informacja o wystąpieniach na krajowych lub międzynarodowych konferencjach naukowych lub artystycznych, z wyszczególnieniem przedstawionych wykładów na zaproszenie i wykładów plenarnych

**Osobiście zaprezentowane wykłady na zaproszenie:**

1. **B. Mendrek** „Polimery w medycynie i farmacji” wykład na zaproszenie Koła Chemików, Politechnika Śląska 23 kwietnia 2013
2. **B. Mendrek** „Thermoresponsive, amphiphilic star polymers- synthesis and aggregation in water” Instytut Polimerów Słowackiej Akademii Nauk 11 maja 2013
3. **B. Mendrek** „Polimery gwieżdziste jako nanoosiłki substancji aktywnych”, Instytut Onkologii im. M. Skłodowskiej-Curie w Gliwicach, marzec 2015
4. **B. Mendrek**, P. Teper, A. Kowalczyk, „Modified star polymer nanolayers with antibacterial properties”, Antibacterial Metals Meeting, 15 kwietnia 2019, Wolverhampton, Wielka Brytania
5. **B. Mendrek** “Solution behavior of poly(tert-butyl acrylate) stars with different functionality”, seminarium naukowe firmy Wyatt Technologies “Next generation strategies and insights on large molecule characterization” 28-29 maja 2019, CMPW PAN, Zabrze
6. **B. Mendrek**, „Nanowarstwy polimerów gwieżdzistych o właściwościach antybakteryjnych”, Webinarium Instytutu Ekologii Terenów Uprzemysłowionych, 21 kwietnia 2022

### Wykłady na zaproszenie:

7. A. Dworak, B. Trzebicka, W. Wałach, A. Kowalczyk, M. Libera, **B. Mendrek**, I. Żymełka "Star polymers of different functionalities via living and controlled polymerizations", 11 International Symposium on Ionic Polymerization, 10-15 lipca 2011, Akron, USA
8. A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, I. Żymełka-Miara, P. Binkiewicz, B. Trzebicka, A. Dworak, „Star polymers and their complexes with biomolecules”, 16th IUPAC International Symposium on Macromolecular Complexes”, 10-14 sierpnia 2015, Wrocław
9. **B. Mendrek**, P. Teper, A. Kowalczyk, „Metakrylanowe polimery gwieździste w zastosowaniach biomedycznych”, 62 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 2-6 września 2019, Warszawa
10. N. Oleszko-Torbus, W. Wałach, A. Kowalczyk, A. Utrata-Wesołek, **B. Mendrek**, M. Bochenek „Copolymers of 2-oxazolines for applications in biology and medicine”, Sustainable Utilization of Bio-Resources and Waste of Medicinal and Aromatic Plants for Innovative Bioactive Products – ICUSMAP'23, 27-28 marca 2023, Sofia, Bułgaria (virtual online meeting)

### Referaty:

1. **B. Mendrek** „Branching parameters of star structures”, Warsztaty Europejskiego Studium Doktoranckiego „Nowoczesne Materiały Polimerowe”, 7-9 luty 2007, Karpacz
2. **B. Mendrek, B. Trzebicka, W. Wałach, A. Dworak** “Synthesis and characterization of 3, 4 and 6 armed poly(tert-butyl acrylate) stars with aliphatic cores” 1<sup>st</sup> Bratislava Young Polymer Scientists workshop – BYPoS, 20-23 sierpnia 2007, Smolenice. Słowacja
3. **B. Mendrek**, B. Trzebicka, A. Dworak „Polimery gwieździste poli(akrylanu tert-butylu) – ich synteza i charakterystyka” 51 Zjazd PTChem i SITPChem, 7-11 września 2008, Opole
4. **B. Mendrek**, B. Trzebicka, W. Wałach, A. Dworak; “Solution behaviour of poly(tert-butyl acrylate) stars with different functionality”, 2<sup>th</sup> Bratislava Young Polymer Scientists Workshop, 2-6 luty 2009, Krompachy, Słowacja
5. A. Dworak, W. Wałach, B. Trzebicka, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, M. Libera; “Water soluble branched and star-like polymers via controlled polymerizations - synthesis and properties”, 19<sup>th</sup> IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization 2009, 26-31 czerwiec 2009, Kraków
6. A. Dworak, B. Trzebicka, A. Kowalczyk, W. Wałach, **B. Mendrek**, M. Libera “Functional core-shell star-like polyacids and polyalcohols via controlled polymerizations”, International Conference on Advanced Polymers via Macromolecular Engineering APME 2009, 4-7 października 2009, Drezno, Niemcy
7. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, I. Żymełka-Miara, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak „Characterization of ethylene glycol methacrylate star polymers in solution”, 6<sup>th</sup> International Symposium on the Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules, 6-8 lutego 2013, Drezno, Niemcy

### Komunikaty:

1. A. Kowalczyk-Bleja, **B. Sierocka**, B. Trzebicka, A. Dworak „Wykorzystanie polimeryzacji żyjących i kontrolowanych do syntezy polimerów gwieździstych typu rdzeń-powłoka”, 47 Zjazd PTChem, 12-17 września 2004, Wrocław

2. A. Dworak, B. Trzebicka, A. Kowalczyk, **B. Mendrek** "Molar mass determination of functional star macromolecules", Fifth International Symposium on the Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules, 26-28 stycznia 2011, Amsterdam, Holandia
3. A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, I. Żymełka, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak „Solution behavior of amphiphilic, thermoresponsive ethylene glycol methacrylate star polymers”, Polymers 2012, XVII NATIONAL SYMPOSIUM, 31 maja – 2 czerwca 2012, Ribaritsa, Bułgaria
4. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, I. Żymełka-Miara, M. Libera, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak „Termoczułe polimery gwiazdowe metakrylanów glikoli etylenu”, 55 Zjazd PTChem, 16-20 września 2012, Białystok
5. Ł. Sieroń, E. Dobrzyńska, Ł. Głowacki, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, „Ocena użyteczności gwiazdowych kationowych polimerów o poli(aryleno oksydolowym) rdzeniu i ramionach poli(metakrylanu N,N'-dimetyloaminoetylu) do transfekcji komórek linii HT-1080 plazmidowym DNA”, Międzyuczelniane Sympozjum Biotechnologiczne „Symbioza”, 16-18 maja 2014, Warszawa
6. A. Dworak, B. Trzebicka, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, M. Smet, „Stimuli sensitive nanocapsules of star architecture”, XII International Conference on Nanostructured Materials (NANO 2014), 13-18 lipca 2014, Moskwa, Rosja
7. I. Żymełka-Miara, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, M. Smet, B. Trzebicka, A. Dworak, „Polimery gwiazdowe metakrylanów glikoli etylenowych w roztworze i na powierzchni”, 57 Zjazd PTChem i SiTPChem, 14-18 września 2014, Częstochowa
8. A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, B. Trzebicka, A. Dworak, „Stimuli-responsive polymeric stars as the nanocarriers for biomolecules”, International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry & Materials (N.I.C.E. 2014), 15-17 października 2014, Nicea, Francja
9. M. Libera, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, N. Oleszko, B. Trzebicka, A. Dworak, „Cryo-TEM visualization of biomedical polymer structures”, Challenges in Science and Technology of Polymer Materials, 20-23 maja 2015, Bansko, Bułgaria
10. **B. Mendrek**, I. Żymełka-Miara, P. Binkiewicz, B. Trzebicka, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Polimery gwiazdowe o strukturze rdzeń-powłoka jako nośniki DNA do zastosowań w terapii genowej”, 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 21-25 września 2015, Gdańsk
11. **B. Mendrek**, Ł. Sieroń, I. Żymełka-Miara, B. Trzebicka, A.L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Star nanocarriers of nucleic acids”, 18<sup>th</sup> National Symposium Polymers 2016, 29 września-01 października 2016, Sofia, Bułgaria
12. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, „Star polymers for gene delivery”, 61. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 17-21 września 2018, Kraków

### Postery:

1. A. Kowalczyk-Bleja, **B. Sierocka**, J. Muszyński, B. Trzebicka, A. Dworak “The structure and thermal properties of core-shell polystyrene and polyacrylate stars”, VI International Polymer Seminar, czerwiec 2005, Gliwice
2. B. Trzebicka, A. Dworak, **B. Sierocka**, A. Kowalczyk-Bleja “The structure of core-shell stars with polyhalostyrene cores”, European Polymer Congress, 2005, Moskwa, Rosja
3. **B. Mendrek**, B. Trzebicka, T. Krause, A. Dworak “Synthesis of poly(t-butyl acrylate) stars and their characterization by GPC with triple detection” "Reactive Polymers in Inhomogeneous Systems, in Melts, and at Interfaces" – REACT 2007, 2007, Drezno, Niemcy

4. **B. Mendrek**, B. Trzebicka, A. Dworak „Solution properties of poly(*tert*-butyl acrylate) stars with different number and lengths of arms” VII Gliwickie Seminarium Polimerowe, 2008 Gliwice
5. **B. Mendrek**, B. Trzebicka, W. Wałach, A. Dworak; “Four arm poly(*tert*-butyl acrylate) stars – synthesis and characterization” 19<sup>th</sup> IUPAC International Symposium on Ionic Polymerization, 2009, Kraków
6. B. Trzebicka, **B. Mendrek**, A. Dworak „Scaling for poly(*tert*-butyl acrylate) stars Hierarchically structured polymers, 2010, Gargnano, Włochy
7. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, I. Żymełka, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak, “Stars of poly(ethylene glycol methacrylates) – synthesis and characterization”, Polymers on the Odra River POLYOR 2011, Opole
8. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, B. Trzebicka, A. Dworak “Properties of star-like polymers of *tert*-butyl acrylate in organic solutions”, Polymers on the Odra River POLYOR 2011, Opole
9. I. Żymełka, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak “Behavior of thermo-responsive poly(ethylene glycol methacrylates) stars in water” Polymers on the Odra River POLYOR 2011, Opole
10. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, I. Żymełka, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak „Amphiphilic star polymers based upon poly(ethylene glycol methacrylates), EUPOC2011- Biobased Polymers and Related Biomaterials, 2011, Gargnano, Włochy
11. B. Trzebicka, D. Szveda, R. Trzcinska, A. Utrata-Wesołek, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, S. Rangelov, A. Dworak „Self-organisation of poly(oligo(ethylene glycol) methacrylate)s and their copolymers”, Polymers 2012, XVII NATIONAL SYMPOSIUM, 2012, Ribaritsa, Bułgaria
12. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, I. Żymełka, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak, „Synthesis and characterization of ethylene glycol methacrylate star polymers”, Polymers 2012, XVII NATIONAL SYMPOSIUM, 2012, Ribaritsa, Bulgaria
13. I. Żymełka-Miara, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, B. Trzebicka, M. Smet, A. Dworak „Termowrażliwe polimery gwiazdowe metakrylanów glikoli etylenowych – synteza i charakterystyka w roztworach”, 55 Zjazd PTChem, 2012, Białystok
14. A. Dworak, B. Trzebicka, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, I. Żymełka-Miara, M. Smet, „Core-shell star polymethacrylates of well-defined architecture – synthesis and solution behaviour”, Third International Symposium Frontiers in Polymer Science, 2013, Sitges, Hiszpania
15. B. Trzebicka, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, I. Żymełka-Miara, M. Smet, A.L. Sieroń, A. Dworak, „Synthesis and characterization of poly(2-dimethylaminoethyl methacrylate) star polymers for gene delivery applications”, European Polymer Congress- EPF 2013, Piza, Włochy
16. K. Łoś, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, I. Żymełka-Miara, M. Smet, B. Trzebicka, A. Dworak „Liniowe i gwiazdowe polimery metakrylanu N, N'-dimetyloaminoetylu – synteza i zachowanie w roztworze”, 56 Zjazd PTChem, 2013, Siedlce
17. B. Grabowska, B. Pilch-Pitera, K. Kaczmarek, B. Trzebicka, **B. Mendrek**, „Badania stabilności nowych spoiw odlewniczych na przykładzie wodnej kompozycji polimerowej PAA/CMS-Na”, 56 Zjazd PTChem, 2013, Siedlce
18. B. Grabowska, B. Pilch-Pitera, K. Kaczmarek, B. Trzebicka, **B. Mendrek**, „Wodorozcieńczalne spoiwa w postaci kompozycji polimer akrylowy/modyfikowany biopolimer na przykładzie kompozycji poli(akrylan sodu)/dekstryna do zastosowania w odlewnictwie, XXI Konferencja Naukowa Modyfikacja Polimerów, 2013, Kudowa Zdrój

19. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, Ł. Sieroń, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Dworak, „Cationic star polymers with hyperbranched cores as non-viral vectors”, Silesian Meetings On Polymer Materials POLYMAT60, 2014, Zabrze
20. I. Żymełka-Miara, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, M. Smet, B. Trzebicka, A. Dworak, „Water-soluble star poly(ethylene glycols methacrylates) – synthesis, solution behaviour and grafting to surfaces”, Silesian Meetings On Polymer Materials POLYMAT60, 2014, Zabrze
21. A. Dworak, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, B. Trzebicka, „N,N'-Dimethylaminoethyl methacrylate star polymers as non-viral vectors”, MoDeSt 2014, Portorož, Słowenia
22. **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, B. Trzebicka, A. Dworak, „Core-shell polycationic star polymers for use in gene delivery systems”, International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry & Materials (N.I.C.E. 2014), 2014, Nicea, Francja
23. J. Chojniak, G. Płaza, **B. Mendrek**, K. Paraszkiwicz, M. Libera, „Biosynthesis of silver nanoparticles (Ag-NPs) using culture supernatants of *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*”, 6<sup>th</sup> International Weigl Conference on Microbiology, 2015, Gdańsk
24. **B. Mendrek**, Ł. Sieroń, I. Żymełka-Miara, P. Binkiewicz, B. Trzebicka, A.L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Non-viral DNA carriers based on star copolymers”, Challenges in Science and Technology of Polymer Materials, 2015, Bansko, Bułgaria
25. A. Kowalczyk, I. Żymełka-Miara, **B. Mendrek**, A. Klama-Baryła, B. Trzebicka, A. Dworak, „Thermosensitive polymethacrylate star surfaces for cell culturing”, Challenges in Science and Technology of Polymer Materials, 2015, Bansko, Bułgaria
26. I. Żymełka-Miara, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, A. Klama-Baryła, B. Trzebicka, A. Dworak, „POEGMA stars surfaces for fibroblasts culturing”, Precision Polymer Materials P2M Final Meeting, 2015, Vital Parc, Lacanau Océan, Francja
27. **B. Mendrek**, Ł. Sieroń, I. Żymełka-Miara, P. Binkiewicz, B. Trzebicka, A. L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Core-shell star (co)polymers for nucleic acid delivery” European Polymer Federation Congress 2015, 2015, Drezno, Niemcy
28. M. Libera, K. Bednarczyk, **B. Mendrek**, A. Dworak, B. Trzebicka, „Amphiphilic dendritic stars of oxiranes for immobilisation of anticancer metal complexes”, 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 2015, Gdańsk
29. **B. Mendrek**, J. Chojniak, M. Libera, B. Trzebicka, G. Płaza, „Synteza i właściwości nanocząstek srebra stabilizowanych za pomocą biosurfaktantów”, 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 2015, Gdańsk
30. I. Żymełka-Miara, **B. Mendrek**, B. Trzebicka, A.L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Thermoresponsive star polymer nanolayers for cell culturing”, InterNanoPoland, 2016, Katowice
31. I. Żymełka-Miara, **B. Mendrek**, B. Trzebicka, A.L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Fibroblasts culturing on thermoresponsive star surfaces”, Silesian Meetings On Polymer Materials (POLYMAT2016), 2016, Zabrze
32. P. Binkiewicz, I. Żymełka-Miara, I. Stachurek, A. Utrata-Wesołek, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, „Antibacterial properties of star poly(N,N'-dimethylaminoethyl methacrylate)s”, Silesian Meetings On Polymer Materials (POLYMAT2016), 2016, Zabrze
33. **B. Mendrek**, I. Żymełka-Miara, Ł. Sieroń, B. Trzebicka, A.L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Nucleic acid carriers based on star polymers”, Silesian Meetings On Polymer Materials POLYMAT2016, 2016, Zabrze

34. Żymełka-Miara, **B. Mendrek**, B. Trzebicka, A.L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Thermoresponsive star polymer layers for fibroblasts culturing”, Fifth International Symposium Frontiers in Polymer Science, 2017, Sewilla, Hiszpania
35. **B. Mendrek**, I. Żymełka-Miara, A.L. Sieroń, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Star polymers for delivery of nucleic acids”, Fifth International Symposium Frontiers in Polymer Science, 2017, Sewilla, Hiszpania
36. J. Chojniak, I. Biedroń, **B. Mendrek**, G. Płaza, „The effect of biologically and chemically synthesized silver nanoparticles (AgNPs) on biofilm formation”, International Conference on Advances in Energy Systems and Environmental Engineering (ASEE17), 2017, Wrocław
37. **B. Mendrek**, I. Żymełka-Miara, Ł. Sieroń, A.L. Sieroń, A. Kowalczyk, A. Dworak, „Synthesis and properties of nucleic acid polyplexes based on star-shaped P(DMAEMA-OEGMA-OH)”, International Workshop on Polymer Science and Polymeric Materials, 2017, Zabrze
38. I. Żymełka-Miara, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, „Thermoresponsive star polymethacrylates – in the solution and on the surface”, International Workshop on Polymer Science and Polymeric Materials, 2017, Zabrze
39. **B. Mendrek**, P. Binkiewicz, G. Płaza, A. Kowalczyk, A. Dworak, „Star polymer nanolayers of poly(N,N'-dimethylaminoethyl methacrylate) with antibacterial properties”, 61. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 2018, Kraków
40. A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, A. Fus, A. L. Sieroń, A. Dworak, „Novel stimuli responsive star copolymers of N,N'-dimethylaminoethyl methacrylate and hydroxyl-terminated oligo(ethylene glycol) methacrylate”, 61. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 2018, Kraków
41. A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, A. Fus, K. Klarzyńska, Ł. Sieroń, A. L. Sieroń, A. Dworak, „Fluorescently labeled star polymers for efficient DNA and RNA delivery”, 61. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 2018, Kraków
42. **B. Mendrek**, „Co-operation Program”, PL-UK Science Forum, Workshop, 2018, Warszawa
43. **B. Mendrek**, P. Teper, A. Kowalczyk, „Polymethacrylate star nanostructures and their bioapplications”, Frontiers in Polymer Science, 2019, Budapeszt, Węgry
44. P. Teper, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, A. Dworak, „Star polymer nanolayers of poly(N,N'-dimethylaminoethyl methacrylate)”, Frontiers in Polymer Science, 2019, Budapeszt, Węgry
45. N. Oleszko-Torbus, A. Utrata-Wesołek, W. Wałach, M. Bochenek, **B. Mendrek**, A. Dworak, „Control of the crystalline properties of 2-isopropyl-2-oxazoline copolymers in condensed state and in solution depending on the composition”, Frontiers in Polymer Science, 2019, Budapeszt, Węgry
46. M. Botor, A. Fus, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, A. L. Sieroń, „The cytotoxicity studies of polycationic polymers with star topology”, The 44th FEBS Congress (Federation of European Biochemical Societies), 2019, Kraków
47. A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, A. Dworak, „Methacrylate star polymers and their use in biological research”, European Polymer Congress (EPF 2019), 9-14 czerwiec 2019, Kreta, Grecja
48. **B. Mendrek**, P. Teper, N. Oleszko-Torbus, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Nanolayers of star polymers with antibacterial properties”, European Polymer Congress (EPF 2019), 2019, Kreta, Grecja
49. N. Oleszko-Torbus, **B. Mendrek**, A. Utrata-Wesołek, A. Dworak, W. Wałach, „Control of the crystalline properties of 2-isopropyl-2-oxazoline copolymers in condensed state and in solution depending on the composition”, 19th Symposium POLYMERS 2019, 2019, Pomorie, Bułgaria

50. **B. Mendrek**, P. Teper, N. Oleszko-Torbus, A. Dworak, A. Kowalczyk, „Antimicrobial star polymer nanolayers”, 19th Symposium POLYMERS 2019, 2019, Pomorie, Bułgaria
  51. N. Oleszko-Torbus, W. Wałach, A. Utrata-Wesołek, **B. Mendrek**, M. Bochenek, A. Dworak, „Control of the ability to crystallization and thermal properties of polyoxazolines”, Inter Nano Poland 2019, Katowice
  52. A. Fus-Kujawa, M. Botor, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, A. L. Sieroń, “Thermoresponsive star polymer surfaces as systems for gene therapy”, 3th International Conference on Genomics and Molecular Biology, 2020, Rzym, Włochy
  53. M. Parati, I. Khalil, F. Tchuenbou-Magaia, **B. Mendrek**, G. Adamus, I. Radecka, “Optimisation of poly-(gamma glutamic acid) ( $\gamma$ -PGA) biosynthesis from *Bacillus subtilis natto* using waste algal fractions”, Microbiology Society Annual Conference, 2021 (on-line)
  54. P. Teper, N. Oleszko-Torbus, A. Sotirova, T. Paunova-Krasteva, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, "Antimicrobial star polymer nanolayers loaded with silver nanoparticles", The 48th World Polymer Congress IUPAC-MACRO2020+, 2021, Jeju Island, Korea (short talk presentation – on-line)
  55. N. Oleszko-Torbus, **B. Mendrek**, A. Kowalczyk, A. Utrata-Wesołek, M. Bochenek, W. Wałach, “Selective Partial Hydrolysis of 2-isopropyl-2-oxazoline Copolymers towards Decreasing the Ability to Crystallize”, The 48th World Polymer Congress IUPAC-MACRO2020+, 2021, Jeju Island, Korea (short talk presentation – on-line)
  56. P. Teper, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, "Materiały hybrydowe z nanocząstek srebra i polikationów o różnej topologii łańcucha", 63 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego 2021, Łódź (on-line)
  57. P. Teper, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, "Nanowarstwy polimerów gwieżdzistych o właściwościach antybakteryjnych", 63 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego 2021, Łódź (on-line)
  58. A. Celny, P. Teper, A. Kowalczyk, **B. Mendrek**, "Star polymers nanolayers with antibacterial properties", 7th Young Polymer Scientists Conference and Short Course 2021, Łódź (on-line)
  59. N. Oleszko-Torbus, A. Kowalczyk, W. Wałach, A. Utrata-Wesołek, **B. Mendrek**, M. Bochenek „Control of the ability to crystallize of 2-isopropyl-2-oxazoline-based copolymers” Silesian Meetings On Polymer Materials POLYMAT2022, 2022, Zabrze
  60. P. Teper, A. Celny, A. Kowalczyk, **B. Mendrek** "Hybrid nanolayers of star polymers and silver nanoparticles with antibacterial activity" Silesian Meetings On Polymer Materials POLYMAT2022, 2022, Zabrze
  61. A. Celny, P. Teper, A. Kowalczyk, **B. Mendrek** „Nanowarstwy polimerów gwieżdzistych o właściwościach przeciwporostowych” XV Kopernikańskie seminarium Doktoranckie, 2022, Toruń
8. *Informacja o udziale w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych, z podaniem pełnionej funkcji*
1. Współorganizator kursu „Fundamentals of Polymer Sciences”, który odbył się w ramach Europejskiego Studium Doktoranckiego w Gliwicach (30.08-1.09.2004), otwarty dla wszystkich członków Sekcji Polimerów Polskiego Towarzystwa Chemicznego.
  2. Współorganizator V Warsztatów Europejskiego Studium Doktoranckiego w Ustroniu (2-4.09.2004), na których doktoranci przedstawili postępy prac.
  3. Członek Komitetu Organizacyjnego VI Gliwickiego Seminarium Polimerowego (23.06.2005) i VII Gliwickiego Seminarium Polimerowego (26.06.2008) (International Polymer Seminar Gliwice)



4. Członek Komitetu Organizacyjnego konferencji Polimery nad Odrą POLYOR 2011, 6-7.07.2011, Opole
5. Członek Komitetu Organizacyjnego konferencji „Silesian Meetings on Polymer Materials” POLYMAT60, 30.06-1.07.2014, Zabrze
6. Członek Komitetu Organizacyjnego konferencji “Silesian Meetings on Polymer Materials” POLYMAT2016, 27-28.06.2016 Zabrze
7. Członek Komitetu Organizacyjnego konferencji “Silesian Meetings on Polymer Materials” POLYMAT2022, 17.03.2022, Zabrze
9. *Informacja o uczestnictwie w pracach zespołów badawczych realizujących projekty finansowane w drodze konkursów krajowych lub zagranicznych, z podziałem na projekty zrealizowane i będące w toku realizacji, oraz z uwzględnieniem informacji o pełnionej funkcji w ramach prac zespołów*
  1. Projekt MNiSW 4 T09A 052 25 „Polietyery wrażliwe na bodźce i otrzymane z nich materiały nanostrukturalne”, projekt zakończony 2006, **wykonawca**
  2. Grant promotorski (MNiSW) Nr N N204 153136 „Synteza dobrze zdefiniowanych polimerów gwieździstych i charakterystyka ich właściwości w roztworze”, projekt zakończony 2010, **wykonawca**
  3. Projekt MNiSW nr N N209 100237 “Sterowane informacją środowiska nanosystemy o budowie „rdzeń-powłoka” do enkapsulacji i uwalniania związków aktywnych biologicznie”, projekt zakończony 2012, **wykonawca**
  4. Projekt NCN „OPUS” nr UMO-2011/01/B/ST5/05982 “Nowe gwieździste nośniki polimerowe do transportu kwasów nukleinowych”, projekt zakończony 2015, wykonawca
  5. Projekt NCN „OPUS” nr 2013/09/B/NZ9/01759 „Wpływ biosurfaktantów produkowanych przez bakterie z rodzaju *Bacillus* na proces biosyntezy nanocząstek srebra (Ag-NPs) i ich właściwości”, projekt zakończony 2016, **wykonawca**
  6. Projekt NCN „OPUS” nr 2015/17/B/ST5/01095 „Termoczułe gwieździste powierzchnie polimerowe do hodowli i transfekcji komórek”, projekt zakończony 2020, **wykonawca**
  7. Projekt NCN „SONATA” nr 2016/21/D/ST5/01951 „Kontrola procesu krystalizacji poli(2-oksazolin) poprzez sterowanie strukturą łańcucha polimerowego”, projekt zakończony 2021, **wykonawca**
  8. Projekt NCN „SONATA” nr UMO-2017/26/D/ST5/00062 „Nanowarstwy polimerów gwieździstych o właściwościach antybakteryjnych”, projekt zakończony 2022, **kierownik projektu**
  9. Projekt NCN „OPUS” nr UMO-2021/43/B/ST4/01493 „Systemy modyfikowanych poli(2-oksazolin) selektywnie wyłapujące jony z błon komórkowych bakterii – nowe podejście do polimerów antybakteryjnych”, 2022-2026, projekt w trakcie realizacji, **wykonawca**
10. *Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych wraz z informacją o pełnionych funkcjach*

Członkostwo w **Polskim Towarzystwie Chemicznym**.

11. *Informacja o odbytych stażach w instytucjach naukowych lub artystycznych, w tym zagranicznych, z podaniem miejsca, terminu, czasu trwania stażu i jego charakteru*

1.02.- 31.07.2018, Uniwersytet Wolverhampton, Wielka Brytania, **staż podoktorski**

12. *Członkostwo w komitetach redakcyjnych i radach naukowych czasopism wraz z informacją o pełnionych funkcjach (np. redaktora naczelnego, przewodniczącego rady naukowej, itp.)*

–

13. *Informacja o recenzowanych pracach naukowych lub artystycznych, w szczególności publikowanych w czasopismach międzynarodowych.*

Recenzje 11 publikacji dla:

ACS Applied Materials & Interface (1) 2018

European Polymer Journal 2018 (1), 2020 (1), 2022 (3)

Polymers (1) 2019

Soft Matter (1) 2020

Peer J Life and Environment (1) 2021

Biomolecules (1) 2021

Biomacromolecules (1) 2023

14. *Informacja o uczestnictwie w programach europejskich lub innych programach międzynarodowych*

1. Polsko-słowacki program wykonawczy nr SK-PL-0029-09/7962/2010 „Nanostrukturalne polimery do zastosowań medycznych (NANOMED)” w ramach Umowy między Rządem Rzeczypospolitej Polskiej a Rządem Republiki Słowackiej o współpracy naukowo-technicznej, projekt zakończony 2011, **wykonawca**

2. Projekt MNiSW nr 759/N-Słowacja/2010/0, międzynarodowy niewspółfinansowany realizowany w ramach współpracy polsko-słowackiej „Powierzchnie polimerowe przeciwdziałające osadzaniu substancji biologicznych”, projekt zakończony 2011 **wykonawca**

3. Polsko-flamandzki projekt dwustronny pomiędzy Departamentem Współpracy Międzynarodowej i Integracji Europejskiej Ministerstwa Nauki i Informatyzacji, a Science and Innovation Administration of Ministry of Flanders (Protokół z posiedzenia polsko-flamandzkiej Komisji Mieszanej z dnia 21.11.05 r.) „Synteza i charakterystyka czułych na bodźce polimerów gwieździstych z hiperrozgałęzionym rdzeniem”, projekt zakończony 2008, **wykonawca**

15. *Informacja o udziale w zespołach badawczych, realizujących projekty inne niż określone w pkt. II.9*

Projekt w ramach porozumienia o współpracy dwustronnej pomiędzy **Polską a Słowacką Akademią Nauk**:

1. Projekt „Charakterystyka polimerów czułych na bodźce o różnej topologii za pomocą chromatografii żelowej w wodzie” projekt zakończony 2015, **kierownik projektu**

Projekty w ramach porozumienia o współpracy naukowej między **PAN i Funduszem Badań Naukowych Flandrii (Belgia)**:

2. Projekt „Nowe polimerowe pH czułe nanokontenery z hiperrozgałęzionym wnętrzem”, projekt zakończony 2012, **wykonawca**
3. Projekt „Synteza i zastosowanie polimerów gwieździstych znakowanych fluoroforami do transfekcji”, projekt zakończony 2018, **wykonawca**

Projekty w ramach porozumienia o współpracy dwustronnej pomiędzy **Polską a Bułgarską Akademią Nauk**:

4. Projekt nr 16 „Wrażliwe na bodźce polimery amfifilowe do inteligentnych sieci i hydrożeli”, projekt zakończony 2011, **wykonawca**
  5. Projekt nr 18 „Biodegradowalne, czułe na bodźce hydrożele polifosfoestrowe do biomedycznych zastosowań”, projekt zakończony 2014, **wykonawca**
  6. Projekt „Polimerowe nanocząstki dla immobilizacji i transportu leków i biomakromolekuł”, projekt zakończony 2014, **wykonawca**
  7. Projekt „Polimery gwieździste jako nośniki substancji aktywnych biologicznie”, projekt zakończony 2017, **wykonawca**
  8. Projekt „Nanocząstki hybrydowe srebra i polimerów gwieździstych”, projekt zakończony 2021, **kierownik projektu**
16. *Informacja o uczestnictwie w zespołach oceniających wnioski o finansowanie badań, wnioski o przyznanie nagród naukowych, wnioski w innych konkursach mających charakter naukowy lub dydaktyczny*

–

### **III. INFORMACJA O WSPÓŁPRACY Z OTOCZENIEM SPOŁECZNYM I GOSPODARCZYM**

1. *Wykaz dorobku technologicznego*  
–
2. *Informacja o współpracy z sektorem gospodarczym*  
–
3. *Uzyskane prawa własności przemysłowej, w tym uzyskane patenty, krajowe lub międzynarodowe.*  
–
4. *Informacja o wdrożonych technologiach.*  
–
5. *Informacja o wykonanych ekspertyzach lub innych opracowaniach wykonanych na zamówienie instytucji publicznych lub przedsiębiorców*  
–
6. *Informacja o udziale w zespołach eksperckich lub konkursowych*  
–
7. *Informacja o projektach artystycznych realizowanych ze środowiskami pozaartystycznymi*  
–

–

#### IV. INFORMACJE NAUKOMETRYCZNE

1. *Informacja o punktacji Impact Factor (w dziedzinach i dyscyplinach, w których parametr ten jest powszechnie używany jako wskaźnik naukometryczny).*

Sumaryczny **Impact Factor** (według listy *Web of Science Core Collection* zgodnie z rokiem opublikowania, dla obydwu nazwisk habilitantki):

**182,280**

(przed doktoratem **11,648** po doktoracie **170,632**).

Sumaryczny 5-letni **Impact Factor** (według listy *Web of Science Core Collection*, dla obydwu nazwisk habilitantki):

**215,831**

(przed doktoratem **17,965** po doktoracie **197,866**)

2. *Informacja o liczbie cytowań publikacji wnioskodawcy, z oddzielnym uwzględnieniem autocytowań*

Aktualna **liczba cytowań** publikacji wg bazy *Web of Science Core Collection* (stan na dzień: 14.06.2023 r.):

**650**

(bez autocytowań, stan na dzień: 14.06.2023 r.): **547**

3. *Informacja o posiadanym indeksie Hirscha*

Aktualny **Indeks Hirscha**, wg bazy *Web of Science Core Collection* (dla obydwu nazwisk habilitantki, stan na dzień: 14.06.2023 r.):

**14**

4. *Informacja o liczbie punktów MEiN*

Sumaryczna liczba punktów MEiN w oparciu o zaktualizowane dane z dnia 1.12.2021 r. wynosi (dla obydwu nazwisk habilitantki):

**4050**

(przed doktoratem **440** po doktoracie **3610**)

## V. SUMARYCZNE ZESTAWIENIE OSIĄGNIĘĆ WNIOSKODAWCY

Kryterium	Przed uzyskaniem stopnia doktora	Po uzyskaniu stopnia doktora	W sumie
Publikacje w czasopismach z bazy WoS	5	35	40
Sumaryczny IF wg roku opublikowania	11,648	170,632	182,280
Sumaryczny IF 5-letni	17,965	197,866	215,831
Punkty MEiN	440	3610	4050
Cytowania wg bazy WoS	119	531	650
Cytowania wg bazy WoS bez autocytowań	115	432	547
Indeks Hirscha wg bazy WoS	4	10	14
Kierowanie projektami:			
projekty krajowe	–	1	1
projekty międzynarodowe	–	2	2
Udział w projektach			
krajowych:	2	6	8
międzynarodowych	1	8	9
Wystąpienia na konferencjach:			
wykłady na zaproszenie	–	10	10
referaty	6	1	7
komunikaty	1	11	12
postery	5	56	61