

Mgr. inż. Piotr Kowalczyk

Warszawa, dn.

Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej
Zakład Biotechnologii i Inżynierii Bioprocessowej
Politechnika Warszawska

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

pt. „Proces otrzymywania polimerowo-ceramicznych granulatów porowatych do odbudowy tkanki kostnej”

Promotor: prof. zw. dr hab inż. Tomasz Ciach

Promotor pomocniczy: dr inż. Michał Wojasiński

Przedmiotowa rozprawa doktorska dotyczy opracowania procesów otrzymywania syntetycznych biomateriałów w formie porowatego granulatu i wytworzonych z nich rusztowań, które mogą znaleźć zastosowanie jako podłoże do wzrostu komórek i odbudowy usuniętej z organizmu tkanki kostnej. Konieczność takiej odbudowy pojawia się na przykład po resekcji nowotworów kości lub po zabiegu usuwania zębów. Szczególny nacisk został położony na przedstawienie wpływu parametrów procesowych na wybrane właściwości fizyczne otrzymanych materiałów oraz na badania *in vitro* mające na celu ocenę właściwości bioaktywnych.

W prezentowanej pracy zaprezentowana została tematyka badawcza i zagadnienie trójwymiarowych rusztowań do regeneracji tkanki. Opisane zostały zjawiska fizykochemiczne i biologiczne zachodzące w rusztowaniach podczas procesu wzrostu komórek oraz przewagi materiałów w formie syntetycznego porowatego granulatu. Następnie zaproponowany został proces produkcji granulatów porowatych z polimerów wykorzystywanych w inżynierii tkankowej: poli(kwasu mlekowego), kopolimeru kwasu mlekowego i glikolowego, polikaprolaktonu oraz chitozanu. Do polimerów dodano osteokonduktywny związek β -trifosforanu wapnia, minerału podobnego do naturalnej kości. W ten sposób uzyskano kompozycję kompozytową polimer-ceramika. Do otrzymania granulatu zaadaptowano z literatury proces emulsyfikacji z rozdzieleniem faz wywołanym rozpuszczalnikiem (SIPS - ang. solvent-induced phase separation). Został przeanalizowany wpływ takich parametrów procesowych SIPS jak stężenie polimeru, stężenie fosforanu wapnia oraz stężenie surfaktantu, temperatura i szybkość mieszania na właściwości produktu, takie jak porowatość, rozmiar cząstek i ich kulistość. Wybrane granulaty porowate zostały poddane ocenie cytotoksyczności wg. normy ISO 10993-5. Granulaty zostały następnie poddane procesowi łączenia termicznego w celu otrzymania przestrzennego rusztowania do hodowli komórek ludzkich i zwierzęcych. W badaniach *in vitro* wykorzystano linie komórkowe mysich fibroblastów L929, ludzkiego raka kości MG-63 oraz ludzkie mezenchymalne komórki macierzyste hMSC. Badania *in vitro* miały na celu ocenę bioaktywnych właściwości otrzymanego w zaprojektowanym procesie materiału. Zobrazowano komórki na powierzchni badanych materiałów z wykorzystaniem skaningowej laserowej mikroskopii konfokalnej oraz oceniono właściwości osteogeniczne. Wykonane zostały również badania mające na celu ocenę właściwości mechanicznych rusztowań ze szczególnym naciskiem na moduł sprężystości i wytrzymałość na ściskanie. Opisano również wyniki badania zastosowania technik zwiększania adhezji komórek na rusztowaniach za pomocą hydrofilizacji materiałów plazmą atmosferyczną oraz pokryciami z polikatecholamin (polidopamina i polinorepinefryna).

Przedmiotowa rozprawa doktorska kończy się podsumowaniem wyników i omówieniem ich w kontekście postawionych trzech tez badawczych. Wszystkie z nich zostały spełnione, zaś materiałem w formie granulatu o największym potencjale zastosowania w regeneracji tkanki kostnej jest kompozyt poli(kwasu mlekowego) Resomer LR 706S i β -trifosforanu wapnia. Wariant ten wskazano z uwagi na wysoką wytrzymałość na ściskanie, formowalność w rusztowania i bioaktywność. Otrzymano syntetyczny biomateriał w procesie SIPS bez użycia materiałów pochodzenia ludzkiego i zwierzęcego, potencjalnie służący do naprawy defektów kości i zębów.

Słowa kluczowe: regeneracja kości, inżynieria tkankowa, granulaty, rusztowania kostne, materiały kompozytowe

.....