

Mgr inż. Rafał Podgórski

Warszawa, dn. 10.09.2024

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

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

pt. „Opracowanie procesu produkcji prototypowych wielofunkcyjnych materiałów kompozytowych do regeneracji tkanki kostnej przy użyciu technik druku 3D”

Promotor: prof. dr hab. inż. Tomasz Ciach

Promotor pomocniczy: dr inż. Michał Wojasiński

Przedmiotowa rozprawa doktorska, na którą składa się cykl pięciu spójnych tematycznie recenzowanych publikacji naukowych, dotyczy opracowania i zastosowania techniki prostego otrzymywania syntetycznych biomateriałów w formie filamentów polimerowych i polimerowo-ceramicznych, oraz wytwarzania z nich metodą druku 3D rusztowań do hodowli komórek kostnych. Takie materiały mogą znaleźć zastosowanie jako podłoże do wzrostu komórek i odbudowy ubytków tkanki kostnej, np. po resekcji nowotworów kości lub powstałych w wyniku skomplikowanych złamań. Szczególny nacisk został położony na przedstawienie opracowania prostej metody do produkowania krótkich serii filamentów o zadanym składzie, które pozwoliłyby na przeglądowy druk 3D szeregu rusztowań oraz ocenę ich właściwości fizycznych i biologicznych.

W pierwszej części pracy zaprezentowano tematykę badawczą i zagadnienie związane z budową kości i regeneracją tkanki kostnej. Opisano zagadnienia inżynierii tkankowej i wymagania stawiane biomateriałom, które są używane do produkcji implantów. Następnie przedstawiono techniki produkcji implantów kości, w tym druk 3D i jego możliwe zastosowanie przy otrzymywaniu trójwymiarowych rusztowań do regeneracji tkanki kostnej. Opisano najpopularniejsze metody otrzymywania materiałów do druku 3D implantów kości, a także dodatki i modyfikacje takich rusztowań poprawiające regenerację kości. Zidentyfikowano potrzebę ciągłego rozwijania technologii produkcji implantów do regeneracji tkanki kostnej, ze szczególnym uwzględnieniem możliwości technologicznych i rozwojowych prostych technik druku 3D. Jednocześnie w oparciu o literaturę, uznano że istnieje luka, którą może uzupełnić proste urządzenie do produkcji filamentów pozwalające otrzymywać serie filamentów przy niskim zużyciu materiałów.

W drugiej części pracy przedstawiono zaprojektowane i zbudowane urządzenie do pneumatycznego wytłaczania materiałów w postaci polimerowych i polimerowo-ceramicznych filamentów. Opracowaną technikę zastosowano przy produkcji filamentów z biodegradowalnych polimerów: poli(kwasu mlekowego) (PLA) i polikaprolaktonu (PCL), a także z dodatkiem β -fosforanu triwapnia (β -TCP) jako modelowego składnika mineralnego stosowanego do produkcji implantów kości. Otrzymane filamenty użyto do produkcji rusztowań kostnych za pomocą drukarki 3D działającej w technologii osadzania topionego materiału. Rusztowania oceniono pod kątem właściwości kluczowych dla implantów kostnych, takich jak parametry fizyczne i właściwości mechaniczne, a także przeprowadzono badania *in vitro* w celu określenia cytotoksyczności i wpływu na zachowanie i proliferację komórek wybranych

linii komórkowych. Na podstawie wyników z drugiej części pracy wykazano, że polimerowe i polimerowo-ceramiczne filamenty mogą być otrzymywane dzięki zastosowaniu wytłaczania pneumatycznego.

W trzeciej części pracy opisano wyniki badań nad rusztowaniami tkanki kostnej otrzymanymi dzięki użyciu opracowanej metody pneumatycznego wytłaczania do produkcji szeregu nowych materiałów w formie filamentów, a następnie wydrukowaniu 3D rusztowań. Pierwszy przykład pokazuje produkcję rusztowań PLA w celu zbadania techniki pokrywania rusztowań kostnych powłoką hydrożelową na bazie poliwinylpyrrolidonu. Drugi przykład pokazuje zastosowanie dodatku zmodyfikowanych nanocząstek hydroksyapatytu w celu poprawienia integracji PCL z hydroksyapatytem. Trzeci przykład prezentuje zastosowanie poli(glikolu etylowego) jako porogenu w celu otrzymania rusztowań na bazie PCL i β -TCP o rozwiniętej porowatej strukturze. Czwarty przykład pokazuje możliwość dodania, na etapie produkcji filamentów, adenozyiny jako potencjalnie bioaktywnej substancji poprawiającej regenerację kości. We wszystkich zaprezentowanych przykładach zbadano i oceniono właściwości kluczowe dla implantów kostnych, takie jak parametry fizyczne otrzymywanych rusztowań, właściwości mechaniczne, a także przeprowadzono badania *in vitro* w celu określenia cytotoksyczności i wpływu na zachowanie komórek wybranych linii komórkowych. Na podstawie wyników z trzeciej części pracy udowodniono, że metoda pneumatycznego wytłaczania filamentów umożliwia szerokie badanie zróżnicowanych składów drukowanych rusztowań o właściwościach korzystnych dla regeneracji tkanki kostnej.

Rozprawa doktorska kończy się podsumowaniem uzyskanych wyników i omówieniem ich w kontekście spełnienia dwóch postawionych tez badawczych.

.....
P. Podgórski