

# Materiały kompozytowe na bazie poli(sebacynianu gliceryny) do potencjalnego wykorzystania w inżynierii tkankowej kości

Paweł Jakub Piszko

## Streszczenie po polsku

Według Światowej Organizacji Zdrowia choroby degeneracyjne oraz uszkodzenia mechaniczne tkanki kostnej pojawiają się ze zwiększoną częstością u ludzi po 50-tym roku życia. Uszkodzenia mechaniczne tkanki kostnej spowodowane są m.in. wypadkami komunikacyjnymi, uprawianiem sportów ekstremalnych, są także tragicznym skutkiem działań wojennych (np. wojna w Ukrainie). W związku z tym, oprócz działań związanych z odpowiednią profilaktyką zdrowotną, medycyna potrzebuje efektywnych rozwiązań z zakresu inżynierii tkankowej, które wspomagają lokalną regenerację komórek.

Prezentowana rozprawa doktorska ma na celu przedstawienie potencjału wykorzystania porowatych kompozytów na bazie elastomeru - poli(sebacynianu gliceryny) (PGS) oraz ceramiki apatytowej (HAp) w inżynierii tkanki kostnej z naciskiem na charakterystykę fizykochemiczną, mechaniczną i biologiczną wytworzonych materiałów. Obszar badawczy pracy obejmuje przedstawienie dwóch alternatywnych ścieżek syntetycznych wytwarzania prepolimeru PGS: polikondensację temperaturową oraz syntezę enzymatyczną katalizowaną lipazą B, izolowaną z drożdży *Candida antarctica*. W procesie analizy struktury i właściwości pPGS, materiał wytworzony techniką temperaturową został wykorzystany do dalszych badań. Synteza hydroksyapatytu została wykonana metodą strąceniową z wykorzystaniem soli  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  oraz  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ .

W badaniach uzyskano zarówno lite materiały na bazie usieciowanego termicznie PGSu, jak również materiały porowate z dodatkiem ceramiki apatytowej. W trakcie sieciowania temperaturowego kąt zwilżania materiału ulega zwiększeniu. Porowate *scaffolds* zostały wykonane techniką TIPS-TCL-SL, która jest połączeniem indukowanej termicznie separacji fazowej z sieciowaniem termicznym i następnym wymywaniem poroforu. Uzyskane materiały odznaczały się porowatością w przedziale 70-83% z ilością porów zamkniętych poniżej 0.02%. Badania stabilności termicznej (TGA) oraz rentgenowska spektroskopia energodispersyjna (EDS) pozwoliły potwierdzić ilościowo i jakościowo obecność HAp w matrycy pianek kompozytowych.

Dynamiczne badania mechaniczne oraz ściskanie statyczne pozwoliły wskazać kompozycję pianki PGS/HAp zawierającą 20% wypełniacza jako materiał z najwyższą wytrzymałością spośród badanych próbek. Dodatkowo, podczas 14-dniowej inkubacji w płynach fizjologicznych (PBS, SBF, płyn Ringera, sztuczna ślina oraz woda destylowana) pianki ulegały częściowej degradacji, co jest istotne we współczesnej medycynie regeneracyjnej.

Praca porusza również aspekt bezpieczeństwa biologicznego wytworzonych biomateriałów oraz ich potencjalnego wykorzystania w inżynierii tkanki kostnej. Opracowane materiały wykazały cytozgodność wobec normatywnych fibroblastów linii L929. Ponadto wytworzone *scaffolds* zbadano w zakresie ich potencjału osteokondukcyjnego względem ludzkich preosteoblastów linii hFOB 1.19. Wykazano, że porowate pianki kompozytowe zawierające wypełniacz apatytowy istotnie nasilają wydzielanie mediatorów regeneracji tkanki kostnej takich jak osteokalcyna i osteopontyna, fosfatazy alkalicznej (ALP) oraz cytokin i czynników zapalnych tj. interleukiny IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 oraz TNF- $\alpha$ . Przedstawione w pracy wyniki dają podwaliny pod kwalifikację porowatych scaffoldów PGS/HAp do badań in vivo, a w dalszej perspektywie badań klinicznych w zakresie inżynierii tkanki kostnej.