

*Załącznik nr 3 do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego*

## **Autoreferat**

**Dr inż. Patrycja Ewa Szymczyk-Ziółkowska**  
Katedra Technologii Laserowych, Automatykacji i Organizacji Produkcji  
Wydział Mechaniczny  
Politechnika Wroclawska  
ul. Łukasiewicza 5, 50-371 Wrocław

### 1. Imię i nazwisko:

Patrycja Ewa Szymczyk-Ziółkowska

### 2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

**2015** – doktor nauk technicznych, Politechnika Wrocławska, Wydział Mechaniczny  
Dyscyplina: Budowa i Eksploatacja Maszyn - rozprawa doktorska została wyróżniona przez Radę Naukową Wydziału Mechanicznego Politechniki Wrocławskiej,

Specjalność: Bioinżynieria, Biomechanika, Materiałoznawstwo

Tytuł rozprawy: „*Technologiczne aspekty wytwarzania biomechanicznych struktur funkcjonalnych (BSF) wspomagających regenerację i odtworzenie rozległych ubytków kostnych*”

Promotor: *prof. dr hab. inż. Edward Chlebus, prof. Uwe Günther*

**2010** – magister inżynier, Politechnika Wrocławska, Wydział Mechaniczny, Zarządzanie i Inżynieria Produkcji/ Indywidualny Program Studiów, Specjalność: Zarządzanie Jakością

Tytuł pracy: „*Zastosowanie filozofii QRQC w procesie kontroli jakości w przedsiębiorstwie produkcyjnym MacoPharma*”

Promotor: *prof. dr hab. inż. Eugeniusz Rusiński*

**2010** – magister inżynier, Politechnika Wrocławska, Wydział Mechaniczny, Zarządzanie i Inżynieria Produkcji / Indywidualny Program Studiów, Specjalność: Inżynieria Materiałów Konstrukcyjnych

Tytuł pracy: „*Wpływ obróbki cieplnej na mikrostrukturę i wybrane właściwości stomatologicznych stopów kobaltu*”

Promotor: *prof. dr hab. inż. Włodzimierz Dudziński*

### 3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

Zatrudnienie w jednostkach naukowych:

Miejsce	Stanowisko	Okres zatrudnienia
Politechnika Wrocławska, Wydział Mechaniczny, Katedra Technologii Laserowych, Automatyzacji i Organizacji	adiunkt naukowo-dydaktyczny	01.10.2015 - trwa
	starszy referent techniczny	01.07.2015 - 30.09.2015
	starszy referent techniczny	03.07.2014 - 30.06.2015
Politechnika Wrocławska, Wydział Mechaniczny, Instytut Technologii Maszyn i Automatyzacji	starszy referent	03.01.2013 - 31.05.2014
	starszy referent	04.10.2011 - 30.11.2012
	starszy referent techniczny	01.10.2010 - 01.10.2011

Pozostałe:

Miejsce	Stanowisko	Okres zatrudnienia
Maco Productions Polonia Sp.z o.o., Wrocław	Inżynier laboratorium mechanicznego /R&D	06.10.2009 - 18.09.2010
	Stażysta w dziale R&D	31.03.2009 - 05.10.2009

- 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 późn. zm.). Omówienie to winno dotyczyć merytorycznego ujęcia przedmiotowych osiągnięć, jak i w sposób precyzyjny określać indywidualny wkład w ich powstanie, w przypadku, gdy dane osiągnięcie jest dziełem współautorskim, z uwzględnieniem możliwości wskazywania dorobku z okresu całej kariery zawodowej.**

Aktualna tematyka prowadzonych przeze mnie badań związana jest z wykorzystaniem i rozwijaniem technologii przyrostowych (*ang. Additive Manufacturing, AM*) do zastosowań medycznych dla szerokiego spektrum dedykowanych materiałów. Prowadzone przeze mnie prace obejmują projektowanie, wytwarzanie oraz badanie zaawansowanych obiektów biomedycznych, takich jak rusztowania wspomagające regenerację tkanek czy implanty dostosowane do anatomii pacjenta, jak również nośniki leków. W swojej pracy naukowej koncentruję się również na zagadnieniach związanych z rozwojem nowych biomateriałów do zastosowań w AM, a także badaniach materiałowych (m.in. z wykorzystaniem metod mikroskopowych SEM) oraz mechanicznych. Zakres prowadzonych przeze mnie prac obejmuje również modyfikację i funkcjonalizację powierzchni wyrobów przeznaczonych do zastosowań medycznych, w tym także wytwarzanych przyrostowo, jak i analizę układów implant-tkanka czy zagadnień związanych z biomechaniką narządu ruchu.

Jako osiągnięcie naukowe, uzyskane po otrzymaniu stopnia doktora, stanowiące podstawę do wszczęcia postępowania habilitacyjnego, wynikające z art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późn. zm.) wskazuję cykl składający się z pięciu powiązanych tematycznie publikacji naukowych opublikowanych w czasopismach z listy JCR w latach 2018-2022, w których jestem zarówno pierwszym autorem, jak i autorem korespondencyjnym. Tytuł osiągnięcia naukowego: **„Badania nad możliwością wykorzystania technologii przyrostowych do wytwarzania personalizowanych wyrobów medycznych na bazie biomateriałów metalicznych”**. W skład rozważanego cyklu publikacji wchodzi następujące prace:

[A1] **Patrycja Szymczyk-Ziółkowska** (autor korespondencyjny), Grzegorz Ziółkowski, Viktoria Hoppe, Małgorzata Rusińska, Karol Kobiela, Marcin Madeja, Robert Dziedzic, Adam Junka, Jerzy Detyna, *Improved quality and functional properties of Ti-6Al-4V ELI alloy for personalized orthopedic implants fabrication with EBM process / Journal of Manufacturing Processes*. 2022, 76, pp. 175-194  
(Impact Factor: **5.684**, Punktacja MEiN 2019-2023: **140**, Cytowania: *Scopus - 11, WoS - 10*)

[A2] **Patrycja Szymczyk-Ziółkowska** (autor korespondencyjny), Viktoria Hoppe, Jolanta Gąsiorek, Małgorzata Rusińska, Dawid Kęszycki, Łukasz Szczepański, Ruth Wicher-Dudek, Jerzy Detyna, *Corrosion resistance characteristics of a Ti-6Al-4V ELI alloy fabricated by electron beam melting after the applied post-process treatment / Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 2021, 41(4), pp. 1575-1588

(Impact Factor: **5.687**, Punktacja MEiN2019-2023: **140**, Cytowania: Scopus - 7, WoS - 5)

[A3] **Patrycja Szymczyk** (autor korespondencyjny), Viktoria Hoppe, Grzegorz Ziółkowski, Michał Smolnicki, Marcin Madeja, *The effect of geometry on mechanical properties of Ti6Al4V ELI scaffolds manufactured using additive manufacturing technology / Archives of Civil and Mechanical Engineering*. 2020, vol. 20, art. 11, s. 1-13

(Impact Factor: **4.369**, Punktacja MEiN 2019-2023: **140**, Cytowania: Scopus - 12, WoS - 11)

[A4] **Patrycja Szymczyk** (autor korespondencyjny), Viktoria Hoppe, Małgorzata Rusińska, Jolanta Gąsiorek, Grzegorz J. Ziółkowski, Karolina Dydak, Joanna Czajkowska, Adam Junka, *The impact of EBM-manufactured Ti6Al4V ELI alloy surface modifications on cytotoxicity toward eukaryotic cells and microbial biofilm formation / Materials*. 2020, vol. 13, nr 12, art. 2822, s. 1-21

(Impact Factor: **3.623**, Punktacja MEiN 2019-2023: **140**, Cytowania: Scopus - 11, WoS - 11)

[A5] **Patrycja Szymczyk** (autor korespondencyjny), Grzegorz J. Ziółkowski, Adam Junka, Edward Chlebus, *Application of Ti6Al7Nb alloy for the manufacture of Biomechanical Functional Structures (BFS) for custom-made bone implants / Materials*. 2018, vol. 11, nr 6, s. 1-16

(Impact Factor: **2.972**, Punktacja MEiN 2013-2018: **35**, Cytowania: Scopus - 22, WoS - 16)

Sumaryczny Impact Factor (IF) cyklu publikacji [A1-A5] przedstawionych jako osiągnięcie naukowe wynosi **22.335** (punkty IF podano zgodnie z rokiem wydania). Sumaryczna liczba punktów MEiN publikacji [A1-A5] wchodzących w skład osiągnięcia naukowego wynosi **595** (punkty MEiN podano zgodnie z rokiem wydania). Liczba cytowań publikacji [A1-A5] wchodzących w skład cyklu: według bazy Scopus wynosi **63** (bez autocytowań 56), według bazy Web of Science wynosi **53** (bez autocytowań 46) – zgodnie ze stanem z dnia 02.08.2023r.

Oświadczenia współautorów o udziale i roli w powstaniu każdej pracy wieloautorskiej wchodzącej w skład rozważanego cyklu przedstawiono w Załączniku 5: „Oświadczenia współautorów”, natomiast ich pełne wersje zamieszczono w Załączniku 6: „Publikacje naukowe wchodzące w skład monotematycznego cyklu”.

Jestem również współautorką innych (B1-B7) publikacji naukowych z bazy JCR, których tematyka jest bezpośrednio związana z tematyką prezentowanego osiągnięcia naukowego, jednakże z uwagi na mniejszy indywidualny wkład w ich powstanie, stanowią one jedynie uzupełnienie do prezentowanego osiągnięcia. Pełen wykaz publikacji znajduje się w Załączniku 4: „Wykaz osiągnięć naukowych lub artystycznych, stanowiący znaczny wkład w rozwój określonej dyscypliny”.

## 4.1. Komentarz autorski do cyklu publikacji stanowiących osiągnięcie naukowe

### *Wprowadzenie*

Współczesna medycyna rozwija się dzięki szerokiej współpracy zespołów interdyscyplinarnych, wykorzystujących najnowsze osiągnięcia wielu dziedzin nauki, poprzez wdrażanie nowych metod i technologii. Jednym z głównych kierunków rozwoju medycyny jest medycyna regeneracyjna. Uzupełnianie rozległych ubytków tkanek powstałych po resekcji nowotworów lub utraconych w wyniku następstw nieszczęśliwych wypadków jest jednym z najważniejszych wyzwań stojących przed chirurgami. Zadaniem medycyny regeneracyjnej jest szeroko pojęte wspomaganie procesów gojenia, zastępowania, a także naprawy tkanek poprzez:

- a) pobudzenie organizmu do samo regeneracji uszkodzonej tkanki,
- b) wszczepienie implantu, który zastąpi brakującą tkankę i/lub pobudzi regenerację,
- c) transplantację wyhodowanych w laboratorium tkanek do uszkodzonego organu, z zastosowaniem metod inżynierii tkankowej.

Rozwój medycyny regeneracyjnej i poszukiwanie innowacyjnych produktów leczniczych jest odpowiedzią na problemy zdrowotne starzejącego się społeczeństwa oraz szukania nowych możliwości w leczeniu. Najczęściej do rekonstrukcji tkanki kostnej używane są przeszczepy autogenne. Jednak nie zawsze możliwe jest pobranie wystarczającej ilości materiału kostnego o odpowiednim kształcie oraz jakości, co w znacznym stopniu utrudnia rekonstrukcję uszkodzonych tkanek oraz uzyskanie zadawalającego efektu estetycznego. Tego typu rozwiązanie naraża pacjenta na dodatkowy zabieg operacyjny i ryzyko potencjalnej infekcji, a tym samym wydłuża i komplikuje proces powrotu do zdrowia. Innym rozwiązaniem są przeszczepy allogenne, które pomimo wielu zalet niosą jednak duże ryzyko przeniesienia chorób wirusowych zwłaszcza zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz typu C (HCV) a także ludzkiego wirusa upośledzenia odporności (HIV).

Wśród opisanych rozwiązań, implantacja syntetycznych tkanek wpisuje się w proces leczenia chirurgicznego jako jedna z innowacyjnych metod przeciwdziałania dysfunkcji pacjenta. Rozwiązanie to jest możliwe poprzez opracowanie technologii wytwarzania uzupełnień personalizowanych typu „custom-made” (dopasowanych kształtowo do ubytku danego pacjenta). Zapewnienie odpowiedniej jakości wykonania (materiał, technologia, powłoki ochronne i warstwy wierzchnie, dodatki aktywne np.: czynniki wzrostu czy substancje farmakologiczne) pozwoli na pobudzenie procesów adhezji, namnażania i różnicowania się komórek, czego wynikiem będzie formowanie nowej tkanki i odtworzenie powstałych ubytków. Rozwiązanie to pozwala na rezygnację z dodatkowych zabiegów, mających na celu pobranie (autogenne) fragmentu kości, przez co eliminowane jest ryzyko powstania dodatkowych zakażeń bądź powikłań. Bardzo ważnym czynnikiem mającym wpływ na skuteczność zaproponowanej metody jest wybór odpowiedniego materiału implantacyjnego i dopasowanej do niego technologii wytwarzania.

Wzrastająca liczba dotacji rządowych na innowacyjne projekty B+R, szczególnie dotyczące obszarów o najwyższym potencjale naukowym i gospodarczym w skali kraju opisanych w ramach krajowych inteligentnych specjalizacji (KIS), powoduje, że poszukiwanie innowacyjnych rozwiązań dla branży medycznej i farmaceutycznej, poprzez zastosowanie nowych procesów wytwórczych, staje się niezwykle popularne. Zgodnie z prognozami, Europa

ma ogromny potencjał, aby stać się światowym liderem w rozwoju i wdrażaniu tych technologii. Już od roku 2013 r. połowa regionów UE umieściła "Advanced Manufacturing" (AVM) jako jeden z kluczowych priorytetów, przy czym zdecydowana większość z nich koncentruje się w szczególności na technologiach przyrostowych. W ramach tylko siódmego programu ramowego UE finansowała ponad 60 projektów związanych z rozwojem technologii AM o łącznej wartości wynoszącej ponad 160 mln EUR. Z kolei w programie "Horyzont 2020" AM zaliczono do obszaru kluczowych technologii (KET). W ramach tego programu w latach 2014-2016 uruchomiono co najmniej 27 projektów o łącznej wartości ponad 113 mln EUR – co stanowi 70% całkowitego budżetu 7PR tylko w okresie 3 lat.

Obecnie następuje proces przeniesienia zastosowań technologii AM z obszaru szybkiego prototypowania do obszaru wdrażania standardów zapewniających pełną gotowość produkcji jednostkowej i seryjnej, co otwiera nowe możliwości rynkowe dla dostawców maszyn, usług produkcyjnych i projektantów. Technologie AM w znacznym stopniu eliminują ograniczenia związane z formą i kształtem wyrobów gotowych, oferują nowe sposoby na zwiększenie wydajności produkcji lub wdrożenie nowych procesów produkcyjnych i strumieni przychodów. Takie procesy to również nowa jakość łańcucha wytwórczego, która umożliwia wyeliminowanie procesów pośrednich (występujących w ramach tradycyjnych technik wytwórczych), co wpływa na zdecydowane skrócenie czasu uruchomienia nowej produkcji oraz dostarczenie gotowego wyrobu, prowadząc jednocześnie do zmniejszenia materiałochłonności i energochłonności produkcji.

### ***Główne kierunki rozwoju na rynku medycznym***

Starzejące się społeczeństwa, wzrost liczby chorób przewlekłych, a także dynamiczny rozwój rynków wschodzących nieustannie sprzyjają wzrostowi przychodów firm farmaceutycznych, biotechnologicznych i biomedycznych. Wśród najpopularniejszych kierunków rozwoju medycyny należy wyróżnić:

- wdrażanie personalizowanych terapii leczniczych;
- wdrażanie implantów personalizowanych nowej generacji;
- wdrażanie nowych technologii – zastosowanie „druku 3D”, nowe materiały;
- rozwój technologii informatycznych – telemedycyna;
- rozwój automatyzacji i robotyzacji w medycynie.

W odniesieniu do medycyny regeneracyjnej, prognozy rozwoju globalnego rynku implantów według *Dental Implants Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends, and Forecast 2016 – 2024* zostały oszacowane na 8%, z końcową wartością około 91,42 mld USD w 2025 roku. Z kolei według szacunków *Medical Implant Market Research Report - Global Forecast To 2023*, światowy rynek implantów medycznych wynosił 94,5 miliardów USD w 2015 r., natomiast zgodnie z szacunkami do 2023 r. ma osiągnąć wartość 171,5 miliardów USD. Wskazywane prognozy związane są ze wzrostem populacji geriatrycznej, zwiększaniem świadomości zdrowotnej, obniżaniem średniego wieku wymagającego interwencji chirurgicznej wywołanym współczesnym (siedzącym o niskiej aktywności fizycznej) trybem życia oraz postępującą otyłością społeczeństwa. Równocześnie postęp technologiczny i naukowy stwarza nowe możliwości dla rozwoju rynku medycznego. Na podstawie raportu *Healthcare 3D Printing Market, Global Market Insights, Inc.* szacuje się,

że wielkość rynku „druku 3D” w sektorze opieki zdrowotnej wynosiła ponad 2 miliardy USD w 2022 r. (przy założeniu, że CAGR „*Compound Annual Growth Rate*” przekroczy 22.5% w latach 2023-2032). Rosnące zainteresowanie rozwojem urządzeń wytwarzania przyrostowego powinno dodatkowo stymulować rozwój biznesu. Duże nakłady w działalność B+R przekładają się na możliwości opracowania nowoczesnych materiałów, technologii i sposobów leczenia z wykorzystaniem innowacyjnych rozwiązań. Oczekuje się, że obecność dużej liczby programów finansujących badania i rozwój, oraz rosnący popyt na niestandardowe wyroby medyczne w Europie, będą napędzać wzrost rynku w ciągu najbliższych lat – *Global Healthcare 3D Printing Market Size, Share, Trends, COVID-19 impact & Growth Analysis Report – Industry Forecast (2023 to 2028)*. Coraz większe znaczenie przypisywane jest ograniczeniu ingerencji chirurgicznych oraz ich następstw, z jednoczesną personalizacją rozwiązań, w celu skuteczniejszego leczenia w każdym z wyróżnianych segmentów rynku implantów medycznych (chirurgia naczyniowa, ortopedia i traumatologia, stomatologia, okulistyka, itd.). W ramach każdego z segmentów tego szerokiego rynku, tkwi olbrzymi potencjał badawczo rozwojowy.

Biorąc pod uwagę wyżej wymienione czynniki dotyczące rozwoju medycyny regeneracyjnej, z uwzględnieniem możliwości ciągłego udoskonalania technologii wytwórczych, materiałów przeznaczonych do zastosowań medycznych, metod projektowania implantów oraz wpływem otoczenia społeczno-gospodarczego, prowadzone przeze mnie badania stanowią odpowiedź na wyzwania związane między innymi z rozwijaniem technologii przyrostowych w celu wytwarzania personalizowanych wyrobów medycznych na bazie biomateriałów metalicznych. W świetle pojawiających się w literaturze światowej doniesień na temat podejmowanych prób wytwarzania innowacyjnych wyrobów biomedycznych, które znacząco poprawiają skuteczność terapii, poprzez zastosowaną personalizację, moje wysiłki skupiają się w szczególności na rozwoju obszarów wiedzy w ramach inżynierii biomedycznej związanych z:

- projektowaniem i wytwarzaniem metalicznych rusztowań dla inżynierii tkankowej, przeznaczonych do zastosowania w uzupełnianiu rozległych ubytków kostnych, dostosowanych funkcjonalnie zarówno pod względem geometrycznym, mechanicznym jak i biologicznym,
- modyfikacją powierzchni wytwarzanych wyrobów medycznych, w tym powierzchni trudno dostępnych (np. BSF – biomechaniczne struktury funkcjonalne - rusztowania) z wykorzystaniem różnych sposobów obróbki (polerowanie mechaniczne, obróbka strumieniowo-ścierna i trawienie chemiczne) oraz oceną zasadności stosowania wybranej metody do celów medycyny regeneracyjnej,
- oceną wpływu zaprojektowanej i wytworzonej przyrostowo geometrii struktur przestrzennych na ich właściwości mechaniczne, z wykorzystaniem metod eksperymentalnych i numerycznych, wraz z analizą ich zgodności biomechanicznej z zastępowaną tkanką,
- charakterystyką odporności korozyjnej stopów stosowanych do wytwarzania personalizowanych wyrobów medycznych, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu obróbki po-procesowej,

- opracowaniem metodyki wytwarzania personalizowanych implantów z uwzględnieniem optymalizacji i kontroli całego łańcucha wytwórczego, pozwalającej na wytwarzanie innowacyjnych wyrobów medycznych o odpowiedniej charakterystyce biomechanicznej i funkcjonalnej.

Poniżej, w formie streszczeń, przedstawiam podsumowanie prac wchodzących w skład cyklu publikacji [A1-A5] zrealizowanych we wspomnianym obszarze badawczym.

[A1] **Patrycja Szymczyk-Ziółkowska**, Grzegorz Ziółkowski, Viktoria Hoppe, Małgorzata Rusińska, Karol Kobiela, Marcin Madeja, Robert Dziejcz, Adam Junka, Jerzy Detyna, **Improved quality and functional properties of Ti-6Al-4V ELI alloy for personalized orthopedic implants fabrication with EBM process/** Journal of Manufacturing Processes. 2022, 76, pp. 175-194 <https://doi.org/10.1016/j.jmapro.2022.02.011>

W konwencjonalnym projektowaniu implantów uwzględnia się szerszy ogół cech antropometrycznych dla danej populacji i na tej podstawie ustalony zostaje typoszereg wymiarowy dla określonej grupy, z podziałem ze względu na płeć, wiek, itd. Jednak każdy przypadek (pacjent), pomimo wielu cech wspólnych dla danej populacji, posiada również wiele cech indywidualnych (osobniczych). W związku z tym, w celu jak najlepszego dopasowania wyrobu medycznego (implantu, protezy) do specyficznych warunków anatomiczno-fizjologicznych zastosowanie znajdują rozwiązania medycyny spersonalizowanej. Medycyna personalizowana pozwala traktować każdy przypadek indywidualnie, biorąc pod uwagę unikalne i niepowtarzalne cechy każdego pacjenta. Rozwój nauki, nowoczesnych technologii oraz zwiększone możliwości gromadzenia i przetwarzania danych, pozwala na zastosowanie efektywniejszych rozwiązań diagnostycznych, leczniczych oraz wytwórczych. Zrozumienie parametrów procesu produkcyjnego i ich korelacji z właściwościami funkcjonalnymi produktu końcowego jest niezbędne do zapewnienia wydajności w krytycznych zastosowaniach w branży medycznej. W prezentowanym artykule przedstawiono holistyczną procedurę weryfikacji wytwarzanych wyrobów personalizowanych w postaci implantów, dla których zidentyfikowano najważniejsze cechy funkcjonalne, mechaniczne i jakościowe a także prześledzono ich związek z poszczególnymi etapami wytwarzania przyrostowego oraz obróbki po-procesowej.

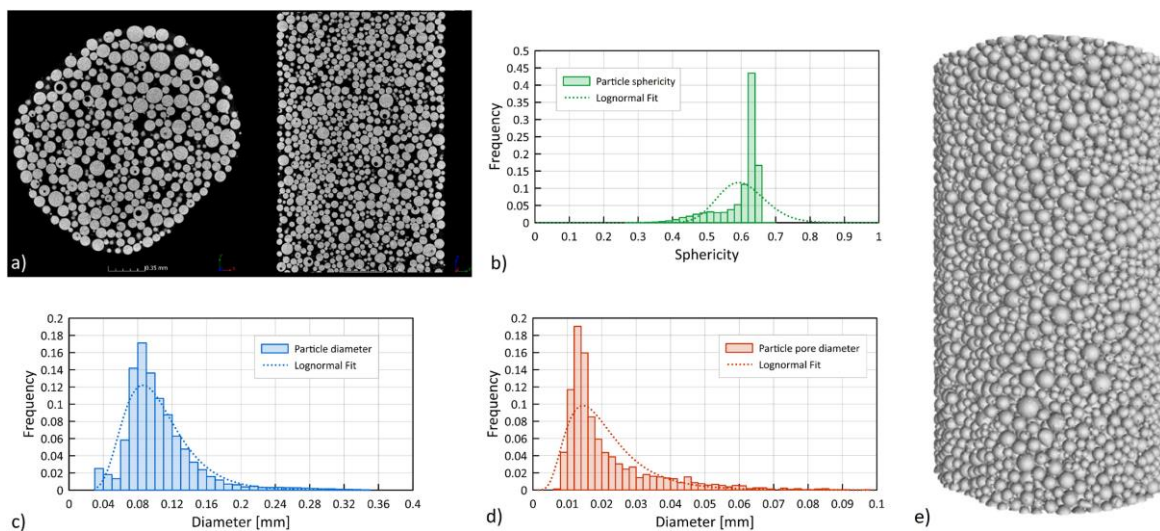
**Aspekt badawczy prezentowanej publikacji** obejmuje analizę wieloczynnikową wpływu zastosowanych metod wytwarzania i obróbki po-procesowej na uzyskiwane odchyłki geometryczne, mikrostrukturę, właściwości mechaniczne i cytotoksyczne wytwarzanych przyrostowo próbek testowych oraz demonstratora w postaci personalizowanego implantu przeznaczonego do uzupełniania ubytków powstałych w obrębie twarzoczaszki. Przeprowadzone badania umożliwiły analityczną ocenę całego łańcucha procesu wytwarzania implantu medycznego z wykorzystaniem technologii przyrostowej EBM (*Electron Beam Melting*) z grupy metod PBF (*Powder Bed Fusion*) ze stopu tytanu o podwyższonej czystości (Ti-6Al-4V ELI), wypełniając tym samym luki w wiedzy związane z selektywną prezentacją i dyskusją wyników badań publikowanych w literaturze przedmiotu. Nowatorskie wyniki zostały systematycznie zaprezentowane i omówione poniżej.



**Analiza materiału wsadowego.** Przyrostowe wytwarzanie wysokiej jakości wyrobów, z wykorzystaniem technologii EBM, ze względu na specyfikę samego procesu wytwarzania, wymaga użycia materiału wsadowego w postaci proszku o określonych cechach użytkowych. W celu oceny cech użytkowych materiału wsadowego w ramach badań określono:

- morfologię proszku – czyli cechy dotyczące jego kształtów, rozmiarów, rozkładu frakcji poszczególnych cząstek jak i całej populacji proszków;
- sypkość – czyli cechy określające zdolność “płynięcia” proszków co w kontekście grupy metod PBF odnosi się do zdolności do ułożenia powtarzalnej, gęsto upakowanej warstwy na łożu proszkowym;
- własności fizyczno-chemiczne – czyli cechy materiału wpływające bezpośrednio na strukturę i mikrostrukturę materiału wyrobu wytwarzanego w procesie EBM.

Charakterystyka rozkładu frakcji proszku, a także jego współczynnika sypkości, gęstości nasypowej i porowatości wewnętrznej jest szczególnie ważnym czynnikiem na etapie przygotowania procesu EBM. Otrzymane wyniki potwierdziły sferoidalny kształt cząstek oraz średnią wielkość cząstek proszku w zakresie od 45 – 105  $\mu\text{m}$ . Sferyczność proszku mieściła się w przedziale od 0,3 do 0,8 (gdzie 1 oznacza idealną kulę, 0 brak kulistości), przy czym najwięcej ziaren proszku miało kształt kulisty w przedziale 0,6 – 0,65 (Rys. 1), co wskazuje, że zarejestrowane cząstki proszku charakteryzują się dużą sferycznością. Wyniki w zakresie płynności proszku oraz współczynnika ściśliwości wskazały, że badany stop należy do pierwszej klasy płynięcia (doskonała), a wyznaczona gęstość nasypowa kształtowała się na poziomie  $2,38 \pm 0,5 \text{ g/cm}^3$ . W wyniku obserwacji proszku z wykorzystaniem technicznej tomografii komputerowej XCT (*X-Ray Computed Tomography*), ujawniono występowanie porowatości w strukturze wewnętrznej poszczególnych cząstek proszku. Średnice porów pokazanych na Rys. 1e mieszczą się w zakresie od 6 do 100  $\mu\text{m}$ . Pory te mogą przenosić się na wytwarzane próbki i wpływać na porowatość wyrobów gotowych.

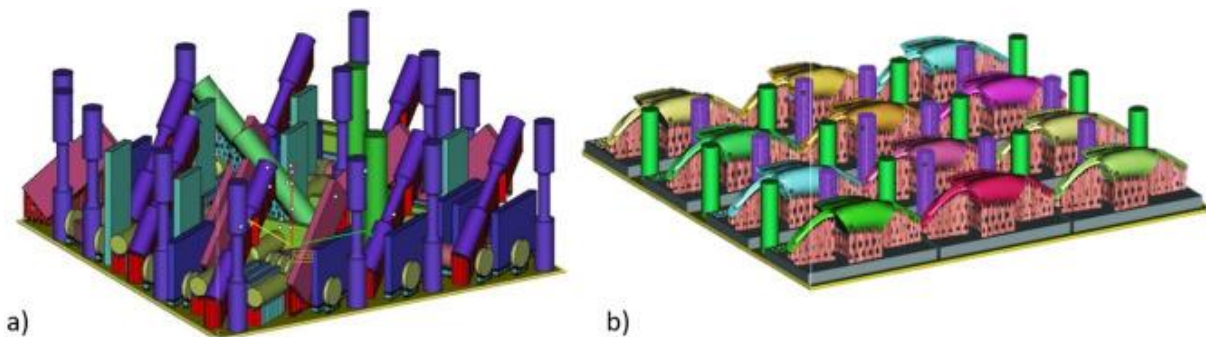


Rys. 1. Analiza XCT. Przekrój poprzeczny ujawniający strukturę wewnętrzną cząstek proszku a) i wyniki analizy proszku: b) rozkład dotyczący sferyczności, c) równoważna średnica cząstek, oraz d) równoważna średnica porów wewnątrz cząstki, e) model wolumetryczny

**Analiza czynników procesowych.** W celu wyselekcjonowania parametrów procesowych, pozwalających na uzyskanie próbek kontrolnych charakteryzujących się wysoką

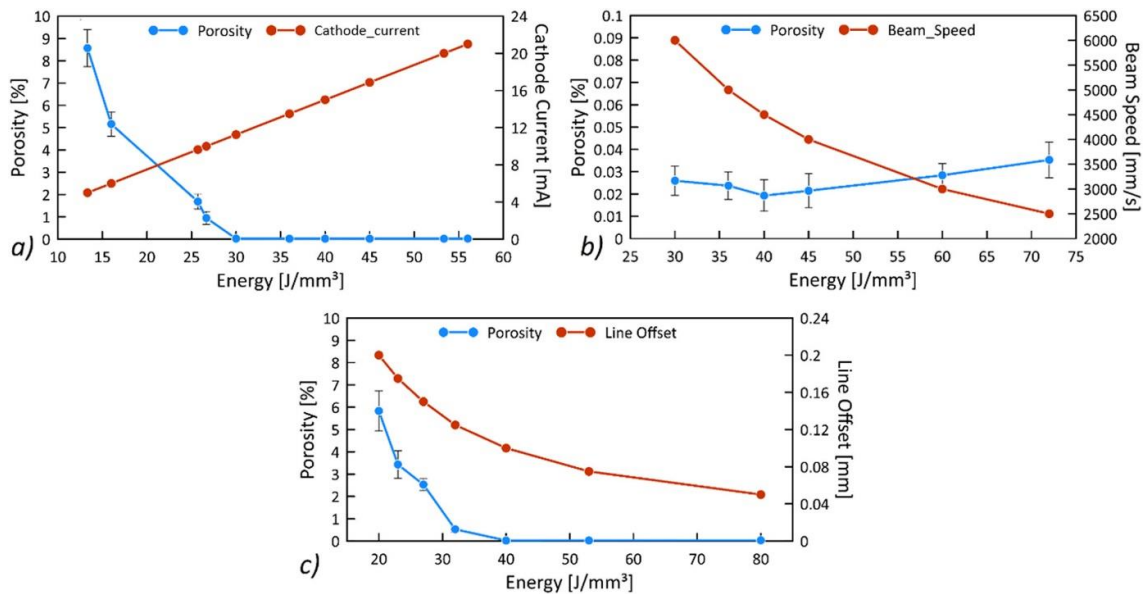
jakością, niezbędne jest przeprowadzenie badań zmierzających do ustalenia zależności pomiędzy poszczególnymi parametrami zmiennymi i wyznaczenia ich wpływu na jakość wytwarzanych elementów.

Wpływ wielu parametrów takich jak: prąd katody (moc wiązki), prędkość wiązki, szerokość przesunięcia skanowanej linii (przesunięcie linii) oraz przesunięcie ogniskowej wiązki (przesunięcie ogniska) na otrzymaną gęstość materiału oraz jakość powierzchni był już przedmiotem wielu badań literaturowych. Jednak ze względu na duże rozbieżności w publikowanych wynikach zdecydowano się na usystematyzowanie i wyznaczenie okna procesowego dla materiału badanego w niniejszej pracy. Ocenę wpływu parametrów procesu na porowatość wewnętrzną i jakość powierzchni wytworzonych próbek podzielono na dwa etapy. W pierwszym określono istotność wpływu wybranych parametrów na wynik przetwarzania z wykorzystaniem metody projektowania eksperymentów DOE (*Design of Experiment*). W drugim etapie przeprowadzono pogłębioną analizę wybranych na podstawie DOI parametrów oraz określono wpływ dostarczanej energii na jakość procesu, a tym samym na wyrób gotowy. Badania empiryczne przeprowadzono na próbkach w dwóch wariantach (a) próbkach do badań mechanicznych (do prób rozciągania i ściskania) oraz materiałowych (w postaci prostopadłościanów), (b) spersonalizowanych implantów przeznaczonych do uzupełniania ubytków w obrębie żuchwy (jako demonstrator technologii) (Rys. 2). Geometria spersonalizowanych implantów została opracowana na podstawie danych pochodzących z obrazowania medycznego z wykorzystaniem TK (Tomografia komputerowa). Analizowany przypadek to około 30-sto letni mężczyzna, który doznał urazu w wyniku postrzał z broni palnej w okolicę podbródki.



Rys. 2. Rozmieszczenie elementów na platformie procesowej (a) wystandaryzowane próbki do badań (b) spersonalizowane implanty.

**Porowatość.** Ocenę porowatości próbek testowych w postaci prostopadłościanów (Rys. 3) wykonano w oparciu o przygotowane zgłady metalograficzne w płaszczyźnie XY (prostopadłej do kierunku wytwarzania XZ) na trzech wysokościach, uzyskane wyniki uśredniono. Otrzymana porowatość wahała się w zakresie od 0,04% do 25,72%, w zależności od przyjętej kombinacji parametrów. Analiza interakcji badanych czynników wskazała zalecane kombinacje pozwalające na minimalizację porowatości występującej w materiale.



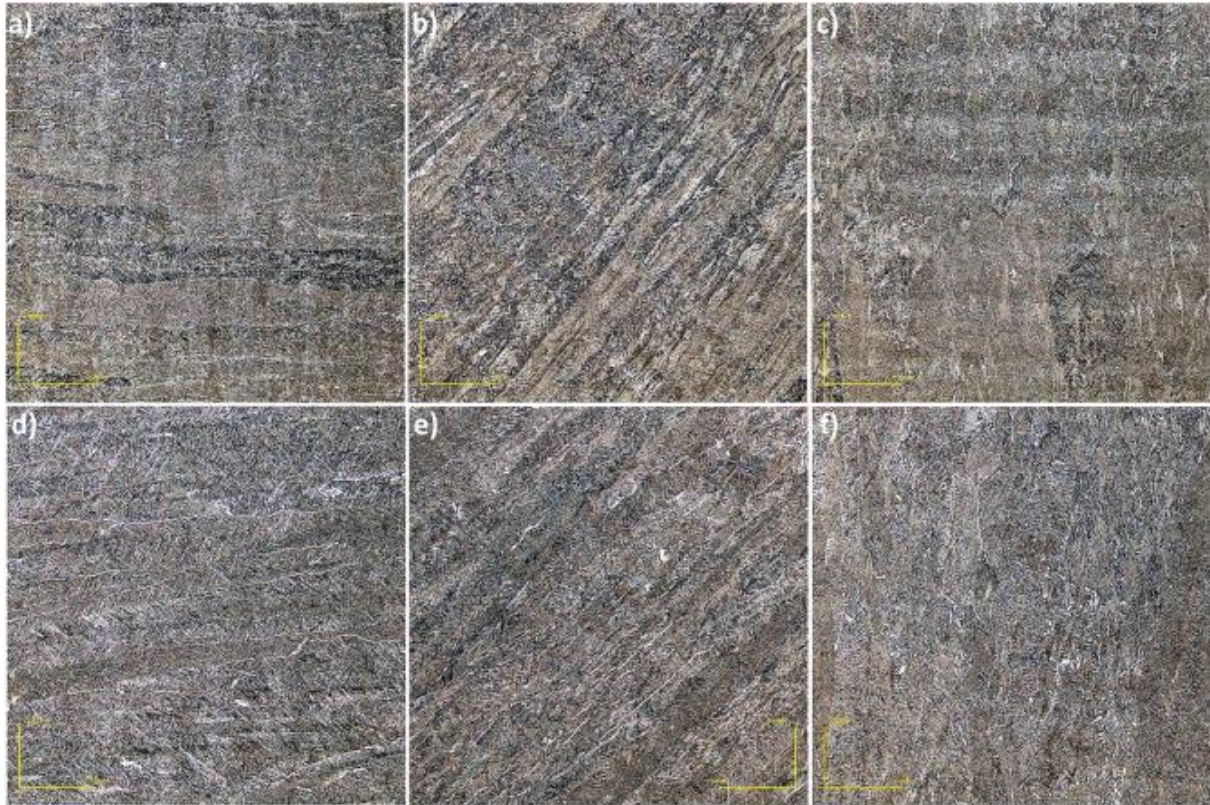
Rys. 3. Zmiana porowatości wewnętrznej w zależności od wartości: a) prądu katody [mA] przy stałej prędkości wiązki 4500 [mm/s] i przesunięciu linii 0,1 [mm], b) prędkości wiązki [mm/s] przy stałym prądzie 5 [mA] i przesunięciu linii 0,1 [mm], c) przesunięciu linii [mm] przy stałej prędkości wiązki 4500 [mm/s] i prądzie katodowym 15 [mA].

Kolejna runda eksperymentów polegała na określeniu wpływu energii objętościowej (objętościowa gęstość mocy ( $E_V = \frac{I_w \cdot U_w}{l_{dist} \cdot V_s \cdot l_{thick}}$ )) na porowatość. Parametr ten uwzględniła zastosowaną grubość warstwy – gdzie duże znaczenie ma przewodność cieplna materiału, ponieważ energia nie jest dostarczana jedynie na wysokość budowanej warstwy, ale również propaguje do wnętrza materiału, niekiedy sięgając kilkunastu poprzednio przetopionych warstw. Uzyskane wyniki wskazały na silną korelację pomiędzy jakością powierzchni, a porowatością. Ocena jedynie jakości powierzchni może znacznie ograniczyć zakres niezbędnych badań i skrócić całkowity czas optymalizacji procesu EBM.

Na podstawie uzyskanych wyników przyjęto następujące parametry procesu, wykorzystane do wytwarzania próbek przeznaczonych do dalszych analiz: prąd katody: 15 mA, wielkość plamki ogniskowania: 60  $\mu\text{m}$ , prędkość liniowa: 4530 mm/s, przesunięcie ogniska: 3 mA, przesunięcie linii: 0,1 mm.

**Analiza mikrostruktury.** Jednym z głównych czynników mających bezpośredni wpływ na właściwości mechaniczne wyrobów gotowych jest mikrostruktura materiału. Stop Ti-6Al-4V należy do stopów dwufazowych, zbudowanych z heksagonalnej fazy  $\alpha$  i regularnej przestrzennie centrowanej fazy  $\beta$ . Właściwości mechaniczne tego stopu silnie zależą od morfologii i udziału objętościowego faz, które z kolei są determinowane rodzajem procesu wytwarzania, zastosowanej szybkości chłodzenia oraz zastosowanej obróbki po-procesowej. Badania w tym zakresie przeprowadzono na dwóch typach próbek wytwarzanych w trzech orientacjach: (*AB As Build*) - w stanie surowym, a więc bezpośrednio po procesie wytwarzania EBM oraz (*HIP Hot Isostatic Pressure*) - po obróbce prasowania izostatycznego na gorąco (jedna z metod obróbki dodatkowej, po-procesowej, stosowana w technologiach przyrostowych w celu poprawy jakości struktury wewnętrznej). Płaszczyzna badania była prostopadła do kierunku budowy (XZ). Ujawniona mikrostruktura, znajduje swoje uzasadnienie w specyfice procesu. Łączenie poszczególnych warstw stopionego proszku metalu powstaje w wyniku

homoepitaksjalnego wzrostu ziaren byłej fazy  $\beta$ , które wydłużają się w kierunku powstania gradientu temperaturowego. Podczas chłodzenia metalu, po przejściu temperatury przemiany fazowej, powstają drobne zarodki fazy  $\alpha/\alpha'$  wzrastające jako lamelle w obszarze macierzystego ziarna  $\beta$ . Zarówno w stanie surowym jak i po obróbce HIP, struktura warstwowa była doskonale widoczna, odpowiednio zorientowana w stosunku do płaszczyzny platformy roboczej (Rys. 4).



Rys. 4. Mikrostruktura przetworzonego stopu tytanu - rzut izometryczny (płaszczyzna XZ) przedstawiający anizotropię materiału oraz porównanie dwóch stanów materiałowych w stanie surowym (AB) i po prasowaniu izostatycznym na gorąco (HIP): a) AB (0°), b) AB (45°), c) AB (90°), d) HIP (0°), e) HIP (45°), f) HIP (90°).  
LCSM (Laserowy Konfokalny Mikroskop Skaningowy).

W celu zobrazowania dalszych różnic wynikających z zastosowania obróbki HIP przeprowadzono dodatkowo analizę fazową z wykorzystaniem dyfrakcji rentgenowskiej (XRD *X-ray diffraction*), która wskazała duży wpływ zastosowanej obróbki nie tylko na wielkość i kształt faz, ale także na ich objętość. Wysoka temperatura procesu HIP prowadzi do wzrostu zawartości udziału fazy  $\beta$  w stosunku do fazy  $\alpha$ , aż o około 7%. Zweryfikowano również wpływ obróbki HIP na strukturę wewnętrzną próbek w kierunku oceny występującej porowatości. Pomiar tomograficzny wykazały, że średnia wartość porowatości w stanie wytworzenia mieściła się w przedziale do 0,038%, natomiast w próbkach po procesie HIP, dla zastosowanej rozdzielczości pomiaru XCT, porowatość nie przekraczała 0,001%.

**Właściwości mechaniczne.** Parametry mechaniczne materiałów przetwarzanych przyrostowo, jak już wspomniano, zależą od wielu czynników. Oprócz charakterystycznej, dla tej grupy technik wytwarzania porowatości i mikrostruktury, nie bez znaczenia pozostają także kwestie bezpośrednio związane z rozmieszczeniem lub orientacją próbek na platformie roboczej w trakcie procesu wytwarzania. Na podstawie dostępnych w literaturze badań obejmujących ocenę własności mechanicznych stopu Ti-6Al-4V oraz nielicznych związanych

z przetwarzaniem materiału Ti-6Al-4V ELI w technologii EBM zauważono, że otrzymywane parametry mechaniczne mogą przewyższać własności materiału kutego, wytwarzanego w sposób konwencjonalny. Przeprowadzone w ramach niniejszego rozdziału badania potwierdzają tę zależność także dla stopu Ti-6Al-4V ELI. Badane próbki (niezależnie od analizowanej serii badawczej) nie wykazują wyraźnej granicy plastyczności, w związku z tym wyznaczona została umowna granica plastyczności. Zauważalny jest nieznaczny wpływ kierunku wytwarzania na otrzymywane parametry mechaniczne - zaobserwowano makroskopowe różnice w wyglądzie przełomów, będących wynikiem anizotropii mikrostruktury, uwarunkowanej kierunkami budowy. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że zastosowanie obróbki po-procesowej HIP zwiększa plastyczność próbek o ponad 4%, w stosunku do próbek w stanie surowym (AB), do poziomu  $18 \pm 2\%$ . Natomiast średnia wartość pozostałych parametrów mechanicznych pozostaje niezmienną lub nieznacznie spada. Zastosowanie zoptymalizowanych parametrów wytwarzania (orientacja próbki w przestrzeni roboczej) oraz obróbki po-procesowej HIP dla wytwarzanych wyrobów, pozwala na sterowanie poszczególnymi charakterystykami mechanicznymi wytwarzanego materiału.

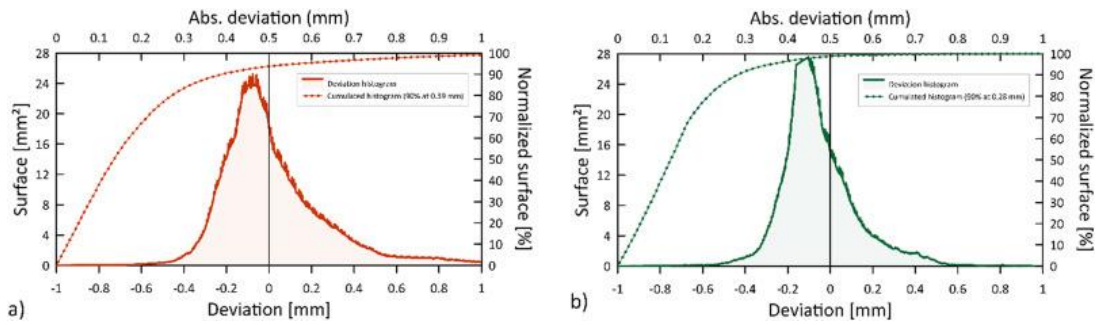
Z punktu widzenia prawidłowego procesu implantacji i późniejszej rekonwalescencji, kształt i wymiary projektowanego implantu powinny odpowiadać ubytkowi, który ma być uzupełniony. Konieczne jest również określenie, czy zastosowane parametry procesu (zweryfikowane na próbkach testowych) są efektywne dla wyrobu gotowego o złożonej geometrii – co przez tzw. efekt skali może nie być spełnione. W celu uzupełnienia zrealizowanych badań, przeprowadzono analizę nieniszczącą demonstratora przedstawionego na Rys. 5 z wykorzystaniem metody XCT pozwalającą na detekcję porowatości i ocenę dokładności wytworzenia implantu.



Rys. 5. Widok na: a) wytworzony implant na platformie roboczej (po lewej i na środku), b) implant po procesie HIP i modyfikacji powierzchni z wykorzystaniem obróbki strumieniowo-ściernej (po prawej).

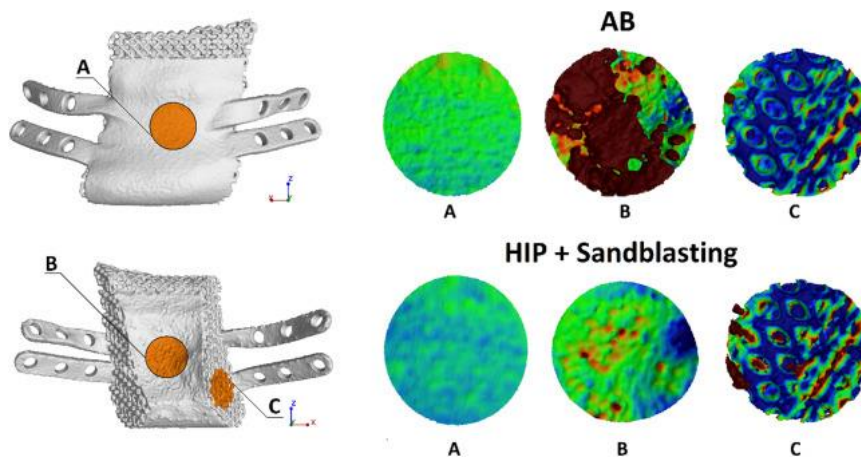
Analiza XCT wykazała, że implant w stanie surowym charakteryzował się porowatością na poziomie 0,018%, a po procesie HIP porowatość wyniosła 0,003% co stanowi znaczną redukcję porów wewnętrznych. Zarejestrowana po procesie HIP porowatość koncentrowała się głównie na krawędziach implantu oraz w miejscach jego wypełnienia strukturami rusztowania (którego zadaniem jest zapewnienie lepszej osteointegracji z otaczającą tkanką poprzez zapewnienie trwałego połączenia z nowo utworzoną tkanką kostną), a pozostałe zarejestrowane pory mają charakter otwarty i są połączone z powierzchnią.

Analiza odchyłek geometrii dla próbek w stanie AB i po zastosowaniu HIP wraz z obróbką strumieniowo ścierną została przedstawiona na Rys. 6.



Rys. 6. Odchylenia geometrii i ich sumaryczne wartości zarejestrowane dla implantów w stanie a) AB, b) po HIP i po obróbce strumieniowo-ścierniej.

Rozkład odchyłek i skumulowane wartości odchyłek są większe dla geometrii w stanie AB (Rys. 6a), gdzie 90% powierzchni znajduje się w odległości 0,39 mm od wartości referencyjnej. Obróbka strumieniowo-ścierna może znacznie zmniejszyć różnicę między geometrią nominalną a rzeczywistą (Rys. 6b). W tym przypadku 90% powierzchni znajduje się w odległości 0,28 mm od wartości odniesienia. Warto zauważyć, że po procesie HIP, nie zaobserwowano odkształceń mocowań implantu, gdyż nie zaobserwowano zwiększenia odchyłek w ich obszarze.



Rys. 7. Obszary wybrane do analizy biologicznej. XCT.

Ostatnim etapem potwierdzającym możliwość zastosowania wytworzonych demonstratorów w medycynie rekonstrukcyjnej było przeprowadzenie badania cytotoksyczności, które pozwoliło na charakterystykę i ocenę wpływu zastosowanych metod obróbki po-procesowej oraz kształtu i geometrii powierzchni implantów na odpowiedź komórkową. Analizy biologiczne wykazały, że próbki wytworzone w technologii EBM nie charakteryzowały się cytotoksycznością wobec komórek ludzkich osteoblastów, niezależnie od stanu wytworzenia i obróbki powierzchni (AB) (HIP + piaskowanie) oraz geometrii powierzchni: płaska (A) lub struktura rusztowania (C) (Rys. 7).

**Najważniejszy wkład naukowy tej pracy obejmuje następujące obszary:**

- Analiza XCT proszków Ti-6Al-4V ELI. W przeciwieństwie do dotychczasowych publikacji wykazano, że istnieje istotna korelacja pomiędzy kształtem porów występujących w proszku, a porami obecnymi w wytworzonych próbkach. Biorąc pod uwagę zakres średnic zarejestrowanych porów, wykazano duże

prawdopodobieństwo przenoszenia porowatości z proszku na wyroby gotowe. Dostępne w literaturze wyniki badań XCT procesów EBM przedstawiają jedynie cząstkowe wyniki dla próbek Ti-6Al-4V ELI. W niniejszej pracy, przedstawiono pełną ocenę materiału wejściowego, próbek testowych bezpośrednio po wytworzeniu jak i obróbce po-procesowej oraz wyrobów gotowych w postaci implantów medycznych z wykorzystaniem metody XCT. To całościowe podejście skupiające się na uzyskaniu informacji zaczynając od proszku (materiału wsadowego), a kończąc na gotowym do użycia demonstratorze (implant – wyrób gotowy), jest istotną nowością w zakresie zagadnień związanych z technologiami wytwarzania przyrostowego.

- Optymalizacja procesu wytwarzania EBM. W przeciwieństwie do wcześniejszych prac, w których nie badano pod uwagę topografii powierzchni wytwarzanych próbek podczas opracowywania parametrów procesu, wykazano, że pomiędzy jakością powierzchni, a strukturą wewnętrzną występuje silna korelacja. Ocena jakości powierzchni górnej próbki może znacznie ograniczyć zakres niezbędnych badań i skrócić całkowity czas optymalizacji procesu EBM. W wyniku przeprowadzonych badań zauważono, że stan i kształt górnej powierzchni wytwarzanych próbek jest istotnym czynnikiem ilościowym podczas poszukiwania początkowego okna procesu, dla którego zakres badanej energii objętościowej jest zwykle bardzo duży. Dzięki łatwości obserwacji metodami makroskopowymi, taka ocena jest relatywnie prosta do wykonania. Porowata powierzchnia górna (powierzchnia przypominająca skórkę pomarańczy) przekłada się na dużą porowatość wewnętrzną wytwarzanych elementów, stanowiąc tym samym dolną granicę okna procesowego dla energii objętościowej. Górny zakres energii objętościowej wskazuje natomiast powierzchnia nieregularna (zdeformowana, uwypuklona). Takie podejście do poruszanego problemu pozwala na znaczne skrócenie czasu i przede wszystkim liczby wykonywanych badań w zakresie DOE. Może to wpłynąć na bardziej efektywny sposób wykorzystania metody DOE, w stosunku do klasycznych obserwacji polegających analizie wielu przekrojów poprzecznych i wyznaczaniu porowatości metodami mikroskopowymi.
- Obróbka po-procesowa i kontrola jakości. Bieżące doniesienia literaturowe skupiają się głównie na przetwarzaniu materiału i jego właściwościach mechanicznych po procesie wytwarzania, pomijając ważne czynniki, takie jak powiązanie uzyskiwanych charakterystyk funkcjonalnych z wymaganiami dla wyrobów przeznaczonych do celów medycznych czy wytwarzanie gotowego do użycia demonstratora (efekt skali) i jego walidacja. Niniejsza praca jest próbą uzupełnienia istniejących luk badawczych. Analiza XCT potwierdziła, że obróbka HIP nie deformuje zarówno drobnych struktur komórkowych (rusztowań znajdujących się na powierzchni w gotowym do użycia demonstratorze), jak i elementów mocujących implant do kości. Połączenie badań nieniszczących (XCT), poparte obszerną analizą materiałową i mechaniczną próbek testowych oraz gotowego wyrobu – który pomyślnie przeszedł testy cytotoksyczności, jest innowacyjnym podejściem, które dotychczas nie było publikowane w odniesieniu do technologii przyrostowej EBM.

[A2] **Patrycja Szymczyk-Ziółkowska**, Viktoria Hoppe, Jolanta Gąsiorek, Małgorzata Rusińska, Dawid Kęszycki, Łukasz Szczepański, Ruth Wicher-Dudek, Jerzy Detyna, **Corrosion resistance characteristics of a Ti-6Al-4V ELI alloy fabricated by electron beam melting after the applied post-process treatment** / Biocybernetics and Biomedical Engineering, 2021, 41(4), pp. 1575-1588 <https://doi.org/10.1016/j.bbe.2021.10.002>

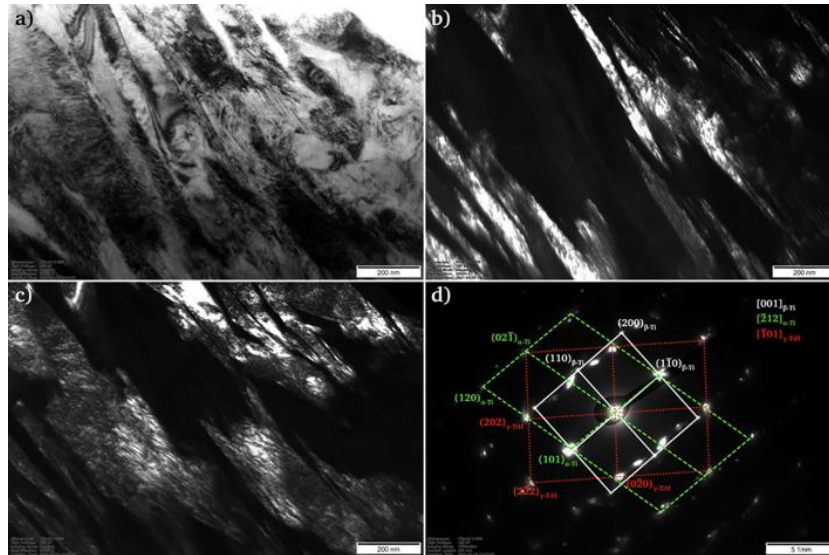
Zastosowana technologia wytwarzania w dużej mierze wpływa zarówno na mikrostrukturę jak i jakość powierzchni wyrobów gotowych. Wyroby wytwarzane przyrostowo charakteryzują się anizotropową strukturą o typie zależnym od warunków procesu oraz zwiększoną chropowatością powierzchni w odniesieniu do wyrobów wytwarzanych w sposób konwencjonalny. Charakterystyczna topografia powierzchni próbek wytwarzanych przyrostowo jest następstwem występowania znacznej ilości luźno związanych, nie w pełni przetopionych cząstek proszku. Należy natomiast podkreślić, że w przypadku zastosowań medycznych, powierzchnia w istotny sposób wpływa na procesy zachodzące na granicy implant-tkanka zapewniając prawidłową odpowiedź tkankową komórek (np. osteoblastów) na materiał. Nie bez znaczenia jest również skład chemiczny oraz cechy mikrostrukturalne otrzymane podczas procesów wytwarzania, ponieważ determinują one zachowanie się stopu w agresywnym środowisku korozyjnym. Początkowy etap po implantacji ma decydujące znaczenie dla wzrostu komórek, ich migracji i różnicowania. To z kolei wpływa na proces zdrowienia tkanek oraz prawidłową odpowiedź immunologiczną organizmu. Odpowiednia dobrana obróbka po-procesowa może zwiększyć zgodność implantów metalicznych ze środowiskiem tkankowym, wpłynąć na szybkość przerastania tkanką kostną i zmniejszenie prawdopodobieństwa wystąpienia infekcji oraz wpłynąć na podwyższenie odporności na korozję, a tym samym zwiększyć skuteczność implantacji.

**Aspekt badawczy prezentowanej publikacji.** Badanie wpływu zastosowanej metody wytwarzania i obróbki po-procesowej, w tym zarówno modyfikacji powierzchni jak i struktury wewnętrznej (z wykorzystaniem metody HIP), na odporność korozyjną wytwarzanych przyrostowo wyrobów ze stopu tytanu Ti-6Al-4V ELI przeznaczonych do zastosowań medycznych na drodze pomiarów elektrochemicznych w roztworze Hank'a z wykorzystaniem polaryzacji potencjodynamicznej i elektrochemicznej impedancji spektroskopowej. W ramach przeprowadzonych prac wykonano pełną charakterystykę materiału, w tym ocenę mikrostruktury, chropowatości powierzchni oraz wyznaczenie podstawowych właściwości mechanicznych w warunkach trójpunktowego zginania. W celu przeprowadzenia badań eksperymentalnych wykorzystano serie standaryzowanych próbek wytworzonych w trzech orientacjach: pionowej, poziomej oraz pod kątem 45° w odniesieniu do platformy roboczej urządzenia EBM. Parametry procesu dobierano, aby zapewnić dostateczne stopienie materiału umożliwiające uzyskanie wysokiej gęstości materiału (bliskiej 100%). Wyniki badań zostały zaprezentowane i omówione poniżej.

**Badania materiałowe** umożliwiły określenie uzyskanej po przetworzeniu z wykorzystaniem technologii EBM struktury materiału, morfologii oraz udziałów poszczególnych faz. Badania przeprowadzone zostały z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) oraz transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM). Ze względu na charakter procesu EBM w strukturze materiału widoczne są ziarna kolumnowe w obrębie granic ziaren byłej fazy  $\beta$  (Rys. 8). Wewnątrz pierwotnych ziaren fazy  $\beta$  widoczny

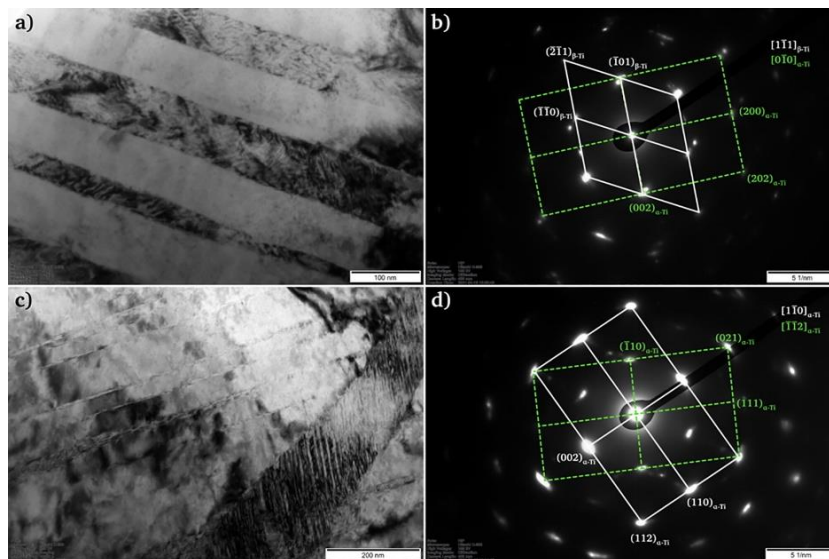


jest martenzyt iglasty  $\alpha'$ . Jednak w przestrzeniach między igłami występuje bardzo drobna struktura płytkowa  $\alpha+\beta$ . Obecna w strukturze faza martenzytyczna  $\alpha'$  nie uległa całkowitemu rozkładowi do fazy  $\alpha+\beta$  w trakcie procesu wytwarzania ze względu na zbyt krótki czas wyżarzania w temperaturze panującej w komorze roboczej.



Rys. 8. Mikrofotografie TEM dla próbek Ti-6Al-4V ELI (stan surowy): (a) obraz jasnego pola, obraz ciemnego pola pochodzący od (b) fazy  $\alpha$  i (c) fazy  $\beta$  oraz (d) dyfraktogram elektronowy (SAED) uzyskany z obszaru ze zdjęcia (a).

W przypadku próbek po dodatkowej obróbce HIP (Rys. 9) widoczna jest typowa struktura splotu koszykowego, składająca się z listew fazy  $\alpha$  i drobnej fazy  $\beta$  w przestrzeniach międzylistwowych.

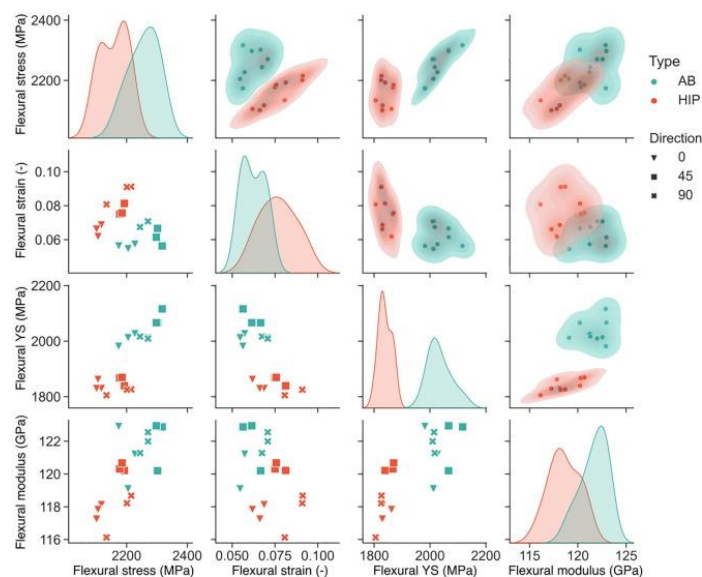


Rys. 9. Mikrofotografie TEM dla próbek Ti-6Al-4V ELI po przeprowadzonym procesie HIP: (a) obraz jasnego pola struktury lamelarnej  $\alpha+\beta$  oraz (b) dyfrakcja elektronowa pochodząca z obszaru zdjęcia (a). (c) Obszar jasnego pola struktury Widmanstättena  $\alpha$  oraz (d) dyfrakcja elektronowa pochodząca z obszaru zdjęcia (c).

Analiza TEM w jasnym i ciemnym polu oraz odpowiadające im dyfraktogramy elektronowe (SAED) dla stopu Ti-6Al-4V ELI potwierdziły występowanie listew  $\alpha$ -Ti

otoczonych osnową fazy  $\beta$ -Ti. Ponadto podczas badań zaobserwowano również fazę  $\gamma$ -TiH. Struktura po obróbce HIP charakteryzuje się strukturą lamelarną  $\alpha+\beta$ , co potwierdzają zaobserwowane dyfraktogramy elektronowe. Ponadto próbki te wykazują obecność struktury Widmanstättena  $\alpha$  z równoległymi bliźniakami w osnowie fazy  $\beta$ .

**Właściwości mechaniczne** wyznaczono w oparciu o badanie wytrzymałości w statycznej próbie zginania. Przeprowadzone badania umożliwiły zaobserwowanie występującej zależności pomiędzy próbkami zarówno w stanie surowym (bezpośrednio po wytwarzaniu z wykorzystaniem procesu EBM), jak i po przeprowadzonej dodatkowej obróbce HIP.



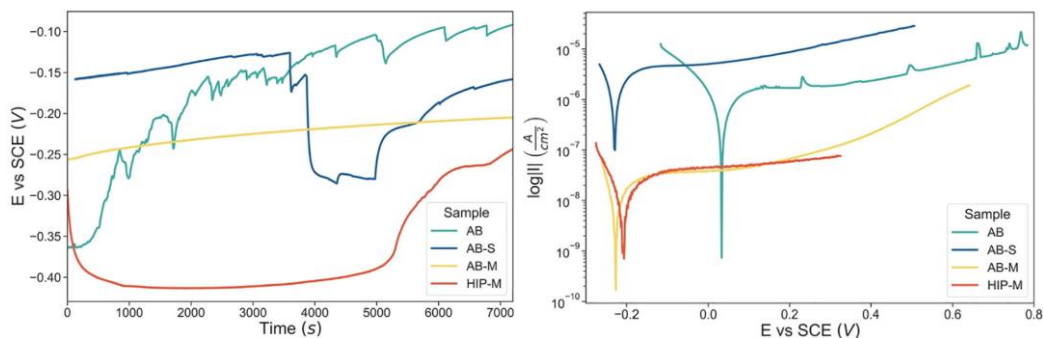
Rys.10. Macierz rozrzutu wybranych parametrów mechanicznych stopu Ti-6Al-4V ELI w stanie surowym (AB) i po obróbce (HIP).

Obróbka HIP powoduje nieznaczne zmniejszenie naprężenia zginającego przy jednoczesnym wzroście odkształcenia zginającego, wpływając na obniżenie parametrów wytrzymałościowych na korzyść parametrów plastycznych (Rys. 10). W zależności od kierunku wytwarzania, najniższe wartości dla wszystkich analizowanych parametrów obserwuje się dla kierunku  $0^\circ$ , wartości pośrednie dla kierunku  $90^\circ$ , a najwyższe dla próbek zorientowanych pod kątem  $45^\circ$  w odniesieniu do platformy roboczej urządzenia. Tendencja ta utrzymuje się w przypadku próbek poddanych obróbce po-procesowej HIP. Ważnym trendem jest oddzielne ułożenie punktów AB i HIP, co świadczy o wyraźnym (korzystnym) wpływie obróbki HIP na uzyskiwane właściwości mechaniczne badanego materiału, w szczególności powodując wzrost plastyczności.

**Ocena jakości powierzchni.** Pomiar chropowatości wykonano z wykorzystaniem mikroskopu konfokalnego Olympus LEXT OLS4000, zgodnie z normą ISO 25178 oraz ISO 4287. Do analizy porównawczej wybrano obróbkę mechaniczną (ubytkową - frezowanie), strumieniowo-ścierną (w ramach której wykorzystano korund szlachetny ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) F60 250-300  $\mu\text{m}$ ) a także obróbkę chemiczną w ramach której wykorzystano mieszaninę 50% kwasu fluorowodorowego (I), 50% kwasu azotowego (V) oraz wody destylowanej. Zmierzona wartość parametru  $R_a$  powierzchni próbek w stanie surowym, mieści się w zakresie wartości uzyskiwanych dla wyrobów wytwarzanych za pomocą tej metody ( $25 \mu\text{m} \leq R_a \leq 130 \mu\text{m}$ ). W wyniku zastosowanego procesu modyfikacji z wykorzystaniem obróbki strumieniowo-

ścierniej (dla wybranych parametrów procesu piaskowania) możliwe jest uzyskanie powierzchni nieregularnej, izotropowej. Piaskowanie z zastosowaniem ceramiki korundowej, umożliwiło redukcję chropowatości i 4,5-krotne wartości stopnia rozwinięcia powierzchni. W wyniku zastosowanej obróbki mechanicznej uzyskano gładką powierzchnię, o chropowatości  $R_a$  nieprzekraczającej wartości  $2 \mu\text{m}$ . Powierzchnia powstała w skutek skrawania warstwy materiału, jest izometryczna, anizotropowa i najczęściej posiada równoległe zorientowane bruzdy.

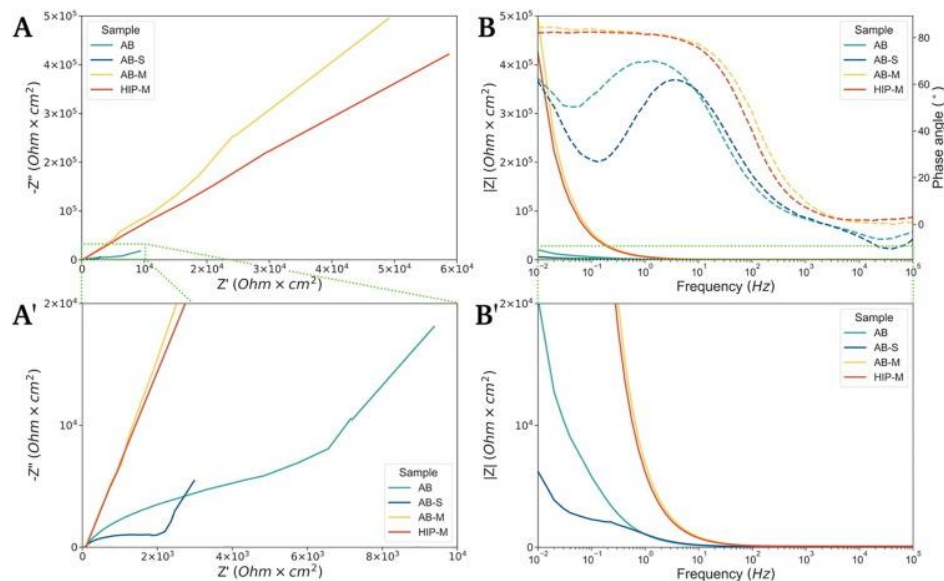
**Badania odporności na korozję.** Badania właściwości elektrochemicznych, w tym polaryzacji liniowej i elektrochemicznej spektroskopii impedancyjnej, próbek w stanie surowym jak i pod modyfikacjach, przeprowadzono w roztworze Hank'a, który stanowił medium korozyjne. Wszystkie analizowane w pracy próbki cechuje wzrost potencjału po upływie ok. 1,5 h ekspozycji na roztwór Hank'a, co wskazuje na tworzenie się warstwy pasywnej na analizowanych powierzchniach. W przypadku próbki w stanie surowym (AB), piaskowanej (AB-S) i oraz po obróbce hybrydowej HIP-M (HIP wraz z frezowaniem powierzchni) można zauważyć fluktuacje  $E_{\text{OCP}}$  (*Open Circuit Potential*) w trakcie 2h zanurzenia co można przypisać przebiegającym równocześnie reakcją tworzenia się warstwy pasywnej oraz jej roztwarzaniem. W tych warunkach korozyjnych warstwa tlenkowa nie jest stabilna, co obserwuje się przez spadki potencjału i inicjację wżerów, które kolejno są pasywowane przez powstający film tlenkowy. Dla AB-M (próbka po obróbce skrawaniem) nie obserwuje się fluktuacji. Ponadto przebieg  $E_{\text{OCP}}$  wydaje się bardziej stabilny. Obserwowany  $E_{\text{OCP}}$  dla AB-M może być związany z wolniejszym tworzeniem się warstwy pasywnej. Jednocześnie należy spodziewać się, że w przypadku próbki AB-M, dla której odnotowano najmniejsza chropowatość, szybkość korozji będzie wolniejsza niż dla pozostałych. Wyróżniający przebieg odnotowano dla HIP-M, dla którego w pierwszym momencie zanurzenia odnotowuje się gwałtowny spadek potencjału oraz stosunkowe plateau w zakresie ok  $-400 \text{ mV}$  w czasie ok. 80 min, po czym wzrost wartości potencjału, które można przypisać tworzeniu się warstwy pasywnej.



Rys.11 Krzywe OCP uzyskane dla stopu Ti-6Al-4V ELI (po lewej), Wykresy Tafela dla stopu Ti-6Al-4V ELI po różnej obróbce powierzchni (po prawej).

Krzywe na Rys. 11, wskazują, że zastosowana modyfikacja stopu powoduje zmiany w przebiegach odcinków anodowych. W przypadku AB można zauważyć liczne obszary świadczące o niszczeniu warstwy pasywnej i jej odbudowaniu. Dodatkowo należy mieć na uwadze charakter warstwy pasywnej, która jak podaje literatura, utworzona na Ti ma złożony charakter tj. składa się ze zwartej warstwy wewnętrznej o właściwościach barierowych oraz stosunkowo porowatej warstwy zewnętrznej. Najbardziej stabilny przebieg gałęzi anodowej

odnotowano dla HIP-H, co świadczy o największej stabilności stopu oraz wytworzeniu zwartej warstwy pasywnej. Dodatkowo dla HIP-M odnotowuje się najszerszy zakres stabilności wynoszący ok. 400 mV. Dla próbki AB-M odnotowano zbliżony przebieg krzywych w porównaniu do HIP-M, jednakże łatwo można zauważyć, że próbka ta charakteryzuje się blisko 2-krotnie węższym zakresem potencjałowym, dla którego obserwuje się stabilność stopu w analizowanym medium korozyjnym. W przypadku próbek wytworzonych z wykorzystaniem EBM ze stopu Ti-6Al-4V ELI wykonano również pomiary EIS (*Electrochemical Impedance Spectroscopy*) (Rys. 12) w celu scharakteryzowania odpowiedzi elektrochemicznej na roztwór Hank'a.



Rys.12. EIS dla stopu Ti-6Al-4V ELI po różnej obróbce powierzchni: a), a') wykresy Nyquista; b), b') Wykresy Bodego.

Próbka HIP z obróbką mechaniczną oraz próbka w stanie surowym z obróbką mechaniczną wykazały najwyższą odporność korozyjną. Wynik ten dowodzi, że zabieg HIP jest zabiegiem pożądanym z punktu widzenia wyrobów przeznaczonych do zastosowań w medycynie regeneracyjnej i ich odporności korozyjnej w środowisku fizjologicznym.

### Najważniejszy wkład naukowy tej pracy obejmuje następujące obszary:

- Materiał po przetwarzaniu z wykorzystaniem procesu EBM charakteryzuje się obecnością struktury Widmanstättena  $\alpha$  z równoległymi bliźniakami w osnowie fazy  $\beta$ . Zaobserwowano również obecność fazy TiH, która może mieć bezpośredni wpływ na kruchość wodorową tego materiału. Analiza TEM w jasnym i ciemnym polu oraz odpowiadające im dyfraktogramy elektronowe dla próbek po obróbce HIP nie wykazała obecności fazy  $\gamma$ -TiH, co może wskazywać, że zastosowana obróbka po-procesowa ma pozytywny wpływ na właściwości plastyczne materiału Ti-6Al-4V ELI przetworzonego z wykorzystaniem technologii przyrostowej i tym samym zwiększenie żywotności wytwarzanych wyrobów medycznych w postaci implantów personalizowanych po ich implantacji.
- Praca w środowisku wysoko korozyjnym oraz kumulacja naprężeń, nie może pozostać bez wpływu na strukturę implantów po wszczepieniu. Badania

trójpunktowego zginania wykazały, że obróbka HIP nieznacznie zmniejsza naprężenia zginające zwiększając odkształcenie zginające, a tym samym ma wpływ na podwyższenie parametrów plastycznych kosztem parametrów wytrzymałościowych, co znajduje odzwierciedlenie w danych wykazujących brak fazy TiH w próbki po HIP.

- Istotnym parametrem z punktu widzenia aktywności funkcjonalnej komórek na powierzchni implantu jest jakość powierzchni wszczepu, a więc jej właściwości chemiczne, fizyczne oraz mechaniczne, a także jej topografia. Odmienność topografii może skutkować zmianami fizykochemicznymi oraz chemicznymi, powodując zmianę potencjału biomechanicznego kontaktu na granicy implant-tkanka kostna.
- Odporność na korozję jest jedną z głównych właściwości materiałów biomedycznych a okres użytkowania metalicznych wyrobów biomedycznych zależy więc od ich odporności na zużycie. Wszystkie analizowane w pracy próbki, mają tendencję do tworzenia się warstwy pasywnej na analizowanych powierzchniach. Obróbka HIP tej samej powierzchni wpłynęła na istotnie inny proces powstawania warstwy pasywnej. Badania wykazały, że zabieg po-procesowy HIP jest zabiegiem pożądanym z punktu widzenia poprawy odporności korozyjnej stopu Ti-6Al-4V ELI przetwarzanego z wykorzystaniem technologii EBM.
- Biorąc pod uwagę czynniki związane z mikrostrukturą i właściwościami mechanicznymi oraz odpornością na warunki korozyjne stopu Ti-6Al-4V ELI po przetwarzaniu z wykorzystaniem technologii EBM można stwierdzić, że obróbka HIP powinna być stosowana po każdym procesie EBM. HIP nie tylko poprawia właściwości plastyczne części wytwarzanych przy użyciu technologii przyrostowych, ale także pozytywnie wpływa na ich odporność na korozję, co może mieć ogromne znaczenie w medycynie spersonalizowanej i produkcji implantów na zamówienie.

[A3] **Patrycja Szymczyk, Viktoria Hoppe, Grzegorz J. Ziółkowski, Michał Smolnicki, Marcin Madeja: The effect of geometry on mechanical properties of Ti6Al4V ELI scaffolds manufactured using additive manufacturing technology** / Archives of Civil and Mechanical Engineering. 2020, vol. 20, art. 11, s. 1-13, 14 rys., 4 tab., bibliogr. 43 poz. ISSN: 1644-9665; 2083-3318 <https://doi.org/10.1007/s43452-020-0011-y>

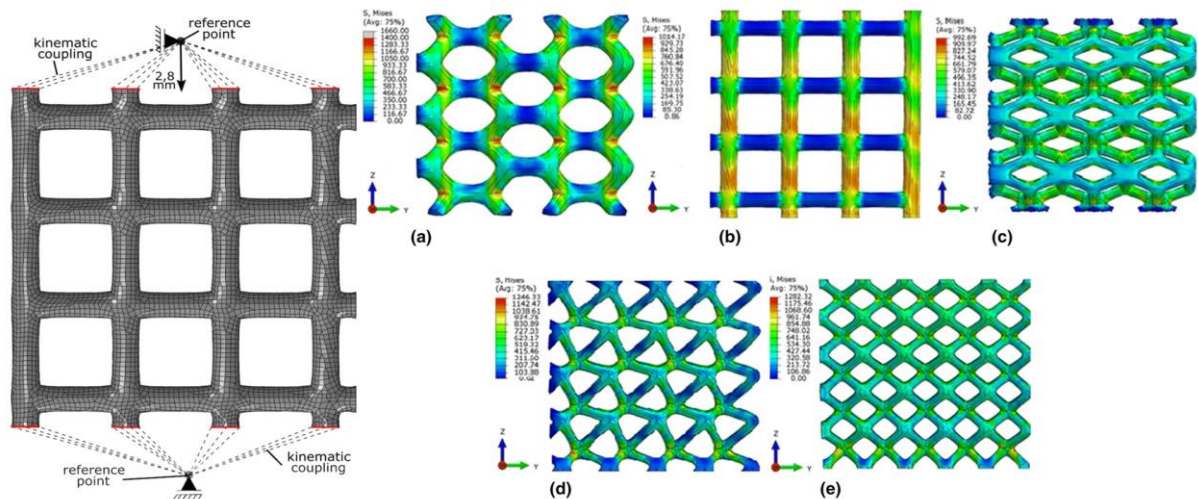
Architektura i właściwości substytutów kostnych, muszą być szczegółowo określone ze względu na złożony charakter tkanki kostnej, którą mają zastępować. Porowate rusztowania przeznaczone do zastosowań w chirurgii rekonstrukcyjnej muszą być zaprojektowane i wytworzone w taki sposób, aby: zapewnić pełne dopasowanie trójwymiarowej geometrii struktury funkcjonalnej do anatomii pacjenta; przenosić obciążenia, w czasie niezbędnym do zapoczątkowania procesu przebudowy kości oraz umożliwić migrację komórek. Duża powierzchnia właściwa takich konstrukcji, zbudowana z otwartych porów, które są połączone w trójwymiarową sieć umożliwia wymianę płynów ustrojowych i tlenu, a tym samym sprzyjają procesom przerostu tkanki. Pełnowymiarowe implanty, o litej strukturze umożliwiają powierzchniowe połączenie z otaczającą tkanką. Należy jednak pamiętać, że zbyt wysoka porowatość może wpłynąć negatywnie na właściwości mechaniczne wytwarzanych struktur

funkcjonalnych. W związku z powyższym projektowanie i wytwarzanie konstrukcji 3D w postaci rusztowań należy traktować jako wielowymiarowy problem, który należy poddać optymalizacji.

Aspekt badawczy prezentowanej publikacji. Właściwości, które mogą wpływać na zachowanie obciążonych rusztowań, należy odpowiednio zidentyfikować i przeanalizować zarówno w mikro- i mezoskali. Aspekty mikroskali obejmują cechy uzyskane w wyniku zastosowanej technologii wytwarzania i są związane z mikrostrukturą materiału. Natomiast poziom mezoskali uwzględnia rozmiary komórki elementarnej rusztowania, jej kształt, orientację i topologię. Wszystkie te cechy wpływają na ostateczne zachowanie konstrukcji pod obciążeniem. Zmieniając podstawowe wymiary komórek elementarnych w konstrukcjach rusztowania, grubość i orientację elementów składowych rusztowania, można dopasować konstrukcję do projektowanej wytrzymałości zastępczej i zoptymalizować pod kątem wymagań klinicznych. Na potrzeby pracy zaprojektowano i wytworzono pięć typów rusztowań przestrzennych zróżnicowanych pod kątem geometrii komórki elementarnej (oznaczonych w pracy jako: A-type (hexagon), B-type (grid), C-type (dodecahedron), D-type (w), E-type (x)) oraz grubości beleczek: 3,14; 2,75; 1,70; 1,52; 1,41 mm odpowiednio. Następnie wyznaczono zależności pomiędzy technologią wytwarzania, a właściwościami funkcjonalnymi przestrzennych rusztowań, tak aby w największym stopniu mogły odzwierciedlać zastępowaną tkankę pod względem topologicznym i mechanicznym.

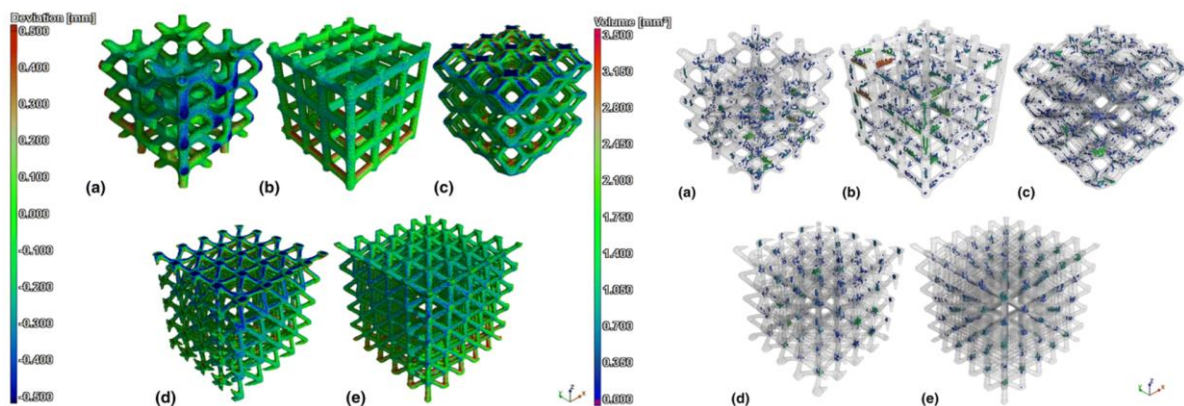
**Wytwarzanie przyrostowe.** Pięć rodzajów sześciennych rusztowań, zróżnicowanych pod kątem ułożenia elementów konstrukcyjnych rusztowania oraz kształtu i rozmiarów zaprojektowanych porów, wytworzono z wykorzystaniem technologii przyrostowej EBM. Parametry procesu dobrano w sposób eksperymentalny i oprócz tych standardowych związanych ze źródłem energii przebadano również te uwzględniające ruch wiązki i strategie skanowania warstwy proszku. Jako kryterium optymalizacji przyjęto odwzorowanie geometryczne rusztowań testowych oraz ich właściwości mechaniczne. Spośród motywów "Melt", "Net", "Point-Net" oraz "Wafer", do wytwarzania próbek w ramach opisywanej publikacji wytypowano motyw „Point-Net” który zapewnia optymalne parametry procesu wytwarzania dla wyrobów o złożonej geometrii przestrzennej. Analizie poddano również proszek stopu Ti-6Al-4V ELI, użyty do wytwarzania rusztowań, w zakresie kształtu ziaren oraz rozkładzie frakcji oraz składzie chemicznym zgodnym z normą ASTM F136-13.

**Symulacje numeryczne.** Modele dyskretne do analizy z wykorzystaniem metody elementów skończonych (MES) opracowano na podstawie zaprojektowanych geometrii rusztowań. Warunki brzegowe analizy MES dla rozpatrywanej konstrukcji przedstawiono schematycznie na Rys. 13. W ramach badania zebrano wartości siły reakcji i obliczono naprężenia pozorne dla wszystkich typów konstrukcji. Dodatkowo przedstawiono pola naprężeń (zgodnie z hipotezą Hubera-Misesa) dla modeli rusztowań. Dla przejrzystości pokazano tylko naprężenia w płaszczyźnie YZ (kierunek osi z odpowiada kierunkowi głównego przemieszczenia).



Rys.13. (z lewej) Warunki brzegowe; (z prawej) Rozkład naprężeń (zgodnie z hipotezą Hubera-Misesa): a) A-type, b) B-type, c) C-type, d) D-type, e) E-type.

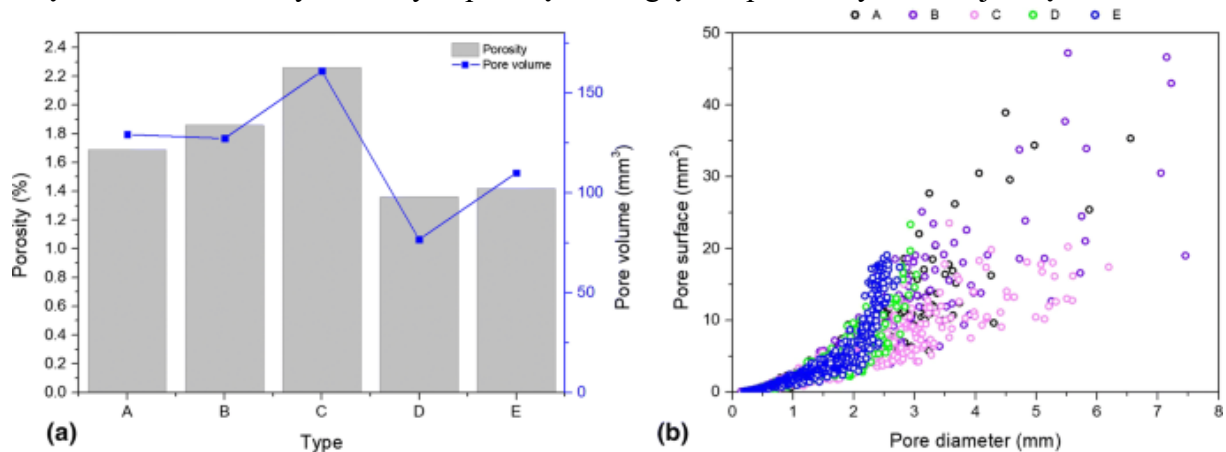
**Analiza geometryczna rusztowań.** Badania z wykorzystaniem metody technicznej tomografii komputerowej umożliwiły ocenę geometrii zewnętrznej jak i struktury wewnętrznej wytworzonych przyrostowo rusztowań. Na podstawie uzyskanych w wyniku rekonstrukcji XCT modeli wolumetrycznych, w pierwszym etapie analizy porównano uzyskane dane z zaprojektowaną geometrią analizowanych w pracy konstrukcji. Dopasowanie modeli rzeczywistych (modele wolumetryczne) do modeli nominalnych (modele CAD) przeprowadzono metodą najmniejszych kwadratów a wyniki zaprezentowano w postaci mapy kolorów na Rys 14. W wyniku przeprowadzonej analizy zaobserwowano zależność pomiędzy grubością wytwarzanych beleczek a dokładnością ich wykonania.



Rys. 14. (z lewej) Odchylenia geometrii modeli rzeczywistych od modeli nominalnych oznaczone kolorami a) A-type, b) B-type, c) C-type, d) D-type, e) E-type; (z prawej); Widok 3D transparentny z zaznaczoną porowatością występującą w strukturze wewnętrznej materiału rusztowań a) A-type, b) B-type, c) C-type, d) D-type, e) E-type.

Najmniejsze odchyłki geometrii uzyskano dla próbek D-type i E-type, gdzie wartości odchyłek nie przekraczały  $\pm 260 \mu\text{m}$ . Dla próbki C-type o większej grubości beleczek zarejestrowane odchyłki mieściły się w zakresie do  $\pm 280 \mu\text{m}$ . Natomiast największe odchyłki w przedziale do  $\pm 300 \mu\text{m}$  zarejestrowano dla próbek A-type i B-Type, dla których grubość beleczek była największa. Największe odchyłki geometrii wytwarzanych struktur od modeli CAD zarejestrowano na podporach i w miejscach najbardziej oddalonych od podpór.

Analiza porowatości (Rys. 15) pozwoliła na określenie porowatości całkowitej i sumarycznej objętości porów oraz średnic poszczególnych porów a także umożliwiła wyznaczenie ich pola powierzchni. Zaobserwowano, że grubość beleczek i ich orientacja względem kierunku budowy wpływała na poziom porowatości występującej w badanych próbkach. Największą porowatość na poziomie 2,3% zarejestrowano dla próbki C-Type, dla której zaobserwowano również największą sumaryczną objętość porów. Próbka ta miała większość beleczek wytwarzanych pod kątem względem platformy roboczej urządzenia EBM.

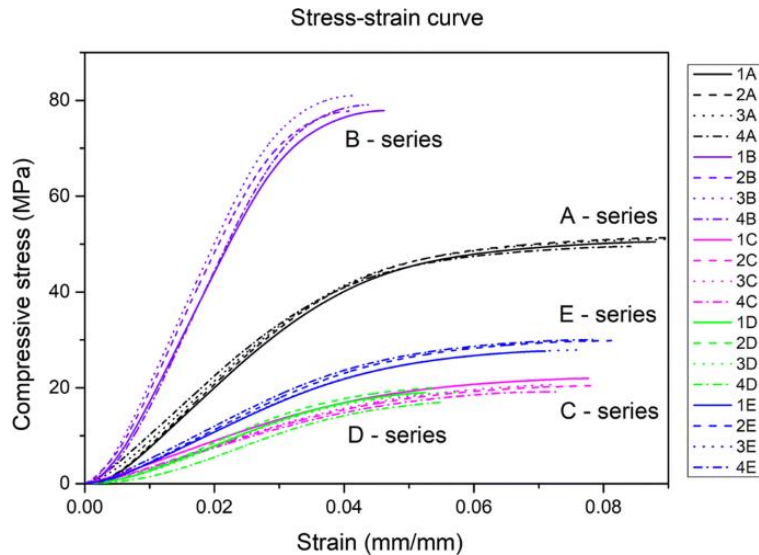


Rys.15. Wyniki pomiaru porowatości: a) porowatość całkowita i objętość porów, b) średnica zastępcza w funkcji powierzchni zarejestrowanych porów.

Nieco mniejszą porowatość 1,9% zarejestrowano dla próbki B-Type, której beleczki ułożone były prostopadle lub równoległe względem platformy roboczej. Dla tej próbki zaobserwowano występowanie porów o największych średnicach (powyżej 7 mm) i najbardziej rozwiniętej powierzchni (powyżej 40 mm<sup>2</sup>), które występowały w większości w beleczkach wytwarzanych równoległe do platformy roboczej. Dla próbek o najmniejszych średnicach beleczek (C-type i D-type) zaobserwowano najniższą porowatość o wartości nieprzekraczającej 1,5%. Dla tych próbek pory występowały w większości w miejscach połączeń beleczek tam, gdzie przetapiany materiał miał największą grubość i miały średnicę zastępczą mniejszą niż 3,5 mm. Należy podkreślić, że zastosowane parametry badania XCT umożliwiły identyfikację porów o średnicy zastępczej powyżej 147 μm. W celu lepszej charakteryzacji porów, dla próbki B-type poddano rekonstrukcji obszar zainteresowania ROI o wymiarach pozwalających na jego rekonstrukcję z rozdzielczością 20 μm. To pozwoliło wykazać, że zarejestrowane pory są częściowo wypełnione nieprzetopionym proszkiem.

**Właściwości mechaniczne struktur przestrzennych** wyznaczono w oparciu o badanie wytrzymałości w ramach statycznej próby ściskania. Badania prowadzono w zakresie oceny wpływu geometrii rusztowania na właściwości mechaniczne. Kierunek przyłożenia siły w trakcie prowadzonych testów, podobnie jak w przypadku symulacji numerycznych, był zgodny z kierunkiem budowy próbek. Badania prowadzono do pierwszego spadku wartości naprężenia odpowiadającego uszkodzeniu pierwszego segmentu rusztowania. Na podstawie otrzymanych wykresów (Rys. 16) obliczono zastępczy moduł Younga dla każdego typu i porównano z modułem Younga tkanki kostnej.





Rys.16. Krzywa naprężenie-odkształcenie wyznaczona dla analizowanych w pracy typów rusztowań.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że niezależnie od analizowanej serii, wyniki uzyskane w ramach każdej z analizowanych grup badawczych były podobne i charakteryzowały się podobnym kształtem wykresów co świadczy o wysokiej powtarzalności procesu wytwórczego. Obliczony zastępczy moduł Younga dla analizowanych typów rusztowań zawiera się w przedziale 0,45–2,88 GPa. Najwyższą jego wartość odnotowano dla próbek B-type. Stwierdzono również, że te rusztowania charakteryzują się najwyższą wartością wytrzymałości na ściskanie (ok. 79 MPa). Największe odkształcenia przy ściskaniu wystąpiły jednak w rusztowaniach A-type i wyniosły ok. 0,9 mm. Warto zauważyć, że rusztowania C-type pękły, podczas gdy wszystkie inne kruszyły się i rozpadały na mniejsze fragmenty.

Porównanie rezultatów otrzymanych w wyniku przeprowadzonej analizy numerycznej MES oraz w ramach badań eksperymentalnych wykazało, że przebieg krzywych ma podobny charakter niezależnie od rodzaju geometrii rusztowania. Drobne różnice wynikały głównie z uproszczeń modelu zaimplementowanego do badań numerycznych, który nie uwzględniał porowatości wewnętrznej występującej w strukturze wewnętrznej materiału poszczególnych rusztowań oraz wynikającej ze specyfiki procesu wytwarzania wyższej chropowatości powierzchni, co wyraźnie wpływa na właściwości wytrzymałościowe gotowych wyrobów.

### Najważniejszy wkład naukowy tej pracy obejmuje następujące obszary:

- Możliwość kształtowania geometrii wewnętrznej, charakteryzująca technologie przyrostowe, umożliwia wytwarzanie wyrobów biomedycznych ze szczególnym uwzględnieniem rusztowań w postaci biomechanicznych struktur funkcjonalnych (BSF) (typu ażurowego, prętowego) wytwarzanych ze stopu Ti-6Al-4V ELI charakteryzujących się zespołem właściwości mechanicznych zbliżonych do tkanki kostnej ( $E = 0,45\text{--}2,88$  MPa), umożliwiającymi zastosowanie ich jako matryce dla żywych komórek, ułatwiających przerost komórek oraz formowanie tkanek.
- Zaprojektowana geometria przestrzenna badanych rusztowań odpowiada typowej porowatości kości gąbczastej (w zakresie od 81 do 84,5% uwzględniając porowatość wewnętrzną materiału). Wyniki badań uzyskane w ramach niniejszej pracy wskazują, że poprzez odpowiednią kontrolę porowatości i grubości beleczek możliwe jest

dopasowanie właściwości mechanicznych jak i architektury rusztowań do parametrów tkanki kostnej, co potwierdzają wyniki uzyskane dla struktur o kształcie komórki elementarnej w postaci „dwunastościanu”, „w” oraz „x”.

- Badania XCT ujawniły, że w strukturze wewnętrznej rusztowania występuje porowatość zamknięta w tym również wypełniona nieprzetopionym proszkiem. To powoduje, że podczas ściskania zachodzi zjawisko skutkujące redukcją naprężeń na wewnętrznych powierzchniach ujawnionych wad - porowatość rozwiniętą w mikroskali należy traktować jako cechy geometryczne w mezoskali.
- Elementy wytwarzane w technologii EBM charakteryzują się wyższą wartością chropowatości powierzchni niż elementy wytwarzane w sposób konwencjonalny. Ta cecha istotnie wpływa na właściwości mechaniczne gotowych wyrobów, szczególnie w odniesieniu do tak złożonych struktur przestrzennych dla których utrudnione jest zastosowanie tradycyjnych metod obróbki powierzchni. Jest to szczególnie widoczne przy porównaniu charakterystyki symulacji ściskania z rzeczywistymi wynikami statycznej próby ściskania.
- Geometria rusztowania ma istotny wpływ na jego właściwości wytrzymałościowe. Jest to szczególnie widoczne w przypadku kości gąbczastej, gdzie moduł Younga może wahać się w zakresie od 0,1 do 4,5 GPa w zależności od gęstości kości i orientacji beleczek. Porównanie uzyskanych wyników ze średnią wartością modułu Younga kości gąbczastej (1,37 GPa) wykazało, że najbliższą wartość uzyskano dla rusztowań o kształcie komórki elementarnej w postaci sześciokąta (1,26 GPa). Możliwe, że zastosowanie struktur o takiej geometrii przestrzennej, jako wypełnienia konstrukcji implantu mogłoby zredukować zjawisko ekranowania naprężeń.
- Projektowanie i wytwarzanie konstrukcji 3D w postaci rusztowań należy traktować jako wielowymiarowy problem optymalizacyjny. Odpowiednia identyfikacja właściwości, które mogą wpływać na zachowanie obciążonych rusztowań, powinna być analizowana w mikro- i mezoskali. Aspekty mikroskali obejmują cechy uzyskane w wyniku technologii wytwarzania i są związane z mikrostrukturą materiału. Poziom mezoskali uwzględnia wielkość komórki elementarnej rusztowania, jej kształt, orientację i topologię. Wszystkie te cechy wpływają na ostateczne zachowanie się konstrukcji pod obciążeniem.

[A4] **Patrycja Szymczyk-Ziółkowska**, Viktoria Hoppe, Małgorzata Rusińska, Jolanta Gąsiorek, Grzegorz J. Ziółkowski, Karolina Dydak, Joanna Czajkowska, Adam Junka: **The impact of EBM-manufactured Ti6Al4V ELI alloy surface modifications on cytotoxicity toward eukaryotic cells and microbial biofilm formation** / Materials. 2020, vol. 13, nr 12, art. 2822, s. 1-21, 12 rys., 2 tab., bibliogr. 88 poz. ISSN: 1996-1944 <https://doi.org/10.3390/ma13122822>

Odpowiednio zaplanowany i przeprowadzony proces wytwarzania przyrostowego, gwarantuje, że przetwarzane biomateriały nie będą toksyczne i nie przyczynią się do powstania reakcji patologicznych w tkankach. Warto w tym miejscu zaznaczyć, że w celu podwyższenia biogodności, niezależnie od rodzaju stosowanego biomateriału, zaleca się stosowanie metod modyfikacji powierzchni umożliwiających wytworzenie mikro- lub nanometrycznych nierówności powierzchni prowadzących do zwiększenia powierzchni kontaktu tkanki kostnej

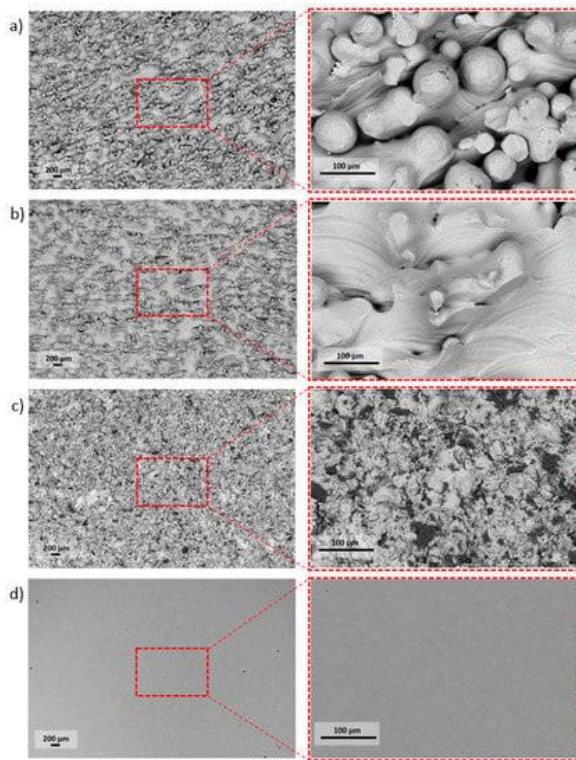
z implantem (poprzez trawienie, piaskowanie czy nanoszenie powłok bioaktywnych np. hydroksyapatytowych) a także biofunkcjonalizacji powierzchni z wykorzystaniem związków organicznych (np. kolagenu czy fibronektyny), które w znacznym stopniu przyspieszają adhezję osteoblastów. Dodatkowo należy wspomnieć, że inwazyjne zabiegi chirurgiczne, wpływają na osłabienie systemu odpornościowego, co z kolei powoduje zwiększoną podatność organizmu na infekcje okołowczepowe (bakteryjne). Głównymi czynnikami etiologicznymi przewlekłego zapalenia kości są przede wszystkim: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *gronkowce koagulazoujemne*, *bakterie beztlenowe* i *mykobakterie*. Wymienione bakterie, mogą żyć oraz rozmnażać się jako pojedyncze komórki, a także wykazują zdolność do tworzenia wysoce zorganizowanych wielokomórkowych skupisk pokrytych substancją śluzową (tzw. biofilmu).

**Aspekt badawczy prezentowanej publikacji.** Analiza i ocena wpływu zastosowanej modyfikacji powierzchni w odniesieniu do wyrobów przeznaczonych do zastosowań biomedycznych, wytwarzanych ze stopu Ti-6Al-4V ELI z wykorzystaniem technologii przyrostowej z grupy PBF - EBM na istotne parametry biologiczne warunkujące przydatność materiału jak i zastosowanej technologii wytwarzania. Testy laboratoryjne w warunkach *in vitro*, wykonano przy użyciu certyfikowanych hodowli komórkowych, które stanowią modelowe układy umożliwiające ocenę reakcji zapalnych i immunologicznych użytych linii komórkowych w otoczeniu badanego materiału oraz bakteryjnych szczepów wzorcowych w celu weryfikacji zdolności do formowania się biofilmu na analizowanych powierzchniach. Ocena istotnych parametrów określonych w ramach wymienionych testów w odniesieniu do jakości powierzchni implantów metalicznych, jest niezbędna do pełnej charakterystyki wyrobu gotowego, a także w celu określenia jego przydatności w kontekście branży medycznej i ewentualnej optymalizacji powierzchni implantu, w kierunku ułatwiającej adhezję komórek kostnych, ale jednocześnie utrudniającej adhezję drobnoustrojów chorobotwórczych. W celu przeprowadzenia badań eksperymentalnych próbki w postaci pastylek (o grubości 3 mm i średnicy 14 mm) wytworzono w orientacji pionowej, w odniesieniu do platformy roboczej urządzenia EBM. Takie ułożenie gwarantowało uzyskanie porównywalnej jakości powierzchni, niezależnie od analizowanej strony próbki testowej. Parametry procesu dobierano, aby zapewnić dostateczne stopienie materiału pozwalając na uzyskanie wysokiej gęstości materiału (bliskiej 100%). Wyniki badań zostały zaprezentowane i omówione poniżej.

**Modyfikacja powierzchni.** Do analizy porównawczej wybrano obróbkę mechaniczną (ubytkową - frezowanie) – grupa D, strumieniowo-ścierną (w ramach której wykorzystano korund szlachetny (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) F60 250-300 μm) – grupa C, a także obróbkę chemiczną w ramach której wykorzystano mieszaninę 50% kwasu fluorowodorowego (I), 50% kwasu azotowego (V) oraz wody destylowanej – grupa B, z kolei próbki w stanie surowym (bezpośrednio po wytwarzaniu z wykorzystaniem technologii EBM) służyły jako grupa odniesienia – grupa A.

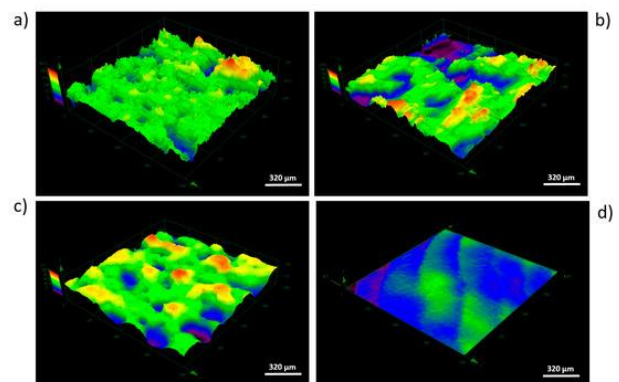
**Ocena topografii i pomiar chropowatości powierzchni.** Jakość powierzchni próbek testowych (w stanie surowym oraz po procesie modyfikacji) oceniono przy zastosowaniu wysokorozdzielczej metody mikroskopowej (SEM) – Rys. 17. Pomiar chropowatości powierzchni wykonano metodą optyczną z wykorzystaniem mikroskopu konfokalnego (CM) – Rys. 18. Powierzchnia w stanie surowym (Rys. 17a) charakteryzuje się występowaniem znacznej ilości luźno związanych cząstek proszku. Zmierzona wartość parametru Ra

powierzchni próbek w stanie surowym (średnio  $39,79 \pm 2,54 \mu\text{m}$ ), mieści się w zakresie wartości uzyskiwanych dla wyrobów wytwarzanych za pomocą tej metody ( $25 \mu\text{m} \leq \text{Ra} \leq 130 \mu\text{m}$ ). W przypadku powierzchni po modyfikacjach zaobserwowano zauważalny spadek chropowatości: dla powierzchni trawionych średni Ra wyniósł  $31,77 \pm 0,94 \mu\text{m}$ , dla powierzchni piaskowanych średni Ra  $24,27 \pm 1,36 \mu\text{m}$  oraz dla powierzchni obrabianych mechanicznie na poziomie  $0,033 \pm 0,003 \mu\text{m}$ . Powierzchnia powstała w wyniku trawienia chemicznego ma charakter izotropowy z występującymi licznymi gładkimi nieregularnościami, w postaci niewielkich kraterów i wgłębień (Rys. 17b). Można zauważyć, że w wyniku zastosowanego procesu modyfikacji z wykorzystaniem obróbki strumieniowo-ściernej (dla wybranych parametrów procesu piaskowania), również możliwe jest uzyskanie powierzchni nieregularnej, izotropowej, charakteryzującej się dużym rozwinięciem (Rys. 17c). Dodatkowo stwierdzono występowanie na powierzchniach piaskowanych tlenku glinu, co potwierdziła przeprowadzona analiza jakościowa EDS. W wyniku zastosowanej obróbki mechanicznej uzyskano gładką powierzchnię z widocznymi równoległe zorientowanymi nielicznymi bruzdami po szlifowaniu.

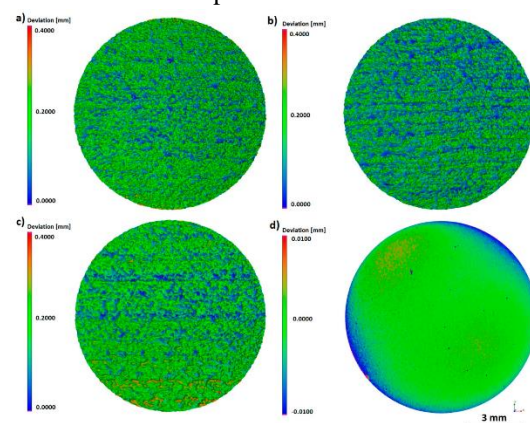


Rys. 17. Zróżnicowanie powierzchni próbek z uwzględnieniem rodzaju obróbki powierzchniowej:

(a) stan surowy, (b) trawiona kwasem, (c) piaskowana, (d) obrabiana mechanicznie.



Rys. 18. Mapa powierzchni 3D (rzut dimetryczny) uzyskany dla czterech rodzajów modyfikacji powierzchni:

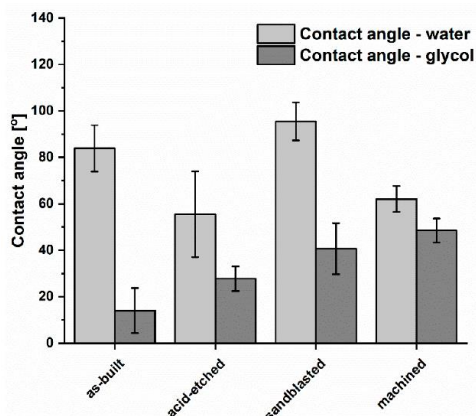


Rys. 19. Topografia 3D całej powierzchni próbki (XCT) uzyskana dla czterech rodzajów modyfikacji powierzchni:

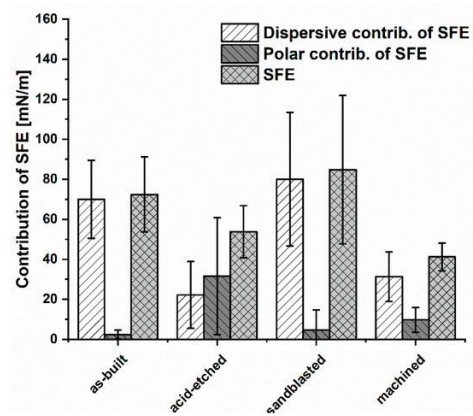
Analizę topografii powierzchni próbek (Rys. 19) badanych w ramach opisywanej publikacji przeprowadzono również z wykorzystaniem technicznej tomografii komputerowej

(XCT). W celu wykonania dokładnej analizy, rekonstrukcję XCT przeprowadzono z powiększeniem 21.86x, a progowanie danych w celu wykrycia krawędzi próbek wyznaczono z wykorzystaniem zaawansowanej lokalnej metody progowania danych. Tak zaplanowany eksperyment umożliwił obrazowanie, w odróżnieniu od wcześniej opisanych metod, topografii całej powierzchni próbek, co pozwoliło wykazać, że próbki wytworzone przyrostowo (w stanie surowym) charakteryzowały się kierunkową teksturą, spowodowaną warstwowym procesem wytwarzania i determinowanym ułożeniem warstw w trakcie procesu wytwarzania. Powierzchnia w stanie surowym charakteryzowała się nieregularną strukturą złożoną ze wzniesień i dolin. Zidentyfikowano obszary o zwiększonej nieregularności, związanej z występowaniem zróżnicowanych pod kątem rozmiarów, nieprzetopionych cząstek proszku przyczepionych do powierzchni próbki. Zaobserwowane trendy są zbieżne z wynikami pomiarów chropowatości powierzchni wykonanych metoda optyczną. Wyznaczone z wykorzystaniem metody XCT rozwinięcie powierzchni zmieniało się następująco: od 218,0133 mm<sup>2</sup> dla próbek w stanie surowym; 189,9642 mm<sup>2</sup> po obróbce chemicznej; następnie 181,5815 mm<sup>2</sup> po piaskowaniu oraz 113,5366 mm<sup>2</sup> dla powierzchni po obróbce mechanicznej.

**Zwilżalność i swobodna energia powierzchniowa.** Analizując wyniki testu zwilżalności (Rys. 20) dla powierzchni w stanie surowym oraz rozpatrywanych różnych sposobów obróbki powierzchni przetwarzanego przyrostowo stopu tytanu, można zauważyć, że powierzchnie w stanie surowym cechują się efektem hydrofilowym (kąąt zwilżania wodą wynosi  $83,9^\circ \pm 100^\circ$ ).



Rys. 20. Porównanie zwilżalności powierzchni stopu tytanu po różnych rodzajach obróbki.

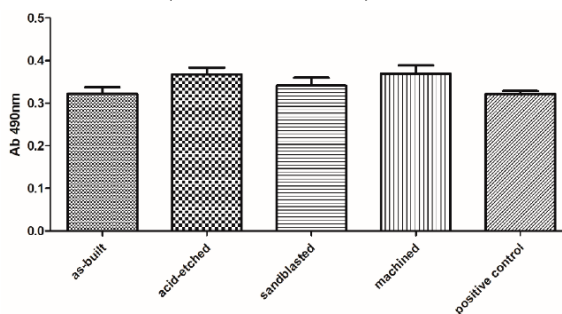


Rys. 21. Udział składowych polarnych i dyspersyjnej w SFE (*Surface Free Energy*) oraz wartości SFE dla analizowanych materiałów.

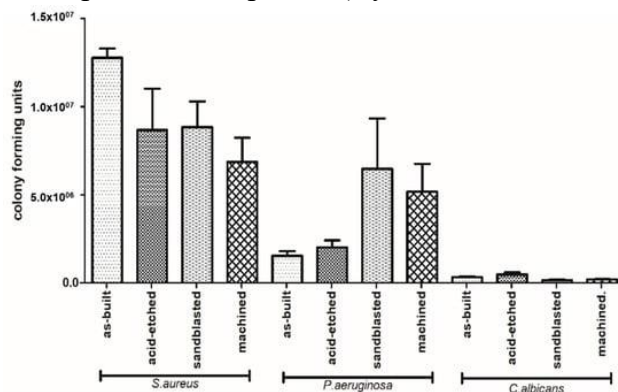
Natomiast tylko w przypadku piaskowania uzyskano powierzchnie cechujące się efektem hydrofobowym, dla których kąąt zwilżania wodą przekracza  $90^\circ$ . Uzyskanie takiego efektu może wynikać ze znacznej chropowatości, rozbudowy jej tekstury, która istotnie wpływa na charakter filowo-fobowy powierzchni na dane medium. Pozostałe dwa zabiegi w postaci obróbki mechanicznej oraz trawienia chemicznego powodują nadanie powierzchni stopu Ti-6Al-4V ELI cech hydrofilowych (kąąt zwilżania wodą  $<90^\circ$ ). Najniższe wartości kąąta zwilżania glikolem monoetylenowym uzyskano dla powierzchni w stanie surowym, z kolei największe dla powierzchni próbek piaskowanych. Biorąc pod uwagę udział składowych dyspersyjnych i polarnych w całkowitej wartości swobodnej energii powierzchniowej (SFE) analizowanych materiałów można zauważyć, że w przypadku powierzchni w stanie surowym, a także tych

poddanych procesowi piaskowania oraz obrabionych mechanicznie składowa dyspersyjna stanowi zdecydowanie większy udział w SFE, tym samym dominujący udział w SFE tych próbek zajmują oddziaływania dyspersyjne tj. siły Londona. W przypadku powierzchni poddanych trawieniu chemicznemu składowa polarna ma większy udział w całkowitej SFE. To pokazuje, że zastosowana obróbka znacznie zmodyfikowała powierzchnie pod względem chemicznym. W tym przypadku oddziaływania polarne tj. kwasowo-zasadowe, wodorowe i in. mają większy udział w SFE w porównaniu do pozostałych analizowanych powierzchni. Analizując otrzymane wyniki przypuszcza się, że w przypadku powierzchni o niskich wartościach SFE, jak powierzchnie poddane trawieniu chemicznemu czy szlifowane, będą gorzej zwilżane przez dane media tym samym będą stanowiły lepsze zabezpieczenie przed czynnikami agresywnymi, a w rezultacie będą bardziej odporne przed korozją. Natomiast mając na uwadze potencjalne znaczenie biologiczne oraz możliwość implantacji wyrobów, powierzchnie te mogą nie wykazywać pożądaných efektów i gorzej asymilować się z otaczającą tkanką.

**Badania biologiczne.** Cytotoksyczność jako test prowadzony warunkach *in vitro* ma na celu określenie czy dany materiał powoduje apoptozę komórek z powodu uwalniania się z badanego materiału substancji toksycznych w formie jonowej. Przeprowadzone badania za pomocą testu NR (*neutral red* – czerwień obojętna, umożliwiająca odróżnienie komórki żywej od martwej) wg normy PN-EN ISO 10993-5 wykazały, że próbki wytworzone ze stopu Ti-6Al-4V ELI przy użyciu technologii EBM nie wykazywały cytotoksyczności wobec linii osteoblastów (U2-OS, ATCC), niezależnie od stanu powierzchni próbki (Rys. 22).



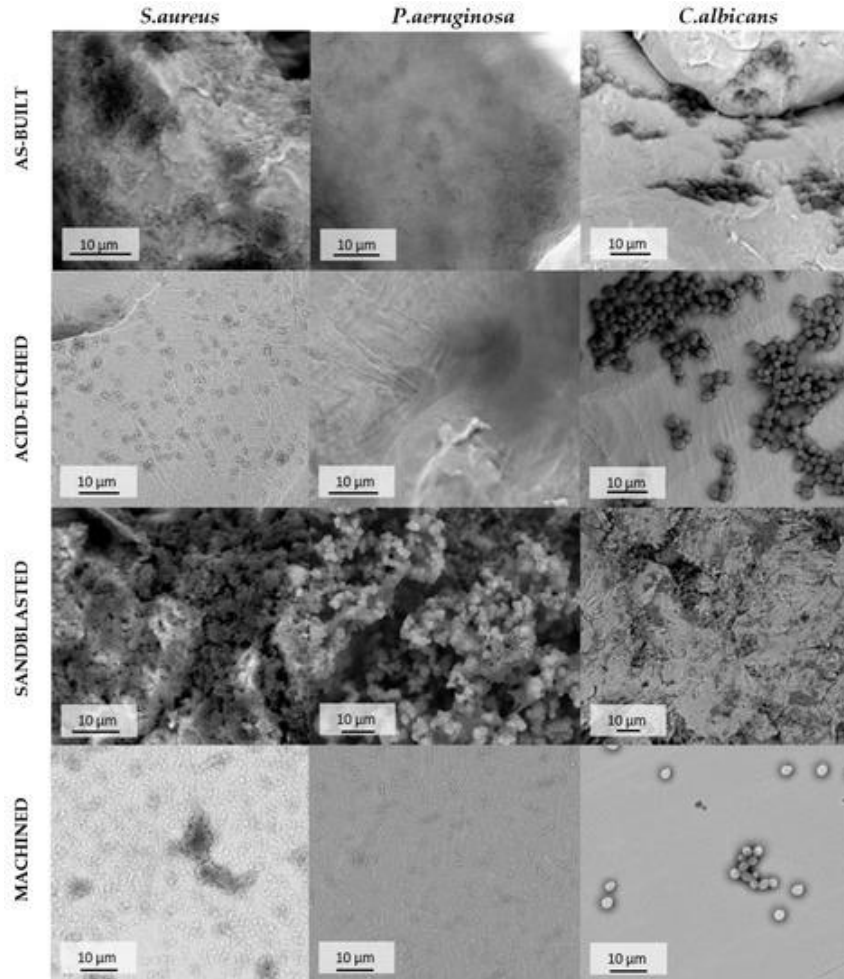
Rys. 22. Cytotoksyczność próbek po modyfikacjach powierzchni, przeprowadzona z wykorzystaniem linii osteoblastów.



Rys. 23. Różnice w liczbie komórek drobnoustrojów tworzących biofilm na poszczególnych typach powierzchni.

Brak istotnej toksyczności badanego stopu potwierdzono również dla linii fibroblastów (L929, ATCC). Zwiększoną adhezję i późniejsze różnicowanie komórek osteoblastów na podłożach na bazie tytanu obserwuje się na powierzchniach hydrofilowych, co potwierdzają również przedmiotowe badania. Analizując przeżywalność komórek dla różnych stanów chemicznych powierzchni uważa się, że środowiska posiadające warstwę tlenku tytanu na powierzchni, powodują znacznie lepszą odpowiedź biologiczną przejawiającą się wzmożonym wzrostem komórek w odniesieniu do kontroli niż powierzchnie, które takiej warstwy pasywnej nie posiadają. Głównymi czynnikami etiologicznymi przewlekłego zapalenia kości są przede wszystkim *Staphylococcus aureus* (Gronkowiec złocisty) (30%) oraz *Pseudomonas aeruginosa* (Pałeczka ropy błękitnej) (13%). Wymienione bakterie, mogą żyć oraz rozmnażać się jako

pojedyncze komórki, a także wykazują zdolność do tworzenia wysoce zorganizowanych wielokomórkowych skupisk pokrytych substancją śluzową (tzw. biofilmu). Specyficzne dla gatunku różnice w zdolności do tworzenia biofilmu na analizowanych powierzchniach przedstawiono na Rys. 23. Analiza różnic w zdolności do tworzenia biofilmu przez badane gatunki na tym samym typie powierzchni wykazała, że szczep *S. aureus* tworzył znacznie silniejszy biofilm na powierzchniach w stanie surowym niż *P. aeruginosa*.



Rys. 24. Obraz mikroskopowy komórek *S. aureus*, *P. aeruginosa* i *C. albicans* przylegających do powierzchni próbek wytworzonych przyrostowo i poddanych różnym procesom modyfikacji.

Przeprowadzona modyfikacja powierzchni przy zastosowaniu kąpieli chemicznej składającej się z kwasu fluorowodorowego (HF) oraz kwasu azotowego, piaskowania a także obróbki mechanicznej wpływa na znaczne obniżenie liczebności mikroorganizmów, a tym samym zmniejsza zdolność *S. aureus* do tworzenia biofilmu na powierzchniach modyfikowanych. W przypadku *P. aeruginosa*, niezależnie od zastosowanej modyfikacji powierzchni mamy do czynienia ze wzrostem populacji komórek bakteryjnych. Niezależnie od stanu powierzchni próbki, komórki *Candida Albicans* (bielniek biały, grzyb z rodzaju drożdżaków, którego szczep również wykorzystano w trakcie badań) tworzyły najslabszą, strukturę biofilmu w pod względem liczby komórek drobnoustrojów. Analiza SEM potwierdziła przedstawione powyżej wyniki ilościowe. Jak widać na Rys. 24., powierzchnie próbek w stanie surowym i piaskowaniu pokryły się gęstą warstwą komórek *S. aureus*. Jednak

po chemicznym trawieniu powierzchni, komórki bakteryjne były mniej liczne i tworzyły małe skupiska zamiast wspomnianej wcześniej gęstej warstwy komórkowej. Podobne zjawisko zaobserwowano w przypadku próbek obrabianych mechanicznie, gdzie widoczne były nienaruszone mikrobiologicznie powierzchnie biomateriału.

### **Najważniejszy wkład naukowy tej pracy obejmuje następujące obszary:**

- Poprzez odpowiednią modyfikację powierzchni implantu można bezpośrednio wpływać na odpowiedź komórkową. Hydrofilowość odgrywa ważną rolę w interakcji implant-tkanka, wspierając proces osteointegracji, co więcej, swobodna energia powierzchniowa jest dominującym czynnikiem spośród wielu parametrów warunkujących adhezję i proliferację komórek. Na hydrofilowość wpływają nie tylko właściwości chemiczne powierzchni, ale także inne parametry topograficzne takie jak chropowatość i mikrotekstura. Modyfikacja w zakresie jakości powierzchni może skutkować zmianami fizykochemicznymi oraz chemicznymi, powodując zmianę potencjału biomechanicznego kontaktu na granicy implant-tkanka kostna. Rozwinięcie powierzchni wszczepów wykonanych ze stopów tytanu zwiększa całkowitą powierzchnię kontaktu biomechanicznego, a ponadto chropowatość powierzchni wpływa na tempo adhezji komórek, a także zwiększenie ich aktywności enzymatycznej. Jednak zarówno chropowatość i rozwinięcie powierzchni, w przypadku zbyt wysokiej wartości mogą silnie zaburzyć relacje między swobodną energią powierzchniową a proliferacją komórek.
- Ekspozycja linii komórkowej osteoblastów na działanie ekstraktów powstałych z oddziaływania z próbkami wytworzonymi metodą EBM, niezależnie od stanu powierzchni, nie wykazała działania cytotoksycznego dla żadnej z analizowanych metod modyfikacji. Brak istotnej toksyczności potwierdzono również w badaniach z wykorzystaniem linii fibroblastów. Jednak w tym przypadku zaobserwowano wyraźną różnicę pomiędzy analizowanymi seriami. Cytotoksyczność (na bardzo niskim poziomie) ujawniono dla próbek piaskowanych i trawionych chemicznie, a jej poziom był porównywalny z cytotoksycznością uzyskaną dla próbek w stanie surowym.
- Badania mikrobiologiczne wykazały odmienne zachowanie wzorcowych szczepów *S. aureus*, *P. aeruginosa* lub *C. albicans* i silną zależność pomiędzy jakością powierzchni a zdolnością do formowania biofilmu. W przypadku pacjentów z nieznanym wywiadem dotyczącym zakażeń mikrobiologicznych należy zastosować stop Ti-6Al-4V ELI po obróbce mechanicznej ze względu na najniższą cytotoksyczność połączoną z najkorzystniejszymi łącznymi wynikami dotyczącymi zdolności tworzenia biofilmu przez analizowane w pracy patogeny. W takich przypadkach dopuszczalne jest także stosowanie obróbki chemicznej, szczególnie w odniesieniu do modyfikacji powierzchni złożonych struktur przestrzennych wytwarzanych przyrostowo.
- Wyniki przedstawionych badań potwierdzają związek pomiędzy aspektami technologicznymi, sposobem wytwarzania oraz zastosowaną modyfikacją powierzchni, a właściwościami biologicznymi. Dostarczone dane są przydatne w kontekście wytwarzania, z wykorzystaniem technologii z grupy PBF, wyrobów medycznych i stanowią istotny krok w kierunku spersonalizowanej praktyki implantologicznej.



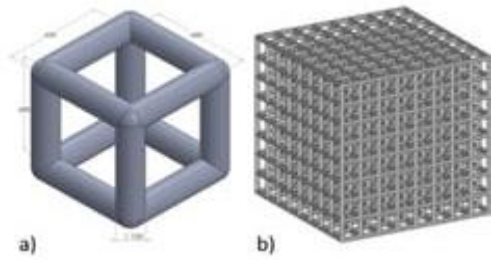
Implementacja tej wiedzy z danymi na temat czynników etiologicznych infekcji u pacjenta może prowadzić do wyboru implantu, którego powierzchnia utrudniałaby rozwój biofilmu i pozwalałaby na niezakłócony rozwój komórek kościotwórczych. Takie podejście może być kolejnym krokiem w kierunku wysoce zindywidualizowanej, spersonalizowanej implantologii.

[A5] **Patrycja Szymczyk**, Grzegorz J. Ziółkowski, Adam Junka, Edward Chlebus: **Application of Ti6Al7Nb alloy for the manufacture of Biomechanical Functional Structures (BFS) for custom-made bone implants** / Patrycja Szymczyk [i in.]. *Materials*. 2018, vol. 11, nr 6, s. 1-16, 14 rys., 3 tab., bibliogr. 39 poz. ISSN: 1996-1944

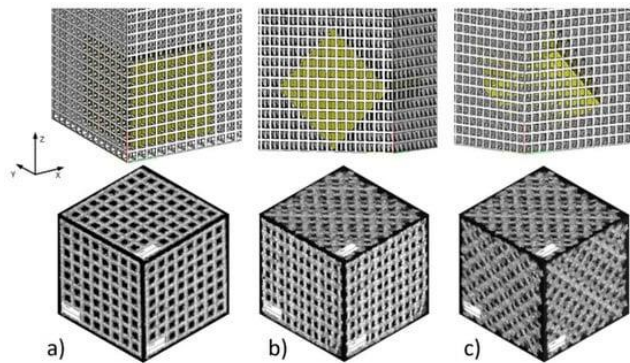
Leczenie schorzeń układu szkieletowego i wykonywane w związku z tym zabiegi chirurgiczne prowadzą do powstania zaburzeń podstawowych funkcji fizjologicznych. Uszkodzenia powstające pod wpływem ingerencji chirurgicznej w okolicach twarzoczaszki, towarzyszące głównie procesom leczenia nowotworów, wad wrodzonych lub powstałych zmian zapalnych, w dużym stopniu powodują powstanie zaburzeń estetycznych, a dodatkowo znaczny ubytek tkanek wpływa na pogorszenie zdolności oddychania, żucia, przełykania oraz zaburza funkcję mowy. W związku z powstałą deformacją istnieje duże ryzyko powstawania objawów psychologicznych, takich jak lęk i depresja. Dlatego rekonstrukcja powstałych ubytków kostnych jest jednym z najważniejszych wyzwań stojących przed chirurgami. Wykorzystanie metod inżynierii tkankowej, stwarza nowe możliwości regeneracji chorych lub uszkodzonych tkanek, co powoduje, iż znajduje ona coraz szersze zastosowanie w medycynie. Wśród wymienionych metod odbudowy ubytków powstałych po zabiegach chirurgicznych, wytwarzanie biomechanicznych struktur funkcjonalnych (BSF) charakteryzujących się zespołem cech chemicznych, biologicznych i mechanicznych, dopasowanym do przewidywanych rzeczywistych obciążeń, odkształceń i przemieszczeń wynikającym ze specyficznej budowy anatomiczno-fizjologicznej, może być skuteczną metodą przeciwdziałania występującej dysfunkcji pacjenta uniemożliwiającej prawidłowe funkcjonowanie. Implanty w postaci biomechanicznych struktur funkcjonalnych mogą tymczasowo zastępować powstały ubytek jak również stanowić odpowiednie podłoże do rozwoju nowych tkanek, a ich porowata architektura może umożliwić penetrację w głąb implantu czynników wzrostu oraz kościotwórczych komórek kostnych - osteoblastów.

**Aspekt badawczy prezentowanej publikacji.** Opracowanie przyrostowego procesu wytwarzania i badania właściwości biomechanicznych struktur funkcjonalnych (BSF) przeznaczonych do wspomagania regeneracji i odtworzenia rozległych ubytków tkanek kostnych. Postęp technologiczny, rozwój materiałów przeznaczonych na wszczepy a przede wszystkim powstanie nowych technologii wytwarzania, stwarza nieograniczone możliwości rozwoju implantów projektowanych bezpośrednio „na wymiar”, zastępujących powstały ubytek. Mając na uwadze potrzebę opracowania nowych i funkcjonalnych implantów, celem podjętych badań była analiza aspektów technologicznych procesu wytwarzania takich jak architektura przestrzennych rusztowań, metoda wytwarzania, parametry procesu, funkcjonalizacja powierzchni w odniesieniu do właściwości materiałowych, mechanicznych oraz biologicznych przestrzennych struktur (BSF) wytwarzanych ze stopu tytanu Ti-6Al-7Nb, który nie jest powszechnie wykorzystywany do przetwarzania technologiami przyrostowymi.

**Konstrukcja oraz wytwarzanie prętowych struktur przestrzennych.** Na potrzeby badań zaprojektowano i wytworzono pięć typów rusztowań przestrzennych w postaci sześcianu (Rys. 25), zróżnicowanych pod kątem geometrii komórki elementarnej (Rys. 26) oznaczonych w pracy jako: typ A — struktura kratowa; typ B – konstrukcja obrócona o  $45^\circ$  względem 1 osi; (c) typ C — konstrukcja obrócona o  $45^\circ$  względem 2 osi. Zaprojektowana odległość pomiędzy osiami prętów wynosiła  $600\ \mu\text{m}$ , przy grubości prętów równej  $150\ \mu\text{m}$  (najmniejsze wymiary komórki elementarnej możliwe do wytworzenia za pomocą urządzenia SLM Realizer 50). Wyliczona porowatość zaprojektowanej struktury wyniosła 85%.



Rys. 25. a) komórka elementarna o wymiarach  $600\ \mu\text{m}$  i grubości pręta  $150\ \mu\text{m}$ , b) zaprojektowany model rusztowania przestrzennego.

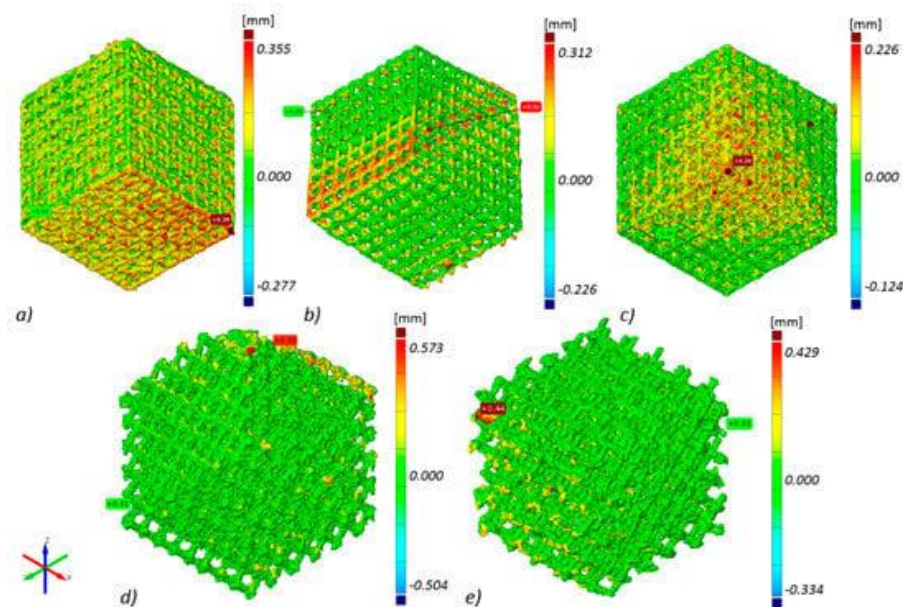


Rys. 26. Sposób projektowania struktur ze zmienną geometrią prętów (a) typ A — struktura próbki bez obrotu z prostopadłymi prętami w każdej płaszczyźnie; (b) typ B – konstrukcja obrócona o  $45^\circ$  względem 1 osi; (c) typ C — konstrukcja obrócona o  $45^\circ$  względem 2 osi.

Zastosowanie zróżnicowanej orientacji poszczególnych prętów w próbce sześciennej miało na celu określenie wpływu konstrukcji struktury BSF i orientacji prętów względem kierunku działania sił w odniesieniu do właściwości mechanicznych. Istotne z punktu widzenia dalszych zastosowań było również określenie wpływu zorientowania rusztowań w trakcie procesu przyrostowego wytwarzania względem platformy roboczej w celu wyznaczenia jakości odwzorowania geometrii, a także poziomu anizotropii właściwości mechanicznych, której występowanie jest cechą charakterystyczną tej grupy metod wytwórczych. Struktury BSF wytworzono z wykorzystaniem technologii przyrostowej z grupy PBF, bazującej na przetwarzaniu z wykorzystaniem skoncentrowanej wiązki lasera (SLM). Parametry procesu dobrano w sposób eksperymentalny jako kryterium optymalizacji przyjmując gęstość materiału przetwarzanego na poziomie bliskim lub równym 100%.

**Analiza geometryczna z wykorzystaniem tomografii komputerowej.** W pierwszym etapie badań XCT porównano geometrię zaprojektowanych struktur BSF z geometrią rzeczywistą (aktualną) uzyskaną w rezultacie przeprowadzonych rekonstrukcji wytwarzanych w różnym położeniu względem platformy roboczej struktur BSF. Największe odchyłki geometrii (w zakresie od  $-504$  do  $+573\ \mu\text{m}$  i  $-334$  do  $+429\ \mu\text{m}$ ) zaobserwowano odpowiednio dla próbek typ B i C. Dla próbek „typ A1” większość odchyłań wykryto w granicach od  $-227$  do  $+355\ \mu\text{m}$ . Najniższe zakresy odchyłań wykazano dla próbki BSF typ A2 (od  $-226$  do  $+312\ \mu\text{m}$ ) oraz typ A3 (od  $-124$  do  $+226\ \mu\text{m}$ ) (Rys. 27). Na podstawie uzyskanych na tym etapie wyników zdecydowano, że do dalszych badań wykorzystane zostaną próbki typ A, charakteryzujące się najwyższą dokładnością wykonania. Analiza grubości wykazała, że

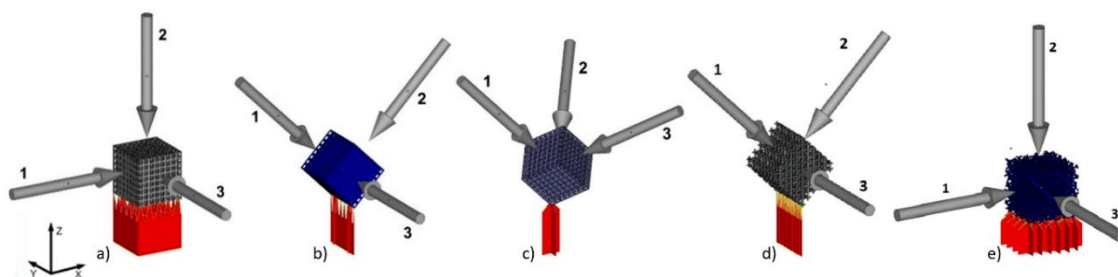
największe średnice odnotowano dla tych, które były ustawione prostopadłe do platformy roboczej urządzenia wytwórczego. Okazało się również, że były one prawie dwukrotnie grubsze niż wartości nominalne. Średnica prętów w próbce A3, dla której zarejestrowano najmniejsze odchylenia geometrii mieściła się w przedziale od 100 do 250  $\mu\text{m}$ , a średnica prętów kształtowała się w tym przypadku na poziomie 225  $\mu\text{m}$ .



Rys. 27. Odchyłki geometrii modeli aktualnych od modelu nominalnego: (a) A1, (b) A2, (c) A3, (d) typ B, (e) typ C (dla każdej próbki zastosowano odpowiednią skalę, aby odchylenia geometryczne były łatwe do analizy i porównania).

Kolejnym etapem mającym na celu ocenę jakości wytworzonych struktur było wyznaczenie porowatości zaprojektowanej i całkowitej i objętości poszczególnych porów. Badania wykonano dla struktury BSF typ A3, dla której zarejestrowano 512 porów, z których najmniejszy miał objętość 0,11  $\text{mm}^3$ , a największy – 0,18  $\text{mm}^3$  – co odbiegało od nominalnej objętości pojedynczego zaprojektowanego pora na poziomie 0,2  $\text{mm}^3$ . W wyniku przeprowadzonej analizy wykazano, że wszystkie zarejestrowane pory charakteryzowały się mniejszą objętością zmierzoną. Należy jednak zaznaczyć, że nie zidentyfikowano występowania porów niedrożnych, w związku z tym potwierdzono, że wszystkie kanały są w pełni przelotowe. Na podstawie uzyskanych informacji dotyczących objętości poszczególnych porów, wyznaczona została porowatość całkowita wytworzonej struktury, która wyniosła 56% i była o 29% mniejsza od porowatości zaprojektowanej. Jest to bezpośrednio związane z geometrią otrzymywanych prętów, których średnice w związku ze specyfiką procesu SLM, są większe od tych zaprojektowanych o około 50-75  $\mu\text{m}$ .

**Właściwości mechaniczne struktur przestrzennych** wyznaczono w oparciu o badanie wytrzymałości w ramach statycznej próby ściskania. Badania przeprowadzono dla różnych typów konstrukcji oraz różnego kierunku obciążenia w odniesieniu do orientacji próbki w przestrzeni roboczej urządzenia wytwórczego - kierunek przyłożenia siły w trakcie prowadzonych testów oznaczono na Rys. 28.



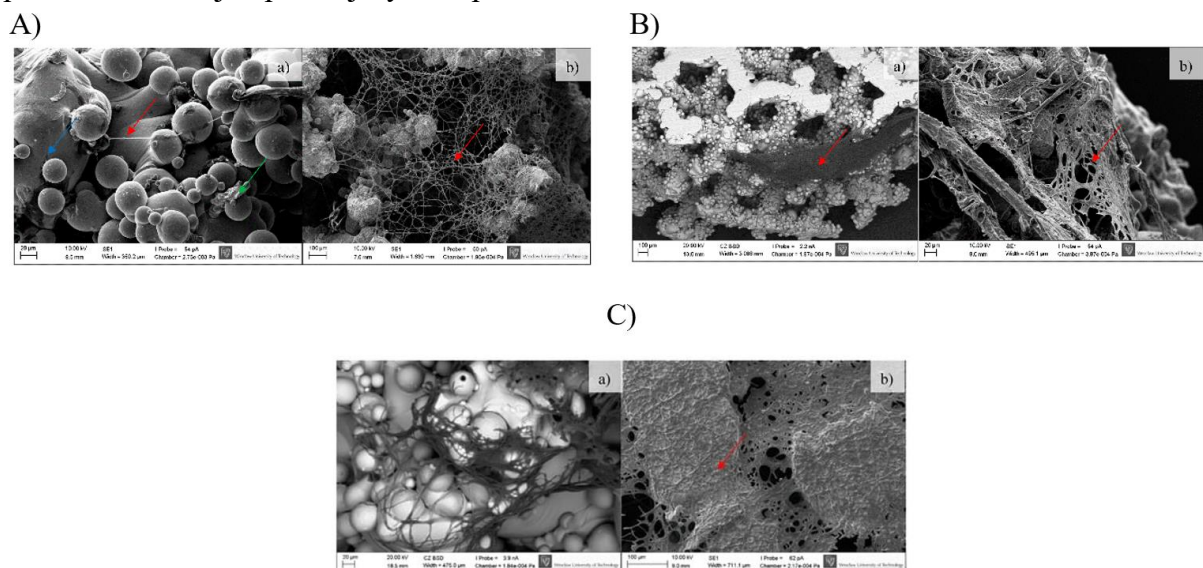
Force Direction	Parameters	BFS Types				
		A1	A2	A3	B	C
1	$\sigma$ [MPa]	$85 \pm 31$	$50 \pm 6$	$100 \pm 3$	$32 \pm 5$	$29 \pm 5$
	E [MPa]	$2430 \pm 727$	$1752 \pm 671$	$2860 \pm 174$	$855 \pm 130$	$817 \pm 108$
2	$\sigma$ [MPa]	$158 \pm 14$	$51 \pm 6$	$107 \pm 4$	$29 \pm 2$	$29 \pm 9$
	E [MPa]	$743 \pm 270$	$2139 \pm 173$	$3009 \pm 202$	$817 \pm 195$	$648 \pm 78$
3	$\sigma$ [MPa]	$82 \pm 30$	$28 \pm 7$	$108 \pm 5$	$81 \pm 2$	$28 \pm 8$
	E [MPa]	$2193 \pm 867$	$485 \pm 112$	$3303 \pm 145$	$2356 \pm 129$	$790 \pm 102$

Rys. 28. Orientacja wytwarzania próbek BSF, kierunki obciążania dla poszczególnych próbek: (a) A1, (b) A2, (c) A3, (d) typ B, (e) typ C oraz wyniki badań mechanicznych (zastępcze naprężenie ściskające oraz zastępczy Moduł Younga).

Badania prowadzono do pierwszego spadku wartości naprężenia odpowiadającego uszkodzeniu pierwszego segmentu rusztowania. Uzyskane wyniki pokazały, że właściwości mechaniczne wytwarzanych struktur nie są przypadkowe i zależą od kierunku działających obciążeń i sposobu wytworzenia. Wyraźnie widoczna jest dysproporcja w uzyskanych wynikach, w odniesieniu do kierunku obciążania. Obciążanie próbki A1 zgodnie z kierunkiem przyrostu kolejnych warstw (oś Z), spowodowało dwukrotny wzrost wytrzymałości w odniesieniu do pozostałych kierunków (X i Y), co bezpośrednio jest związane z dysproporcją grubości prętów w płaszczyźnie budowy (poziomych), w stosunku do prętów zgodnych z kierunkiem budowy (pionowych), co zostało ujawnione w trakcie analizy geometrycznej i wymiarowej za pomocą XCT. W ten sposób udział materiału w strukturze, mimo takiej samej ilości prętów, jest większy w kierunku prostopadłym do kierunku przyrastania warstw modelu, co bezpośrednio przekłada się na wyższe wartości uzyskiwanego naprężenia. Analiza próbek wytwarzanych na krawędzi (A2) ujawniła występowanie znacznie obniżonej, w stosunku do próbek wytwarzanych na płaszczyźnie, wytrzymałości. W przeciwieństwie do próbek wytwarzanych na płaszczyźnie, nie zaobserwowano podobieństwa w uzyskanych wynikach, pomiędzy poszczególnymi sposobami obciążania. Może to być związane, z dużymi dysproporcjami geometrycznymi oraz wymiarowymi poszczególnych płaszczyzn wytworzonej struktury ujawnionymi w trakcie analizy. Najlepsze rezultaty uzyskano dla próbek wchodzących w skład serii wytwarzanej, pod kątem 45 stopni względem platformy (A3), dla których wyznaczone wartości średnie wyniosły  $105 \pm 4$  MPa. Wyznaczony zastępczy moduł Younga struktury porowatej A3 kształtował się na poziomie 3 GPa, czyli pomiędzy wartością dla kości gąbczastej i zbitiej i pokrywa się z wyniki prezentowanymi w literaturze.

**Ocena własności biologicznych struktur BSF w badaniach *in vitro*.** Aby potwierdzić, że BSF mogą być skutecznie stosowane do zastąpienia utraconej tkanki kostnej, należy przede

wszystkim określić stopień adhezji komórek kościotwórczych do powierzchni implantu. W tym celu przeprowadzono wstępne badania *in vitro* z udziałem linii prawidłowych ludzkich osteoblastów hFOB 1.19 (ATCC CRL-11372). Na potrzeby badań mikrobiologicznych wykonano próbki typ A3 o kształcie cylindrycznym o wymiarach zewnętrznych  $\varnothing 6,2 \times 6$  mm. Ze względu na złożoną geometrię wewnętrzną wytwarzanych konstrukcji BSF, w celu poprawy jakości powierzchni oraz usunięcia ziaren proszku pozostających na powierzchni prętów ich powierzchnia, jedna z serii badawczych została poddana trawieniu chemicznemu. Ocenę biologiczną przeprowadzono w dwóch zakresach: analiza cytotoksyczności *in vitro* struktur BFS wobec linii komórkowej osteoblastów oraz wzrost i namnażanie osteoblastów na implantach obserwowane w czasie. Badania wykazały brak toksyczności testowanych próbek przestrzennych, na których stwierdzono wyraźny wzrost gęstości hodowli po 48 godzinach i postępującą kolonizację obszaru badanej próbki w porównaniu z obrazem uzyskanym po 24 godzinach inkubacji. Badania biologiczne wykazały, że BSF wytworzone przy użyciu technologii SLM charakteryzują się niską toksycznością i wysoką przeżywalnością osteoblastów, wynoszącą odpowiednio 75,4% i 90,5%, odpowiednio przed (próbki w stanie surowym) i po polerowaniu chemicznym (próbki CP). W celu oceny wzrostu i rozwoju komórek na badanych implantach przeprowadzono analizę SEM. Osteoblasty ujawnione zostały na wszystkich badanych powierzchniach (Rys. 29.). Liczba komórek zmieniała się w czasie. Im dłużej trwała hodowla komórkowa, tym więcej komórek było widocznych na analizowanych polach obserwacji. Liczebność komórek obliczana była w oparciu o test NR Niezależnie od analizowanego punktu czasowego liczba komórek była wyższa dla badanych próbek w porównaniu z próbką kontrolną. Po 14 dniach liczba komórek na strukturach BSF przewyższała liczbę komórek w próbce kontrolnej o 70–90%, natomiast po 30 dniach inkubacji wartość ta była o 75–100% wyższa w porównaniu z próbą kontrolną. Uzyskany wynik sugeruje, że BSF przyspiesza różnicowanie osteoblastów i może promować tworzenie macierzy pozakomórkowej w późniejszym etapie.



Rys. 29. Osteoblasty po A) 7, B) 14, C) 30; dniach inkubacji na badanych implantach. Próbkę w stanie surowym (a) i poddane polerowaniu chemicznemu (b). Niebieska strzałka wskazuje strukturę BSF; zielona strzałka wskazuje komórki przylegające, natomiast czerwona macierz pozakomórkową wytwarzaną przez osteoblasty, SEM.

**Badania mikrobiologiczne** wykonano w celu weryfikacji zdolności bakteryjnych szczepów wzorcowych (*Staphylococcus epidermidis*) do formowania się biofilmu na powierzchniach BSF. Ten rodzaj szczepu, to gatunek bakterii Gram-dodatnich, które należą do rodzaju gronkowców wywołujących zakażenia oportunistyczne. Nie wywołuje infekcji u ludzi zdrowych, jednak dla osób z obniżoną odpornością, po zabiegach inwazyjnych związanych ze wszczepieniem ciała obcego może być bardzo niebezpieczny. Próbkę przestrzenną w postaci walców inkubowano w obecności bakterii przez 24 h/37°C w warunkach tlenowych. Analizowany szczep był w stanie tworzyć silne struktury biofilmu na obu typach rusztowań, niezależnie od stanu powierzchni, co ujawniły badania mikroskopowe. Jednak badania ilościowe hodowli wykazały znacznie zmniejszoną liczbę komórek drobnoustrojów na powierzchniach poddanych trawieniu chemicznemu.

**Przykład zastosowania.** Możliwości oparte na przetwarzaniu bioakceptowalnych stopów metali w celu wytwarzania wyrobów o zróżnicowanej geometrii określonej za pomocą komputerowych modeli 3D, zaprojektowanych i wytwarzanych w celu wspomaganie wzrostu funkcjonalnej tkanki kostnej, stworzyły potencjał do rozwiązywania wielu problemów w implantologii.



Rys. 30. Przykłady wykonanych personalizowanych implantów ze stopu Ti-6Al-7Nb wypełnionych BSF.

Na podstawie danych pochodzących z obrazowania medycznego z wykorzystaniem tomografii komputerowej określono stopień uszkodzenia oraz wielkość i kształt zmienionej chorobowo tkanki kostnej przeznaczonej do resekcji. Następnie uzyskaną zewnętrzną geometrię ubytku kostnego odtworzono i wypełniono strukturą BSF. Komórki elementarne wypełnienia, zorientowano w taki sposób, aby odwzorować próbkę „typ A3”, z uwagi na wykazywaną najlepszą dokładność geometryczną i brak zależnej od geometrii, anizotropii właściwości mechanicznych. Przykłady spersonalizowanych implantów do leczenia ubytków twarzoczaszki powstałych w wyniku resekcji związanych z leczeniem, przedstawiono na Rys. 30.

#### **Najważniejszy wkład naukowy tej pracy obejmuje następujące obszary:**

- Wyniki zaprezentowanych badań potwierdzają potencjał metody selektywnego topienia laserowego do wytwarzania implantów „na zamówienie” ze stopu tytanu Ti-6Al-7Nb, charakteryzujących się nie tylko wysoką dokładnością i dużą złożonością geometryczną, ale także kontrolowanymi właściwościami mechanicznymi, takimi jak wytrzymałość czy sztywność. Osiągnięty rozkład

porowatości wewnętrznej ułatwia wzrost osteoblastów i umożliwia osiągnięcie założonych właściwości biomechanicznych odpowiadających tkance kostnej.

- Uzyskane wyniki dostarczają informacji o jakości wytworzonych biomechanicznych struktur funkcjonalnych oraz potwierdzają wysoką dokładność procesu wytwarzania. Zaobserwowane odchylenia geometrii struktur BSF występują głównie w warstwach dolnych, co jest bezpośrednio związane ze specyfiką wytwarzania przyrostowego. Tym samym, ze względu na największe powierzchnie, które są równoległe do platformy roboczej, największe odchyłki zmierzono dla próbek zbudowanej równoległe do platformy roboczej (próbki typu A1). W przypadku próbek typu A3, ze względu na równomierne nachylenie konstrukcji ze wszystkich stron do platformy roboczej i wyeliminowanie występowania prętów równoległych do platformy, odchyłki są podobne niezależnie od ich kierunku, a wykonane pręty mają zbliżone średnice.
- Porowate struktury BFS charakteryzują się wystarczającą wytrzymałością mechaniczną i niską sztywnością. Zmiana wymiarów komórek elementarnych (porów), grubości prętów oraz ich orientacji umożliwia skalowanie konstrukcji w stosunku do projektowanej wytrzymałości równoważnej konstrukcji oraz optymalizację jej pod kątem wymagań klinicznych.
- Osiągnięta porowatość całkowita wykonanej konstrukcji wyniosła 56% i była o 29% mniejsza od porowatości zaplanowanej w projekcie. Rozbieżność ta związana była z geometrią wykonanych rozpórek, których średnice, ze względu na charakter procesu SLM, były większe od projektowanych. Osiągnięta porowatość sugeruje, że komórki kostne mogą być bardziej podatne na wrastanie w pory.
- Powierzchnia materiału odgrywa niezwykle ważną rolę w reakcji środowiska biologicznego na sztuczny wyrób medyczny. W przypadku BSF wytwarzanych w procesie AM modyfikacja powierzchni poprzez trawienie chemiczne umożliwia zmniejszenie liczby cząstek proszku przyczepionych do powierzchni, a co za tym idzie poprawę jakości jej powierzchni. Badania biologiczne wykazały wyraźną różnicę między analizowanymi szeregami, próbki poddane trawieniu chemicznemu były chętniej zasiedlane przez osteoblasty niż te w stanie surowym. Trend ten obserwowano dla każdego analizowanego punktu czasowego inkubacji (7, 14 i 30 dni).
- Wyniki sugerują, że zaprojektowane i wytworzone struktury BSF idealnie nadają się do uzupełniania ubytków tkanki kostnej. Umożliwiając wzrost komórek dzięki ich otwartej porowatości, skutecznie integrują się z otaczającą tkanką kostną. Ponadto analizowane BSF zostały wykonane ze stopu tytanu Ti-6Al-7Nb, który charakteryzuje się niską cytotoksycznością. Kolejnym krokiem powinna być analiza ekspresji genów osteoblastów i poziomu białek w celu oszacowania prawdziwego charakteru interakcji między komórką, a implantem o określonej porowatości/geometrii. Należy jednak zauważyć, że podstawowe wyniki dotyczące cytotoksyczności i współczynnika kolonizacji przedstawione w tym manuskrypcie mają wysoce obiecujący charakter.

**Bibliografia – wybrane pozycje** (pełen wykaz źródeł literaturowych znajduje się w oryginalnych wersjach publikacji wchodzących w skład cyklu - Załącznik 6):

1. D. Wang, Y. Wang, S. Wu, H. Lin, Y. Yang, S. Fan, C. Gu, J. Wang, C. Song, Customized a Ti6Al4V bone plate for complex pelvic fracture by selective laser melting, *Materials (Basel)*. 10 (2017) 1–14. <https://doi.org/10.3390/ma10010035>.
2. C.A. Engh, J.D. Bobyn, A.H. Glassman, Porous-coated hip replacement. The factors governing bone ingrowth, stress shielding, and clinical results., *J. Bone Joint Surg. Br.* 69 (1987) 45–55. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.69B1.3818732>.
3. M.B. Lyles, J.C. Hu, V.G. Varanasi, J.O. Hollinger, K.A. Athanasiou, Bone tissue engineering, 2015. <https://doi.org/10.1016/B978-1-78242-301-0.00005-7>.
4. M. Niinomi, M. Nakai, Titanium-based biomaterials for preventing stress shielding between implant devices and bone, *Int. J. Biomater.* 2011 (2011). <https://doi.org/10.1155/2011/836587>.
5. M.N. Pignatello, Low Modulus Titanium Alloys for Inhibiting Bone Atrophy, in: IntechOpen, Rijeka, 2011: p. Ch. 12. <https://doi.org/10.5772/24549>.
6. P. Prochor, L. Frossard, E. Sajewicz, Effect of the material's stiffness on stress-shielding in osseointegrated implants for bone-anchored prostheses: a numerical analysis and initial benchmark data, *Acta Bioeng. Biomech.* 22 (2020). <https://doi.org/10.37190/abb-01543-2020-02>.
7. H. Attar, M. Bönisch, M. Calin, L.C. Zhang, S. Scudino, J. Eckert, Selective laser melting of in situ titanium-titanium boride composites: Processing, microstructure and mechanical properties, *Acta Mater.* 76 (2014) 13–22. <https://doi.org/10.1016/j.actamat.2014.05.022>.
8. H. Attar, M. Calin, L.C. Zhang, S. Scudino, J. Eckert, Manufacture by selective laser melting and mechanical behavior of commercially pure titanium, *Mater. Sci. Eng. A.* 593 (2014) 170–177. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2013.11.038>.
9. L.C. Zhang, L.Y. Chen, A Review on Biomedical Titanium Alloys: Recent Progress and Prospect, *Adv. Eng. Mater.* 21 (2019) 1–29. <https://doi.org/10.1002/adem.201801215>.
10. M. Niinomi, Mechanical properties of biomedical titanium alloys, *Mater. Sci. Eng. A.* 243 (1998) 231–236. [https://doi.org/10.1016/S0921-5093\(97\)00806-X](https://doi.org/10.1016/S0921-5093(97)00806-X).
11. Y.L. Hao, S.J. Li, R. Yang, Biomedical titanium alloys and their additive manufacturing, *Rare Met.* 35 (2016) 661–671. <https://doi.org/10.1007/s12598-016-0793-5>.
12. B. Sivakumar, S. Kumar, T.S.N. Sankara Narayanan, Comparison of fretting corrosion behaviour of Ti-6Al-4V alloy and CP-Ti in Ringer's solution, *Tribol. - Mater. Surfaces Interfaces.* 5 (2011) 158–164. <https://doi.org/10.1179/1751584X11Y.0000000020>.
13. V.A. Alves, R.Q. Reis, I.C.B. Santos, D.G. Souza, T. de, M.A. Pereira-da-Silva, A. Rossi, L.A. da Silva, In situ impedance spectroscopy study of the electrochemical corrosion of Ti and Ti-6Al-4V in simulated body fluid at 25 °C and 37 °C, *Corros. Sci.* 51 (2009) 2473–2482. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2009.06.035>.
14. B. Dutta, F.H. Froes, Microstructure and Mechanical Properties, in: B. Dutta, F.H. Froes (Eds.), *Addit. Manuf. Titan. Alloy.*, Elsevier Inc, Cambridge, 2016: pp. 41–50. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804782-8.00004-5>.
15. L.-C. Zhang, Y. Liu, Additive Manufacturing of Titanium Alloys for Biomedical Applications - Additive Manufacturing of Emerging Materials, in: B. AlMangour (Ed.), *Springer International Publishing*, Cham, 2019: pp. 179–196. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-91713-9\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-91713-9_5).



16. B. Dutta, F.H. Froes, Comparison of Titanium AM Technologies, in: B. Dutta, F.H. Froes (Eds.), *Addit. Manuf. Titan. Alloy.*, Elsevier Inc, Cambridge, 2016: pp. 51–59. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804782-8.00005-7>.
17. M.K. Thompson, G. Moroni, T. Vaneker, G. Fadel, R.I. Campbell, I. Gibson, A. Bernard, J. Schulz, P. Graf, B. Ahuja, F. Martina, Design for Additive Manufacturing: Trends, opportunities, considerations, and constraints, *CIRP Ann. - Manuf. Technol.* 65 (2016) 737–760. <https://doi.org/10.1016/j.cirp.2016.05.004>.
18. M.A. Larosa, A.L. Jardini, C.A.D.C. Zavaglia, P. Kharmandayan, D.R. Calderoni, R. Maciel Filho, Microstructural and mechanical characterization of a custom-built implant manufactured in titanium alloy by direct metal laser sintering, *Adv. Mech. Eng.* 2014 (2014). <https://doi.org/10.1155/2014/945819>.
19. D.V.C. Stoffelen, K. Eraly, P. Debeer, The use of 3D printing technology in reconstruction of a severe glenoid defect: A case report with 2.5 years of follow-up, *J. Shoulder Elb. Surg.* 24 (2015) e218–e222. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2015.04.006>.
20. A.A. Zadpoor, Design for additive bio-manufacturing: From patient-specific medical devices to rationally designed meta-biomaterials, *Int. J. Mol. Sci.* 18 (2017). <https://doi.org/10.3390/ijms18081607>.
21. L.E. Murr, Metallurgy principles applied to powder bed fusion 3D printing/additive manufacturing of personalized and optimized metal and alloy biomedical implants: An overview, *J. Mater. Res. Technol.* 9 (2020) 1087–1103. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2019.12.015>.
22. S.L. Sing, J. An, W.Y. Yeong, F.E. Wiria, Laser and electron-beam powder-bed additive manufacturing of metallic implants: A review on processes, materials and designs, *J. Orthop. Res.* 34 (2016) 369–385. <https://doi.org/10.1002/jor.23075>.
23. P. Szymczyk, A. Junka, G. Ziólkowski, D. Smutnicka, M. Bartoszewicz, E. Chlebus, The ability of *S.aureus* to form biofilm on the Ti-6Al-7Nb scaffolds produced by Selective Laser Melting and subjected to the different types of surface modifications., *Acta Bioeng. Biomech.* 15 (2013) 69–76. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23957680> (accessed November 19, 2018).
24. L.E. Murr, S.M. Gaytan, D.A. Ramirez, E. Martinez, J. Hernandez, K.N. Amato, P.W. Shindo, F.R. Medina, R.B. Wicker, Metal Fabrication by Additive Manufacturing Using Laser and Electron Beam Melting Technologies, *J. Mater. Sci. Technol.* (2012). [https://doi.org/10.1016/S1005-0302\(12\)60016-4](https://doi.org/10.1016/S1005-0302(12)60016-4).
25. V. Lunetto, M. Galati, L. Settineri, L. Iuliano, Unit process energy consumption analysis and models for Electron Beam Melting (EBM): Effects of process and part designs, *Addit. Manuf.* 33 (2020) 101115. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2020.101115>.
26. N. Hrabe, T. Gnäupel-Herold thomasgnaeupel-herold, T. Quinn timothyquinn, Fatigue Properties of a Titanium Alloy (Ti-6Al-4V) Fabricated Via Electron Beam Melting (EBM): Effects of Internal Defects and Residual Stress \*, n.d. [https://ws680.nist.gov/publication/get\\_pdf.cfm?pub\\_id=919957](https://ws680.nist.gov/publication/get_pdf.cfm?pub_id=919957) (accessed November 15, 2018).
27. V. Hoppe, P. Szymczyk, M. Madeja, Influence of scanning strategy on geometrical accuracy and mechanical properties of electron beam-melted Ti6Al4V scaffolds, in: T. Wysoczański (Ed.), *Nauk. Badania i Doniesienia Nauk. 2018 - Nauk. Tech. i Ścisłe, Idea Knowledge Future, Świebodzice*, 2018: pp. 40–50.
28. S.L. Sing, J. An, W.Y. Yeong, F.E. Wiria, Laser and electron-beam powder-bed additive manufacturing of metallic implants: A review on processes, materials and designs, *J. Orthop. Res.* 34 (2016) 369–385. <https://doi.org/10.1002/jor.23075>.

29. J. Karlsson, T. Sjögren, A. Snis, H. Engqvist, J. Lausmaa, Digital image correlation analysis of local strain fields on Ti6Al4V manufactured by electron beam melting, *Mater. Sci. Eng. A.* 618 (2014) 456–461. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2014.09.022>.
30. L.M. Sochalski-Kolbus, E.A. Payzant, P.A. Cornwell, T.R. Watkins, S.S. Babu, R.R. Dehoff, M. Lorenz, O. Ovchinnikova, C. Duty, Comparison of Residual Stresses in Inconel 718 Simple Parts Made by Electron Beam Melting and Direct Laser Metal Sintering, *Metall. Mater. Trans. A Phys. Metall. Mater. Sci.* 46 (2015) 1419–1432. <https://doi.org/10.1007/s11661-014-2722-2>.
31. C. de Formanoir, S. Michotte, O. Rigo, L. Germain, S. Godet, Electron beam melted Ti-6Al-4V: Microstructure, texture and mechanical behavior of the as-built and heat-treated material, *Mater. Sci. Eng. A.* 652 (2016) 105–119. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2015.11.052>.
32. S. Biamino, A. Penna, U. Ackelid, S. Sabbadini, O. Tassa, P. Fino, M. Pavese, P. Gennaro, C. Badini, Electron beam melting of Ti-48Al-2Cr-2Nb alloy: Microstructure and mechanical properties investigation, *Intermetallics.* 19 (2011) 776–781. <https://doi.org/10.1016/j.intermet.2010.11.017>.
33. T. Kurzynowski, M. Madeja, R. Dziedzic, K. Kobiela, The effect of EBM process parameters on porosity and microstructure of Ti-5Al-5Mo-5V-1Cr-1Fe alloy, *Scanning.* 2019 (2019) 1–12. <https://doi.org/10.1155/2019/2903920>.
34. H. Galarraga, R.J. Warren, D.A. Lados, R.R. Dehoff, M.M. Kirka, P. Nandwana, Effects of heat treatments on microstructure and properties of Ti-6Al-4V ELI alloy fabricated by electron beam melting (EBM), *Mater. Sci. Eng. A.* 685 (2017) 417–428. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2017.01.019>.
35. J. Parthasarathy, B. Starly, S. Raman, A. Christensen, Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM), *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 3 (2010) 249–259. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2009.10.006>.
36. G. Li, L. Wang, W. Pan, F. Yang, W. Jiang, X. Wu, X. Kong, K. Dai, Y. Hao, In vitro and in vivo study of additive manufactured porous Ti6Al4V scaffolds for repairing bone defects, *Sci. Rep.* 6 (2016) 1–11. <https://doi.org/10.1038/srep34072>.
37. A.L. Jardini, M.A. Larosa, C.A. de Carvalho Zavaglia, L.F. Bernardes, C.S. Lambert, P. Kharmandayan, D. Calderoni, R. Maciel Filho, Customised titanium implant fabricated in additive manufacturing for craniomaxillofacial surgery: This paper discusses the design and fabrication of a metallic implant for the reconstruction of a large cranial defect, *Virtual Phys. Prototyp.* 9 (2014) 115–125. <https://doi.org/10.1080/17452759.2014.900857>.
38. B.S. Lee, H.J. Lee, K.S. Lee, H.G. Kim, G.H. Kim, C.W. Lee, Enhanced osseointegration of Ti6Al4V ELI screws built-up by electron beam additive manufacturing: An experimental study in rabbits, *Appl. Surf. Sci.* 508 (2020) 145160. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.145160>.
39. P. Thomsen, J. Malmström, L. Emanuelsson, M. René, A. Snis, Electron beam-melted, free-form-fabricated titanium alloy implants: Material surface characterization and early bone response in rabbits, *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* 90 B (2009) 35–44.
40. A.M. Hosseini, S.H. Masood, D. Fraser, M. Jahedi, Mechanical Properties Investigation of HIP and As-Built EBM Parts, *Adv. Mater. Res.* 576 (2012) 216–219. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.576.216>.
41. Galati M, Minetola P, Rizza G. Surface Roughness Characterisation and Analysis of the Electron Beam Melting (EBM) Process. *Materials (Basel)* 2019;12:2211. <https://doi.org/10.3390/ma12132211>.
42. Niinomi M. Mechanical biocompatibilities of titanium alloys for biomedical applications. *J Mech Behav Biomed Mater* 2008;1:30–42. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2007.07.001>.

43. Vasconcelos DM, Santos SG, Lamghari M, Barbosa MA. The two faces of metal ions: From implants rejection to tissue repair/regeneration. *Biomaterials* 2016;84:262–75. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.01.046>.
44. Sivakumar B, Kumar S, Sankara Narayanan TSN. Comparison of fretting corrosion behaviour of Ti-6Al-4V alloy and CP-Ti in Ringer's solution. *Tribol - Mater Surfaces Interfaces* 2011;5:158–64. <https://doi.org/10.1179/1751584X11Y.0000000020>.
45. Alves VA, Reis RQ, Santos ICB, Souza DG, de T, Pereira-da-Silva MA, et al. In situ impedance spectroscopy study of the electrochemical corrosion of Ti and Ti-6Al-4V in simulated body fluid at 25 °C and 37 °C. *Corros Sci* 2009;51:2473–82. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2009.06.035>.
46. Thakral GK, Thakral R, Sharma N, Seth J, Vashisht P. Nanosurface-the future of implants. *J Clin Diagnostic Res* 2014;8:7–10. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8764.4355>.
47. Schuler M, Owen GR, Hamilton DW, de Wild M, Textor M, Brunette DM, et al. Biomimetic modification of titanium dental implant model surfaces using the RGDSP-peptide sequence: A cell morphology study. *Biomaterials* 2006;27:4003–15. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.03.009>.
48. Ponader S, Vairaktaris E, Heintl P, Wilmowsky C v., Rottmair A, Körner C, et al. Effects of topographical surface modifications of electron beam melted Ti-6Al-4V titanium on human fetal osteoblasts. *J Biomed Mater Res Part A* 2008;84A:1111–9. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.31540>.
49. Kazemzadeh-Narbat M, Lai BFL, Ding C, Kizhakkedathu JN, Hancock REW, Wang R. Multilayered coating on titanium for controlled release of antimicrobial peptides for the prevention of implant-associated infections. *Biomaterials* 2013;34:5969–77. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.04.036>.
50. Balamurugan A, Rajeswari S, Balossier G, Rebelo AHS, Ferreira JMF. Corrosion aspects of metallic implants - An overview. *Mater Corros* 2008;59:855–69. <https://doi.org/10.1002/maco.200804173>.
51. Vayssette B, Saintier N, Brugger C, Elmay M, Pessard E. Surface roughness of Ti-6Al-4V parts obtained by SLM and EBM: Effect on the High Cycle Fatigue life. *Procedia Eng* 2018;213:89–97. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2018.02.010>.
52. Quirynen M, Bollen CML. The influence of surface roughness and surface-free energy on supra- and subgingival plaque formation in man: A review of the literature. *J Clin Periodontol* 1995;22:1–14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1995.tb01765.x>.
53. Leinenbach C, Eifler D. Fatigue and cyclic deformation behaviour of surface-modified titanium alloys in simulated physiological media. *Biomaterials* 2006;27:1200–8. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.08.012>.
54. Buser D, Brogini N, Wieland M, Schenk RK, Denzer AJ, Cochran DL, et al. Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *J Dent Res* 2004;83:529–33. <https://doi.org/10.1177/154405910408300704>.
55. Yuda AW, Supriadi S, Saragih AS. Surface modification of Ti-alloy based bone implant by sandblasting. *AIP Conf Proc* 2019;2193. <https://doi.org/10.1063/1.5139335>.
56. Sader MS, Balduino A, De Almeida Soares G, Borojevic R. Effect of three distinct treatments of titanium surface on osteoblast attachment, proliferation, and differentiation. *Clin Oral Implants Res* 2005;16:667–75. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01135.x>.
57. Galarraga H, Warren RJ, Lados DA, Dehoff RR, Kirka MM, Nandwana P. Effects of heat treatments on microstructure and properties of Ti-6Al-4V ELI alloy fabricated by electron beam melting (EBM). *Mater Sci Eng A* 2017;685:417–28. <https://doi.org/10.1016/j.msea.2017.01.019>.

58. Li X, Wang CT, Zhang WG, Li YC. Properties of a porous Ti-6Al-4V implant with a low stiffness for biomedical application. *Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med* 2009;223:173–8. <https://doi.org/10.1243/09544119JEIM466>.
59. Hosseini AM, Masood SH, Fraser D, Jahedi M. Mechanical Properties Investigation of HIP and As-Built EBM Parts. *Adv Mater Res* 2012;576:216–9. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.576.216>.
60. Dallago M, Fontanari V, Torresani E, Leoni M, Pederzoli C, Potrich C, et al. Fatigue and biological properties of Ti-6Al-4V ELI cellular structures with variously arranged cubic cells made by selective laser melting. *J Mech Behav Biomed Mater* 2018;78:381–94. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.11.044>.
61. Chastand V, Quaegebeur P, Maia W, Charkaluk E. Comparative study of fatigue properties of Ti-6Al-4V specimens built by electron beam melting (EBM) and selective laser melting (SLM). *Mater Charact* 2018;143:76–81. <https://doi.org/10.1016/j.matchar.2018.03.028>.
62. Kelly CN, Evans NT, Irvin CW, Chapman SC, Gall K, Safranski DL. The effect of surface topography and porosity on the tensile fatigue of 3D printed Ti-6Al-4V fabricated by selective laser melting. *Mater Sci Eng C* 2019;98:726–36. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.024>.
63. Rafi HK, Karthik N V., Gong H, Starr TL, Stucker BE. Microstructures and mechanical properties of Ti6Al4V parts fabricated by selective laser melting and electron beam melting. *J Mater Eng Perform* 2013;22:3872–83. <https://doi.org/10.1007/s11665-013-0658-0>.
64. Pushilina N, Panin A, Syrtanov M, Kashkarov E, Kudiiarov V, Perevalova O, et al. Hydrogen-induced phase transformation and microstructure evolution for Ti-6Al-4V parts produced by electron beam melting. *Metals (Basel)* 2018;8:1–16. <https://doi.org/10.3390/met8050301>.
65. Ferraris S, Spriano S, Pan G, Venturello A, Bianchi CL, Chiesa R, et al. Surface modification of Ti-6Al-4V alloy for biomineralization and specific biological response: Part I, inorganic modification. *J Mater Sci Mater Med* 2011;22:533–45. <https://doi.org/10.1007/s10856-011-4246-2>.
66. Bai Y, Gai X, Li S, Zhang LC, Liu Y, Hao Y, et al. Improved corrosion behaviour of electron beam melted Ti-6Al-4V alloy in phosphate buffered saline. *Corros Sci* 2017;123:289–96. <https://doi.org/10.1016/j.corsci.2017.05.003>.
67. Vlcak P, Fojt J, Drahoukoupil J, Brezina V, Sepitka J, Horazdovsky T, et al. Influence of surface pre-treatment with mechanical polishing, chemical, electrochemical and ion sputter etching on the surface properties, corrosion resistance and MG-63 cell colonization of commercially pure titanium. *Mater Sci Eng C* 2020;115:111065. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111065>.
68. Leon A, Levy GK, Ron T, Shirizly A, Aghion E. The effect of hot isostatic pressure on the corrosion performance of Ti-6Al-4V produced by an electron-beam melting additive manufacturing process. *Addit Manuf* 2020;33:101039. <https://doi.org/10.1016/j.addma.2020.101039>.
69. AF. Junka, P. Szymczyk, A. Secewicz, A. Pawlak, D. Smutnicka, G. Ziółkowski, M. Bartoszewicz, E. Chlebus, The chemical digestion of Ti6Al7Nb scaffolds produced by Selective Laser Melting reduces significantly ability of *Pseudomonas aeruginosa* to form biofilm, *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 18 (1) (2016) 115–120.
70. G. Miao, L. Xiang, Development of porous Ti6Al4V/chitosan sponge composite scaffold for orthopedic applications, *Materials Science and Engineering C*, 58 (2016) 1177–1181.
71. J. Parthasarathy, B. Starly, S. Raman, A. Christensen, Mechanical evaluation of porous titanium (Ti6Al4V) structures with electron beam melting (EBM), *Journal of the Mechanical Behaviour of Biomedical Materials*, 3 (2010) 249–259.

72. C-Y. Lin, T. Wirtz, F. LaMarca, S.J. Hollister, Structural and mechanical evaluation of topology optimized titanium interbody fusion cage fabricated by selective laser melting process, *J Biomed. Mater. Res.*, 83A (2007) 272–279.
73. S. Rumiński, M. Noga, B. Ostrowska, A. Pawlak, B. Dybała, B. Dąbrowski, W. Świąszkowski, M. Lewandowska-Szumieł, Osteogenic-like behaviour of adipose derived stem cells in selected scaffolds obtained by 3D-printing, *European Cells and Materials*, 26 (3) (2013) 62.
74. G. Ziółkowski, P. Szymczyk, B. Dybała, E. Chlebus, A. Pawlak, Geometric Characteristics of Scaffolds Made by Additive Manufacturing, *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*, 54 (3-4) (2015) 12–16. T. Van Cleynenbreugel. H. Van Oosterwyck, J. Vander Sloten, J. Schrooten, Trabecular bone scaffolding using a biomimetic approach. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 13(12) (2002) 1245–1249.
75. E. Chlebus, B. Kuźnicka, T. Kurzynowski, B. Dybała, Microstructure and mechanical behaviour of Ti-6Al-7Nb Alloy produced by selective laser melting, *Materials Characterization*, 62 (5) (2011) 488–495.
76. D. Leordean, T. Marcu, S.A. Radu, P. Berce, Porous metal structures from Ti alloys produced by SLM technology, *Academic Journal of Manufacturing Engineering*, 9 (3) (2011) 10–15.
77. A. Pawlak, P. Szymczyk, G. Ziółkowski, B. Dybała, E. Chlebus, Fabrication of microscaffolds from Ti-6Al-7Nb alloy by SLM, *Rapid Prototyping Journal*, 21 (4) (2015) 393–401.
78. D.M. Brunette, P. Tengvall, M. Textor, P. Thomsen, *Titanium in Medicine*, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg New York (2001)
79. G. Kerckhofs, S. Van Bael, G. Pyka, J. Schrooten, M. Moesen, D. Loeck, M. Wevers, Non-destructive characterization of the influence of surface modification on the morphology and mechanical behavior of rapid prototyped Ti6Al4V bone tissue engineering scaffolds, *Proceedings book ECNDT 2010* (2010), 1–9.
80. C. Sitting, M. Textor, N.D. Spencer, M. Wieland, P.H. Vallotton, Surface characterization of implant materials c.p. Ti, Ti-6Al-7Nb and Ti-6Al-4V with different pretreatments, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 10 (1999) 35–46.

#### 4.2. Plan dalszych badań

Kierunek badań przewidziany do realizacji obejmuje rozwój technologii przyrostowej L-PBF (*Laser Powder Bed Fusion*) oraz EB-PBF (*Electron Beam Powder Bed Fusion*) w kierunku przetwarzania wybranych biomateriałów metalicznych na bazie stopów tytanu nowej generacji (m.in. Ti-13Nb-13Zr, Ti-35Nb-5Ta-7Zr, Ti-29Nb-13Ta, Ti-24Nb-4Zr-8Sn). Zadania badawcze przewidziane do realizacji poruszają pięć aspektów, z których pierwszy koncentruje się na określeniu ograniczeń technologicznych związanych z wykorzystywanym materiałem oraz opracowaniem parametrów procesu wytwarzania przyrostowego. Drugi etap koncentruje się na wyznaczeniu właściwości materiałowych i specjalnych (m.in. odporność korozyjna, cytotoksyczność) przetwarzanego stopu tytanu, a także na ocenie wytrzymałości statycznej i zmęczeniowej wytwarzanych próbek testowych pozwalającej na określenie trwałości wyrobów gotowych w postaci implantów personalizowanych w warunkach zmiennych obciążeń. Kolejny równie istotny etap badań będzie obejmował ocenę właściwości zmęczeniowych w tym także w różnych warunkach środowiskowych a także ocenę własności biologicznych w badaniach *in vitro*. Następny będzie związany z opracowaniem procesu projektowania implantów personalizowanych z wykorzystaniem projektowania generatywnego w odniesieniu do parametrów anatomicznych danego pacjenta. Ostatnią kwestią przeznaczoną

do analizy będzie etap modelowania, którego głównym celem będzie dostarczenie informacji na temat trwałości gotowych produktów w postaci innowacyjnych wyrobów medycyny regeneracyjnej wytwarzanych z wybranych stopów tytanu nowej generacji w ujęciu nowoczesnych narzędzi obliczeniowych.

Proponowany zakres badawczy został zawarty m.in. w:

- opisie koncepcji rozprawy doktorskiej mgr inż. Kingi Sekuły, która od 1 października 2023 roku będzie kształciła się w Szkole Doktorskiej Politechniki Wrocławskiej (w trakcie realizacji rozprawy doktorskiej będę pełniła funkcję promotora pomocniczego);
- ramach projektu pt. „*Poszerzanie wiedzy o zależnościach pomiędzy procesem przyrostowym, własnościami zmęczeniowymi i odpornością na pękanie stopu Ti-13Nb-13Zr do zastosowań biomedycznych*” zgłoszonego w czerwcu 2023 roku w ramach konkursu OPUS-20 (LAP) (kierownik: Patrycja Szymczyk-Ziółkowska - wniosek został zakwalifikowany do I etapu oceny merytorycznej).

#### **5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.**

W ramach prowadzonej przeze mnie działalności naukowej nawiązałam współpracę zarówno z krajowymi jak i zagranicznymi jednostkami naukowymi. Współpraca ta dotyczy badań prowadzonych w ramach wspólnie realizowanych projektów badawczych oraz związanych ze wspólnymi obszarami zainteresowań naukowych i posiadanych kompetencji.

#### **Wybrane zagraniczne i krajowe jednostki naukowe:**

##### **a. University of Southern California, Ostrow School of Dentistry, Los Angeles, USA**

Osoba kontaktowa: Prof. Parish Sedghizadeh

Data nawiązania współpracy: 2014 (przed uzyskaniem stopnia doktora nauk technicznych).

Tematyka realizowanych badań związana była z opracowaniem metod umożliwiających powtarzalną ocenę jakościową i ilościową w odniesieniu do wrażliwości biofilmu bakteryjnego na substancje przeciwdrobnoustrojowe z wykorzystaniem metod mikroskopowych oraz określeniem zdolności biofilmu bakteryjnego do destrukcji powierzchni kości, a także badaniem nowych materiałów opatrunkowych bazujących na celulozie bakteryjnej w zakresie oceny ich struktury i właściwości mechanicznych. Wyniki prac, uzyskane w efekcie zrealizowanych wspólnie zadań, zostały z powodzeniem opublikowane w renomowanych czasopismach:

1. Żywicka A, Junka AF, **Szymczyk P**, Chodaczek G, Grzesiak J, Sedghizadeh PP, Fijałkowski K. Bacterial cellulose yield increased over 500% by supplementation of medium with vegetable oil. *Carbohydr Polym.* 2018 Nov 1;199:294-303. doi: 10.1016/j.carbpol.2018.06.126.
2. Sedghizadeh PP, Sun S, Junka AF, Richard E, Sadrerafi K, Mahabady S, Bakhshalian N, Tjokro N, Bartoszewicz M, Oleksy M, **Szymczyk P**, Lundy MW, Neighbors JD, Russell RG, McKenna CE, Ebetino FH. Design, Synthesis, and Antimicrobial

Evaluation of a Novel Bone-Targeting Bisphosphonate-Ciprofloxacin Conjugate for the Treatment of Osteomyelitis Biofilms. *J Med Chem.* 2017 Mar 23;60(6):2326-2343. doi: 10.1021/acs.jmedchem.6b01615.

3. Junka A, **Szymczyk P**, Ziółkowski G, Karuga-Kuzniewska E, Smutnicka D, Bil-Lula I, Bartoszewicz M, Mahabady S, Sedghizadeh PP. Bad to the Bone: On In Vitro and Ex Vivo Microbial Biofilm Ability to Directly Destroy Colonized Bone Surfaces without Participation of Host Immunity or Osteoclastogenesis. *PLoS One.* 2017 Jan 11;12(1):e0169565. doi: 10.1371/journal.pone.0169565
4. Junka A, Fijałkowski K, Ząbek A, Mikołajewicz K, Chodaczek G, **Szymczyk P**, Smutnicka D, Żywicka A, Sedghizadeh PP, Dziadas M, Młynarz P, Bartoszewicz M. Correlation between type of alkali rinsing, cytotoxicity of bio-nanocellulose and presence of metabolites within cellulose membranes. *Carbohydr Polym.* 2017 Feb 10;157:371- 379. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.10.007.
5. Junka AF, **Szymczyk P**, Smutnicka D, Kos M, Smolina I, Bartoszewicz M, Chlebus E, Turniak M, Sedghizadeh PP. Microbial biofilms are able to destroy hydroxyapatite in the absence of host immunity in vitro. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Mar;73(3):451-64. doi: 10.1016/j.joms.2014.09.019.

#### **b. Julius-Maximilians-Universität, Würzburg, Germany**

Osoba kontaktowa: Prof. Paul Dalton

Data nawiązania współpracy: 2018 (po uzyskaniu stopnia doktora nauk technicznych)

Nasza współpraca rozpoczęła się w 2018 roku i związana była z przygotowaniem wniosku projektowego, wspólnie z Instytutem Fraunhofera w Dreźnie, pt. „WROCLAW CENTRE OF EXCELLENCE - Laser and Sensors Technologies” (H2020-WIDESPREAD-01-2018-2019 – Teaming phase 2 - WCE-LST) w ramach programu Horyzont 2020 – w ramach prowadzonych prac pełniłam rolę koordynatora zadań w obszarze medycznego zastosowania technologii przyrostowych.

W lipcu 2018 roku odbyłam wizytę studyjną na Uniwersytecie w Würzburgu (**Department for Functional Materials In Medicine and Dentistry, University of Würzburg**) gdzie miałam okazję brać udział w badaniach dotyczących wytwarzania struktur przestrzennych z wykorzystaniem technologii Melt Electrospinning Writing (MEW), która jest jedną z przyrostowych metod wytwarzania. Laboratorium, w którym miałam okazję odbyć Wizytę Studyjną kierowane było przez profesora Paula Daltona, pioniera i światowej sławy specjalistę w zakresie technologii MEW. Urządzenia wytwórcze 3D MEW w laboratorium Uniwersytetu w Würzburgu, na których miałam okazję pracować, są budowane na zamówienie i ciągle optymalizowane pod kątem funkcjonalności (obecne w laboratorium MEW znajdują się modele piątej generacji). Ze względu na posiadane doświadczenie w zakresie badań materiałowych, w trakcie pobytu brałam udział również w badaniach wytwarzanych struktur przestrzennych, z wykorzystaniem metod mikroskopowych (SEM) a także metody spektroskopowej FT-IR oraz dyfrakcyjnej XRD.

Na **zaproszenie** profesora Paula Daltona miałam okazję wygłosić (w trybie stacjonarnym) **wykład** pt. *”Metal 3D Printing - Additive manufacturing of biomedical*

products” w ramach **2018 Summer School of 3D Printing Technologies na JMU w Würzburgu**. Prowadziłam również wykład na zaproszenie (w trybie zdalnym) pt. *“Introduction to metal 3D printing”* w ramach kursu *3D Printing* dla studentów II stopnia w 2021 roku.

#### **c. Institute of Physics of Materials Czech Academy of Sciences, Brno, Czech Republik**

Osoba kontaktowa: dr inż. Jan Klusák/ dr inż. Stanislav Seitl

Data nawiązania współpracy: 2020 (po uzyskaniu stopnia doktora nauk technicznych)

Nasza współpraca rozpoczęła się w 2020 roku i związana była z przygotowaniem wniosku projektowego, o grant NCN w ramach konkursu OPUS LAP 2022 pt. *„Additive manufacturing and modelling of fatigue and fracture process of Ti-13Nb-13Zr alloy for biomedical applications under multi-axial loading conditions”*, w którym pełniłam rolę kierownika projektu ze strony Politechniki Wrocławskiej. Tematyka wniosku dotyczyła poznania właściwości, zjawisk i zachowania przetwarzanego przyrostowo stopu tytanu nowej generacji Ti-13Nb-13Zr w warunkach obciążeń statycznych i cyklicznych oraz symulacja zachowania się materiału w środowisku zbliżonym do środowiska tkankowego - wniosek złożony, zakwalifikowany do II etapu oceny merytorycznej, brak finansowania. Realizowaliśmy również wspólnie badania związane z przetwarzaniem stopu na bazie niklu z wykorzystaniem technologii przyrostowych w ramach, których odpowiedzialna byłam za realizację badań materiałowych obejmujących badania mikroskopowe. Wyniki naszych prac zostały z powodzeniem opublikowane w czasopiśmie *International Journal of Fatigue* (Konrad Gruber, **Patrycja Szymczyk-Ziółkowska**, Szymon P. Dziuba, Szymon J. Duda, Paweł J. Zielonka, Stanislav Seitl, Grzegorz Lesiuk: Fatigue crack growth characterization of Inconel 718 after additive manufacturing by laser powder bed fusion and heat treatment / Konrad Gruber [i in.]. *International Journal of Fatigue*. 2023, vol. 166, s. 1-13, ISSN: 0142-1123; 1879-3452).

#### **d. University of Porto, Faculty of Engineering (FEUP), Portugal**

Osoba kontaktowa: dr Marco Paulo Lages Parente

Data nawiązania współpracy: 2021 (po uzyskaniu stopnia doktora nauk technicznych)

Nasza współpraca rozpoczęła się w 2021 roku i związana była z przygotowaniem wniosku projektowego w ramach konkursu **„Wspólne projekty badawcze Polska-Portugalia”** finansowanego ze środków Narodowej Agencji Wymiany Akademickiej **NAWA** pt. *„Structural integrity assessment of biologically loaded scaffolds used in the regeneration of the stomatognathic system”* / *„Ocena integralności strukturalnej rusztowań obciążonych biologicznie stosowanych w regeneracji układu stomatognatycznego”* (BPN/BPT/2021/1/00059). Zastosowanie innowacyjnych technologii do wytwarzania struktur przestrzennych umożliwia pełną kontrolę charakterystyk mechanicznych wytwarzanych w ten sposób wyrobów, zarówno poprzez parametry samego procesu jak i niemal nieograniczone możliwości w zakresie kształtowania geometrii zewnętrznej, jak i wewnętrznej (tj. odpowiedni kształt, rozmiar i rozmieszczenie porów). Ocena integralności strukturalnej implantów wytworzonych technikami wytwarzania przyrostowego, ma kluczowe znaczenie dla zapewnienia ich prawidłowego działania pod obciążeniem w środowisku tkanki kostnej po



implantacji co przekłada się na żywotność takiego rozwiązania. W oparciu o pozytywną rekomendację polsko-portugalskiej komisji projekt, w którym pełnię rolę kierownika uzyskał dofinansowanie. Od stycznia 2022 roku wraz z zespołem dr Marco Parente prowadzimy wspólne badania i konsultacje wyników w zakresie projektowania i wytwarzania biomimetycznych struktur przestrzennych przeznaczonych do rekonstrukcji tkanek, a także realizujemy wyjazdy stażowe.

#### e. Ośrodki krajowe:

- **Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu**

Osoba kontaktowa: Dr hab. Adam Junka

**Zakład Mikrobiologii Farmaceutycznej i Parazytologii**

Data nawiązania współpracy: 2011 (przed uzyskaniem stopnia doktora nauk technicznych)

Nasza współpraca trwa nieprzerwanie od 12 lat, a tematyka badań związana jest z szeroko pojętą problematyką biofilmów – społeczności tworzonych przez drobnoustroje, które są odpowiedzialne za ciężkie postaci zakażeń i obejmuje sposoby zapobiegania tworzeniu się biofilmu powodowanego przez drobnoustroje patogenne, metody oraz techniki jego usuwania i szybkiej detekcji. Wspólne badania realizowane są w obszarze badań materiałowych (SEM, EDS, XRD, XCT) oraz mechanicznych, a także związanych z modyfikacją i funkcjonalizacją powierzchni wyrobów wytwarzanych przyrostowo, przeznaczonych do zastosowań medycznych i farmaceutycznych, w celu zapobiegania tworzeniu się biofilmu powodowanego przez drobnoustroje patogenne. Wyniki prowadzonych prac zostały opublikowane w czasopismach z bazy JCR – łącznie ponad 35 artykułów (wykaz prac w Załączniku 4 – rozdział II – punkt 4). W okresie od 01.01.2019r. do 30.04.2022r. współpracowaliśmy również w zakresie prac badawczych związanych z analizą cytotoksyczności wybranych materiałów bazowych oraz mieszanin materiałów bazowych z plastyfikatorami w warunkach *in vitro*, w ramach projektu pt. *Przyrostowe wytwarzanie zindywidualizowanych wyrobów medycznych na bazie biomateriałów polimerowych* (LIDER/23/0098/L-9/17/NCBR/2018) finansowanego w ramach konkursu **LIDER**, w którym pełniłam funkcję kierownika. Współpracowaliśmy również przy tworzeniu wniosku projektowego w ramach konkursu **TECHMATSTRATEG** 2019 pt. „*Przyrostowe wytwarzanie implantów stomatologicznych z nowych stopów tytanu i z projektowaną strukturą funkcjonalną*” w którym pełniłam rolę koordynatora ze strony Politechniki Wrocławskiej – wniosek złożony, zakwalifikowany do oceny, ostatecznie jednak nie uzyskał dofinansowania.

Brałam również udział w realizacji projektów badawczych, finansowanych w ramach konkursów NCN których kierownikiem lub koordynatorem był dr hab. Adam Junka m.in.: **PRELUDIUM** („*Ocena aktywności przeciwbiofilmowej olejków eterycznych wobec drobnoustrojów izolowanych z zakażeń ran przewlekłych przeprowadzona w środowisku odzwierciedlającym środowisko rany przewlekłej*”, 2021); **MINIATURA** („*Ocena przydatności bakteryjnej biocelulozy jako matrycy do hodowli wysoko produktywnych komórek roślinnych na przykładzie *Chelidonium majus**”, 2018); oraz **OPUS** („*Analiza mechanizmów zwiększonej efektywności substancji przeciwdrobnoustrojowych względem biofilmu w obecności wirującego pola magnetycznego*”, 2018).

- **Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie**

Osoba kontaktowa: Dr hab. Karol Fijałkowski

**Katedra Immunologii, Mikrobiologii i Chemii Fizjologicznej**

Data nawiązania współpracy: 2013 (przed uzyskaniem stopnia doktora nauk technicznych)

W okresie od 2016-07-11 do 2016-07-25 odbyłam krótkoterminowy staż naukowy w Laboratorium Immunologii i Mikrobiologii Molekularnej w Katedrze Immunologii, Mikrobiologii i Chemii Fizjologicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie. Staż obejmował szkolenie w zakresie hodowli *Gluconacetobacter xylinus* w warunkach statyczny i przepływowych; rozpuszczania i formowania bio-nano-celulozy zsyntezowanej przez *G.xylinus* w bioreaktorach wspomaganych wirującym polem magnetycznym; oceny parametrów mechanicznych oraz fizyko-chemicznych bio-nano-celulozy modyfikowanej wirującym polem magnetycznym. Nasza współpraca trwa nieprzerwanie, a wyniki wspólnie prowadzonych prac zostały opublikowane w czasopismach z bazy JCR (wykaz prac w Załączniku 4, rozdział II - punkt 4).

## **6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.**

### **a. Osiągnięcia dydaktyczne**

Byłam promotorem **61** prac magisterskich oraz **24** prac inżynierskich realizowanych w latach 2015-2023 na Wydziale Mechanicznym, Chemicznym oraz Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej.

Pełniłam/pełnię rolę promotora pomocniczego w pięciu przewodach doktorskich realizowanych na Wydziale Mechanicznym PWr, związanych z wykorzystaniem technologii przyrostowych:

- mgr inż. Magdalena Łabowska: „Badania nad wykorzystaniem wybranych biopolimerów hydrożelowych w technologii bioplotowania do zastosowań farmaceutycznych”, promotor: dr hab. inż. Jerzy Detyna, prof. uczelni (**praca obroniona – listopad 2022**)
- mgr inż. Viktoria Hoppe: „Opracowanie selektywnej laserowej mikrometalurgii proszków dla stopu Ti-13Nb-13Zr na potrzeby medycyny weterynaryjnej”, promotor: dr hab. inż. Bogdan Dylała, prof. uczelni (**praca pozytywnie zrecenzowana, zgłoszony wniosek o wyróżnienie, dopuszczona do publicznej obrony**)
- mgr inż. Piotr Gruber: „Opracowanie technologii wytwarzania przyrostowego kompozytu o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych”, promotor: prof. dr hab. inż. Edward Chlebus (**praca pozytywnie zrecenzowana, zgłoszony wniosek o wyróżnienie, dopuszczona do publicznej obrony – wrzesień 2023**)
- mgr inż. Szymon Dziuba: „Opis wieloosiowego zmęczenia metali wytwarzanych technologiami przyrostowymi na przykładzie wybranego materiału”, promotor: dr hab. inż. Grzegorz Lesiuk, prof. uczelni (**planowany termin złożenia pracy – wrzesień 2024**)

- mgr inż. Kinga Sekuła: „Rozwój technologii przyrostowych w kierunku wytwarzania personalizowanych i zoptymalizowanych pod kątem cech anatomicznych i właściwości funkcjonalnych wyrobów medycznych z wykorzystaniem wybranych stopów tytanu nowej generacji”, promotor: dr hab. inż. Jerzy Detyna, prof. uczelni (**planowany termin rozpoczęcia prac – październik 2023**)

Przygotowałam kartę przedmiotu dla kursu *Przyrostowe technologie wytwarzania* oraz współtworzyłam dla kursu *Metody kwalifikacji produktów i procesów technologicznych* a także opracowałam instrukcje do ćwiczeń laboratoryjnych z kursu *Reverse Engineering*. Prowadziłam/prowadzę następujące zajęcia dydaktyczne na Wydziale Mechanicznym oraz Wydziale Podstawowych Problemów Techniki Politechniki Wrocławskiej (studia stacjonarne oraz niestacjonarne, pierwszego jak i drugiego stopnia, w języku polskim i angielskim):

- Przyrostowe technologie wytwarzania – wykład/laboratorium
- Technologie implantów – wykład
- Technologie wytwarzania implantów – wykład
- Reverse Engineering – wykład/laboratorium
- Technologie rozwoju produktu – laboratorium
- Innowacyjne technologie mechaniczne – wykład/laboratorium
- Innovative mechanical technologies – wykład/laboratorium
- Metody i techniki eksperymentu – wykład/projekt
- Metody kwalifikacji produktów i procesów technologicznych – wykład/ćwiczenia
- Zarządzanie Produkcją i Usługami II – projekt
- Organizacja procesów produkcyjnych – wykład
- Maszyny technologiczne CNC – wykład/laboratorium
- Manufacturing Systems CNC – laboratorium
- Informatyka podstawy programowania – projekt
- Informatyka podstawy programowania (Matlab) - projekt
- Technology planning CAD/CAM – wykład
- Proseminarium dyplomowe – seminarium

Byłam również współprowadzącą przedmiot:

- *Design of Engineering Materials* (wykład/laboratorium, 2021/2022, tryb stacjonarny) w ramach “European Master in Advanced Solid Mechanics” – programu wspólnego kierunku magisterskiego sześciu uniwersytetów: Université de Lille, École centrale de Lille, Università della Calabria, KU Leuven, Politechnika Narodowa w Atenach oraz Politechnika Wroclawska oraz członkiem komisji egzaminacyjnej w trakcie egzaminu dyplomowego (realizowanego w trybie zdalnym) uczestników utworzonego kierunku.
- *Metal 3D printing – introduction* (wykład na zaproszenie, 2020/2021, tryb zdalny) w ramach kursu “Biofabrication” dla słuchaczy studiów II stopnia, Julius-Maximilians-Universität Würzburg (Opiekun kursu: prof. Paul Dalton).

Ukończyłam kurs dydaktyczny szkoły wyższej (105 godzin zajęć dydaktycznych) w 2018 r. realizowany na Politechnice Wrocławskiej.

## b. Osiągnięcia organizacyjne

Do ważniejszych osiągnięć organizacyjnych mogę zaliczyć:

- **Członkostwo w *Academia Iuvenum* – kadencja 2021-2023.** *Academia Iuvenum* to program w ramach systemu doskonałości na Politechnice Wrocławskiej. Akademię tworzą młodzi naukowcy Politechniki Wrocławskiej (co najmniej rok po doktoracie), którzy realizują z sukcesem projekty badawcze, a jej zadaniem jest podejmowanie różnych inicjatyw na rzecz uczelni, stworzenie platformy służącej wymianie myśli naukowej, a także umożliwienie młodym naukowcom wyrażania opinii wewnątrz i na zewnątrz uczelni (<https://pwr.edu.pl/uczelnia/academia-iuvenum>)
- **Członkostwo w Radzie Wydziału Mechanicznego Politechniki Wrocławskiej – kadencja 2016-2020.**
- **Członkostwo w komisji dyplomowej dla studiów pierwszego i drugiego stopnia na Wydziale Mechanicznym,** na kierunkach: Zarządzanie i Inżynieria Produkcji (od 2016 roku) oraz Mechanika i Budowa Maszyn (od 2020 roku).
- **Pełnienie funkcji Koordynatora Laboratorium Badań Materiałowych** w Katedrze Technologii Laserowych, Automatyzacji i Organizacji Produkcji na Wydziale Mechanicznym Politechniki Wrocławskiej (od 2020 roku) – posiadam certyfikat *Asystenta systemu zarządzania w laboratorium* (Nr 298 DA/PC/E01-3/E/2014) wydany przez Polskie Centrum Badań i Certyfikacji S.A.
- **Pełnienie funkcji głównego organizatora warsztatów/konferencji:**

18-19.09.2019r. – III międzynarodowa konferencja użytkowników technologii przyrostowych Additive Manufacturing Meeting (AMM) / „Druk 3D w zastosowaniach przemysłowych i medycznych”, Wrocław, Polska (Główny organizator, Kierownik projektu), zasięg: międzynarodowy.

28-29.06.2018r. – II edycja międzynarodowego seminarium użytkowników technologii przyrostowych – „Additive Manufacturing Meeting” (AMM 2018), Wrocław, Polska (Główny organizator, Kierownik projektu), zasięg: międzynarodowy.

30.06.2017r. – Seminarium i wystawa „Druk 3D w zastosowaniach przemysłowych i medycznych” (Seminarium AMM 2017), Wrocław, Polska (Główny organizator, Kierownik projektu), zasięg: krajowy.

- **Pełnienie funkcji opiekuna i założyciela studenckiego Koła Naukowego BIOAddMed** działającego w obszarze technologii przyrostowych i inżynierii biomedycznej na Wydziale Mechanicznym Politechniki Wrocławskiej (od 2017 roku).

## c. Osiągnięcia popularyzujące naukę

Do ważniejszych osiągnięć popularyzujących naukę mogę zaliczyć wygłoszenie wykładów oraz udział w warsztatach oraz prezentacjach laboratoriów realizowanych w ramach:

- Szkoły Letniej - Summer School of 3D Printing Technologies, Wykład na zaproszenie pt. „*Metal 3D Printing - Additive manufacturing of biomedical products*”, Würzburg, Niemcy, 2018;

- Uniwersytetu Dzieci, Wykład na zaproszenie pt. „Czy można wydrukować ludzki szkielet?”, Wrocław, 2017 (współprowadzący);
- Warsztatów naukowych dla kierunku Mechanika i Budowa Maszyn pt. "Nowoczesne techniki pomiarowe w zastosowaniach przemysłowych". Temat szkolenia: Techniczna tomografia komputerowa. Wrocław, 2015 (współprowadzący);
- Dolnośląskiego Festiwalu Nauki, Wrocław, 2011-2013 (współprowadzący).

### ***Działania promocyjne***

Brałam udział w jednym z odcinków cyklu „**Medycyna 4.0 – technologie dla ratowania życia i zdrowia**” pt. „*Implanty szyte na miarę*”, realizowanego na Politechnice Wrocławskiej, gdzie wraz z dr n. med. Grzegorzem Pakułą z Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką we Wrocławiu opowiadaliśmy o wykorzystywaniu druku 3D (czyli technologii przyrostowych) we współczesnej implantologii - <https://pwr.edu.pl/medycyna-4-0>.

Brałam udział w promocji projektu finansowanego z programu LIDER pt. „*Przyrostowe wytwarzanie zindywidualizowanych wyrobów medycznych na bazie biomateriałów polimerowych*”. Informacje o celach i zakresie projektu prezentowane były:

- na stronie internetowej Politechniki Wrocławskiej: <https://pwr.edu.pl/uczelnia/aktualnosci/leki-i-implanty-szyte-na-miare-z-drukarek-3d-nasi-naukowcy-opracowuja-technologie-dla-firm-farmaceutycznych-i-medycznych-11651.html>
- w trakcie programu informacyjnego **Fakty o poranku – Gość dnia** w telewizji regionalnej TVP3, w dniu 30.07.2020r.
- w trakcie reportażu zaprezentowanego w telewizji ECHO 24, w dniu 22.07.2020: <http://www.echo24.tv/artukul/pwr-tworzy-tabletki-i-implanty-przyszlosci-8885>

### **7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.**

#### **a. Nagrody, wyróżnienia, stypendia otrzymane na Politechnice Wrocławskiej**

1. Laureatka programu *Academia Iuvenum 2021* – I kadencja 2021-2023. (*Academia Iuvenum* to program w ramach systemu doskonałości na Politechnice Wrocławskiej. Akademię tworzą młodzi naukowcy Politechniki Wrocławskiej (co najmniej rok po doktoracie), którzy realizują z sukcesem projekty badawcze, a jej zadaniem jest podejmowanie różnych inicjatyw na rzecz uczelni, stworzenie platformy służącej wymianie myśli naukowej, a także umożliwienie młodym naukowcom wyrażania opinii wewnątrz i na zewnątrz uczelni).
2. Laureatka programu *Primus* (Program Politechniki Wrocławskiej dla osób publikujących w najwyższej punktowanych czasopismach naukowych): I edycja 2020, II edycja 2021, III edycja 2022, IV edycja 2023
3. Laureatka programu *Secundus* (Program Politechniki Wrocławskiej promujący doskonałość naukową, w ramach którego nagrody finansowe otrzymuje stu młodych naukowców, którzy nie ukończyli 40 lat i nie posiadali habilitacji, a mogą się pochwalić największą sumą wartości punktowych w publikacjach):

- I edycja 2020 - drugie miejsce w grupie osób nagrodzonych w danej dyscyplinie naukowej: <https://pwr.edu.pl/uczelnia/aktualnosci/laureaci-i-edycji-secundusa-11820.html>
  - II edycja 2021 - drugie miejsce w grupie osób nagrodzonych w danej dyscyplinie naukowej: <https://pwr.edu.pl/uczelnia/aktualnosci/program-secundus-setka-wyroznionych-12108.html>
  - III edycja 2022 - drugie miejsce w grupie osób nagrodzonych w danej dyscyplinie naukowej: <https://pwr.edu.pl/uczelnia/aktualnosci/secundus-po-raz-trzeci-oto-laureaci-12406.html>
  - IV edycja 2023 - pierwsze miejsce w grupie osób nagrodzonych w danej dyscyplinie naukowej: <https://pwr.edu.pl/uczelnia/aktualnosci/secundus-po-raz-trzeci-oto-laureaci-12406.html>
4. Laureatka *Nagrody Naukowej im. Dionizego Smoleńskiego (edycja 2022)* - <https://pwr.edu.pl/uczelnia/aktualnosci/nagrody-naukowe-i-stypendia-rektora-dla-naukowcow-pwr-12698.html>
  5. Laureatka *Nagrody Rektora Politechniki Wrocławskiej* za działalność organizacyjną i rozwój zaplecza infrastrukturalnego (2020).
  6. Laureatka *Nagrody Rektora Politechniki Wrocławskiej* w uznaniu wyróżniającego wkładu w działalność uczelni (2017, 2018, 2019).
  7. Wyróżnienie pracy doktorskiej przez Radę Naukową Wydziału Mechanicznego PWr (2015).
  8. Beneficjentka interdyscyplinarnego stypendium naukowego w ramach projektu "*Młoda kadra 2015 plus*" (2011-2015).
  9. Laureatka *Stypendium Naukowego Prorektora ds. Nauczania Politechniki Wrocławskiej* dla najlepszych doktorantów w ogólnouczelnianym konkursie finansowanym przez własny fundusz stypendialny Politechniki Wrocławskiej (2015).
  10. Laureatka *Nagrody Rektora Politechniki Wrocławskiej* za osiągnięcia naukowe (2012, 2013, 2014).
  11. Laureatka *stypendium dla najlepszych doktorantów Politechniki Wrocławskiej* (2012, 2013, 2014).
  12. Laureatka *stypendium z dotacji projakościowej na dofinansowanie zadań projakościowych Politechniki Wrocławskiej* (2012, 2013, 2014).

#### **b. Nagrody, wyróżnienia, stypendia otrzymane poza Politechniką Wrocławską**

1. (Zespołowa) Nagroda II-ego stopnia Wrocławskiej Rady FS NOT „Za wybitne osiągnięcia w dziedzinie techniki” zrealizowane w 2021 roku za projekt pt. „*Rozproszona produkcja Środków Ochrony Indywidualnej (ŚOI) i części zamiennych aparatury medycznej w sytuacjach kryzysowych*”- autorzy: dr hab. inż. Tomasz Kurzynowski, prof. uczelni, dr inż. Konrad Gruber, mgr inż. Piotr Gruber, mgr inż. Gustaw Koenig, dr inż. Michał Olejarczyk, dr inż. Iryna Smolina, **dr inż. Patrycja Szymczyk-Ziółkowska** i dr inż. Grzegorz Ziółkowski (<https://www.not.pl/rozstrzygniecie-konkursu-za-wybitne-osiagniecie-w-dziedzinie-techniki-zrealizowane-w-2021-roku>)

2. Nominacja – Polska Nagroda Inteligentnego Rozwoju 2023 w kategorii: Naukowiec Przyszłości 2023 w kategorii: Kobieta nauki, która zmienia świat za realizację projektu „*BIOAddMed*”
3. Nominacja – Polska Nagroda Inteligentnego Rozwoju 2019 w kategorii: Naukowiec przyszłości za realizację projektu „*Przyrostowe wytwarzanie zindywidualizowanych wyrobów medycznych na bazie biomateriałów polimerowych*”.
4. (Zespołowa) III miejsce w ramach Nagród Polskiej Branży Druku 3D w kategorii „Najważniejsze wydarzenie roku w Polsce 2018” za organizację drugiej edycji międzynarodowego seminarium użytkowników technologii przyrostowych – „*Additive Manufacturing Meeting*” – edycja 2018 (<https://centrumdruku3d.pl/nagrody-polskiej-branzy-druku-3d-2018-ogloszenie-wynikow-i-zwyciezcow/> )
5. Nominacja – Polska Nagroda Inteligentnego Rozwoju 2018 w kategorii: Młody Innowacyjny lider Nauki za projekt „*Przyrostowe wytwarzanie zindywidualizowanych wyrobów medycznych na bazie biomateriałów polimerowych*”.
6. I nagroda w konkursie na prace dyplomowe realizowane z przemysłem - Legnicka Specjalna Strefa Ekonomiczna S.A. – opiekun pracy magisterskiej (2017).
7. (Zespołowa) Polska Nagroda Inteligentnego Rozwoju 2016 – Nagroda dla zespołu badawczego za realizację projektu AMPHOra – „*Badania technologii przyrostowych i procesów hybrydyzacji obróbki dla potrzeb rozwoju innowacyjnej produkcji lotniczej*”
8. (Zespołowa) Nagroda „Luminatus 2015” (Bloomberg Businessweek Polska) – w kategorii zespół badawczy za realizację projektu pt. „*Bioimplanty dla potrzeb leczenia ubytków tkanki kostnej u chorych onkologicznych*”.

**c. Współpraca naukowo-badawcza z innymi instytucjami naukowymi (niewymienione w pkt 6)**


współpraca krajowa (wspólne publikacje)

- Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Katedra i Zakład Technologii Postaci Leku, Wrocław
- Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Zakład Anatomii Zwierząt, Wrocław

współpraca międzynarodowa (wspólne publikacje i wnioski projektowe)

- Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS, Dresden, Niemcy
- Klinikum Oldenburg, Department of Maxillofacial and Plastic Surgery, Oldenburg, Niemcy
- University of Electronic Science and Technology of China (UESTC)

.....  
 Wybrane zaświadczenia dotyczące opisanych powyżej aktywności zamieszczone zostały w Załączniku 7: „*Dokumenty potwierdzające opisywane we wniosku osiągnięcia i aktywności*”.

.....  
  
 (podpis wnioskodawcy)