

mgr inż. Monika Budnicka

Warszawa, 22.06.2020

Katedra Chemii i Technologii Polimerów

Wydział Chemiczny Politechniki Warszawskiej

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

„Otrzymywanie i charakteryzacja rusztowań z polilaktydu do regeneracji kości gąbczastej”

Promotor: prof. dr hab. inż. Ludwik Synoradzki

Promotor pomocniczy: dr inż. Agnieszka Gadomska-Gajadhur

Celem pracy było otrzymanie biodegradowalnego substytutu kostnego, stanowiącego nośnik osocza bogatopłytkowego do innowacyjnej terapii ubytków kości gąbczastej.

W przeglądzie literatury omówiono metody stosowane w medycynie regeneracyjnej z ukierunkowaniem na wykorzystanie polimerowych rusztowań komórkowych. Opisano budowę kości i metody leczenia jej uszkodzeń. Dokonano przeglądu materiałów stosowanych w inżynierii kostnej. Przedstawiono metody wytwarzania rusztowań komórkowych oraz ich modyfikacji.

W części badawczej opracowano sposób otrzymywania przestrzennego substytutu kości gąbczastej z poli-L-laktydu. Zbadano wpływ stężenia polilaktydu, porofora i temperatury wylewania na morfologię, nasiąkliwość, porowatość i właściwości mechaniczne substytutów. Wyznaczono model procesu i warunki optymalne. Osiągnięto duże pory w rusztowaniu ($>250 \mu\text{m}$), odpowiednie do regeneracji kości gąbczastej. Określono morfologię substytutu sprzyjającą włączaniu osocza zwierzęcego szczególnie przez wirowanie.

Opracowano trzy metody modyfikacji substytutu przez: dodatek kopolimerów kwasu metakrylowego na etapie wytwarzania substytutu, naniesienie na gotowy substytut powłoki z polimerów naturalnych oraz powłoki fosforanowo-wapniowej. Polimery naturalne w substytucie przeprowadzono w postać nierozpuszczalną, a dzięki łagodnym warunkom modyfikacji zmniejszono ryzyko degradacji polilaktydu. Skutecznie pokryto powierzchnię fosforanami wapnia w całej objętości przestrzennego substytutu. Zbadano wpływ każdej modyfikacji na porowatość, właściwości mechaniczne, nasiąkliwość izopropanolem i osoczem zwierzęcym. Modyfikacje polimerami naturalnymi i fosforanami wapnia poprawiły zwilżalność substytutów osoczem. Porównano odpowiedź osteoblastów ludzkich hodowanych na zmodyfikowanych substytutach określając ich cytotoksyczność, wzrost w teście kontaktowym i morfologię osiągając pozytywne wyniki. Otrzymane substytuty

polilaktydowe, zmodyfikowane polimerami naturalnymi oraz fosforanami, można zakwalifikować do badań na zwierzętach.

Wykonano test biomineralizacji otrzymanych substytutów, na podstawie którego oceniono, że modyfikacje alginianem wapnia i fosforanami wapnia mają najlepsze potencjalne właściwości kościotwórcze.

Wszystkie rodzaje substytutów były stabilne przez trzy miesiące degradacji w buforze fosforanowym.

Otrzymano produkty do różnych sposobów aplikacji (umieszczenia w ubytku): samodzielnie oraz w połączeniu z osoczem i/lub komórkami macierzystymi. Substytut z PLLA wytworzony z dodatkiem porofoera oraz zmodyfikowany polimerami naturalnymi może być wirowany z osoczem. Substytut zmodyfikowany fosforanami wapnia może być nasączany statycznie i przez wirowanie.

Słowa kluczowe: inżynieria tkankowa, rusztowania komórkowe, biodegradowalność, polilaktyd, metoda „freeze-extraction”, kość gąbczasta, osocze bogatopłytkowe, osteoblasty