

POPULARNONAUKOWY OPIS PROWADZONYCH BADAŃ W RAMACH ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

W dzisiejszych czasach medycyna staje przed nowymi wyzwaniami, związanymi z poprawą jakości ludzkiego życia. Do największych wyzwań należy leczenie dużych ubytków tkankowych, powstałych w wyniku nowotworów, urazów oraz infekcji, z którymi organizm nie może poradzić sobie bez pomocy. W takich przypadkach z pomocą przychodzi medycyna regeneracyjna oraz inżynieria tkankowa. Inżynieria tkankowa, przez zastosowanie biozgodnych, porowatych materiałów o odpowiednio dopasowanych formach przestrzennych, ma na celu stwarzanie odpowiednich warunków do regeneracji tkanek. Dodatkowo, aby wspomóc przebieg regeneracji do rusztowań wprowadza się składniki, dobrane konkretnie do danego typu regenerowanej tkanki, tak aby powstałe w wyniku tego materiały kompozytowe mogły lepiej spełniać swoje zastosowania, usprawniając proces regeneracji. Do najczęściej wprowadzanych do rusztowań składników zalicza się materiały bioaktywne m.in. bioszklę i bioceramikę. Materiały bioaktywne podlegają specyficznym reakcjom chemicznym i biologicznym w organizmie biorcy, w efekcie których cechują się lepszą integracją z tkanką, a niekiedy również dodatkowo wykazują zdolność do stymulacji i regeneracji tych tkanek.

Prezentowane w pracy doktorskiej badania mają głównie na celu otrzymanie wielofunkcyjnych złożonych bioszkieł pochodzenia żelowego modyfikowanych jonami pierwiastków, pełniących rolę mikroelementów i pierwiastków śladowych w organizmie człowieka (stront (Sr), cynk (Zn) i cer (Ce)), tak aby miały one zdolność do wspierania regeneracji zarówno tkanki kostnej i tkanki chrzęstnej oraz wykazywały działanie antyoksydacyjne i antybakteryjne, i dzięki temu stanowiły obiecujące materiały do zastosowania w inżynierii tkankowej różnych rodzajów tkanek. Ponadto, celem jest wyznaczenie korelacji pomiędzy typem i koncentracją modyfikatorów (Sr, Zn, Ce), wprowadzonych do szkieł zarówno indywidualnie jak i w wybranych kompozycjach, a ich właściwościami materiałowymi (strukturalnymi, mikrostrukturalnymi i fizykochemicznymi) oraz ich bioaktywnością *in vitro*. Trzecim celem pracy jest przeprowadzenie, dla wybranych materiałów, wstępnej oceny biologicznej *in vitro* na modelu komórkowym: fibroblastach, osteoblastach, mezenchymalnych komórkach macierzystych i chondrocytach, oraz wybór materiałów zawierających kombinacje modyfikatorów wykazujących możliwe działanie osteogenne, chondrogenne, antyoksydacyjne oraz antybakteryjne. Następnie, na podstawie modelu badawczego wyznaczenie materiałowych uwarunkowań zjawiska bioaktywności, oraz zjawiska osteoinduktywności, rozpoznanie i wskazanie właściwości materiałów bioaktywnych odpowiedzialnych za procesy stymulacji regeneracji tkanek, w szczególności tkanki kostnej.

Metodologia badawcza, zastosowana w pracy zawiera: **(i)** zaprojektowanie składów podstawowych bioszkieł oraz ich otrzymanie za pomocą metody zol-żel; **(ii)** określenie ich właściwości strukturalnych, mikrostrukturalnych oraz fizykochemicznych i odniesienie ich do właściwości bioaktywnych, wstępne badania biologiczne *in vitro* na fibroblastach (L929, Hs680); **(iii)** na podstawie danych eksperymentalnych wybór najbardziej obiecujących składów szkieł podstawowych do dalszych badań; **(iv)** zaprojektowanie składów bioszkieł prostych oraz ich otrzymanie za pomocą metody zol-żel; **(v)** określenie właściwości strukturalnych, mikrostrukturalnych oraz chemicznych bioszkieł prostych jak również ich właściwości bioaktywnych; **(vi)** wybór najbardziej obiecujących koncentracji modyfikatorów na podstawie wyników eksperymentalnych; **(vii)** zaprojektowanie składów bioszkieł złożonych, dobranie parametrów procesu ich wytwarzania oraz wytworzenie bioszkieł złożonych za pomocą metody zol-żel; **(viii)** określenie właściwości strukturalnych, mikrostrukturalnych oraz fizykochemicznych bioszkieł złożonych jak również ich właściwości bioaktywnych, wyznaczenie właściwości antyoksydacyjnych bioszkieł złożonych; **(ix)** otrzymanie modelowych kompozytowych materiałów polimerowo-ceramicznych, zawierających wybrane bioszklę złożone, do celów badań biologicznych *in vitro* oraz badań właściwości antybakteryjnych; **(x)** Wstępne badania biologiczne *in vitro* na osteoblastach (NHOst), mezenchymalnych komórkach macierzystych (HMSCs) oraz na chondrocytach (NHAC) w bezpośrednim kontakcie z materiałami, ocena morfologii komórek, proliferacji oraz właściwości charakterystycznych dla poszczególnych linii; **(xi)** Określenie właściwości antybakteryjnych dla wybranych materiałów. W końcowym etapie projektu wybrane zostaną materiały, które mogą wspierać formowanie tkanki kostnej oraz tkanki chrzęstnej oraz wykazywać obiecujące właściwości antyoksydacyjne i antybakteryjne. Analizy, które są prowadzone w toku pracy mają dać wyczerpujące informacje na temat właściwości wieloskładnikowych bioszkieł żelowych domieszkowanych Sr, Zn i Ce. Wierzę, że badania w tym zakresie dostarczą wiedzy niezbędnej z punktu widzenia inżynierii materiałowej, w szczególności w dziedzinie materiałów bioaktywnych oraz bioszkieł. Spodziewam się, że rezultaty przeprowadzonych eksperymentów przyczynią się do rozwoju nauk takich jak medycyna regeneracyjna i inżynieria tkankowa.