

Dr inż. Maria Magdalena Grolik

Opiekun pracy: **dr hab. Krzysztof Szczubiałka, prof. UJ**, Uniwersytet Jagielloński, Wydział Chemii, Kraków

Tytuł pracy w języku polskim: Synteza i właściwości podłoży polimerowych do hodowli komórkowych stosowanych w okulistyce

Tytuł pracy w języku angielskim: Synthesis and properties of polymeric cell culture supports for applications in ophthalmology

Słowa kluczowe w języku angielskim: **polymer, chitosan, genipin, corneal epithelium, membrane, cell culture support**

Słowa kluczowe w języku polskim: **polimer, chitozan, genipina, nabłonek rogówki, membrana, podłoże hodowlane**

Charakterystyka pracy w języku polskim:

Celem rozprawy doktorskiej było opracowanie nowych, wykazujących zdolność do całkowitej biodegradacji podłoży polimerowych w postaci membran do zastosowań okulistycznych.

Podłoża te są przeznaczone do hodowli nabłonka rogówki, zawierającego komórki niezróżnicowane (macierzyste), który następnie byłby przeszczepiany pacjentom z częściową lub całkowitą niedomogą komórek macierzystych tego nabłonka.

Głównym składnikiem biodegradowalnych podłoży był chitozan - antybakteryjny polisacharyd otrzymywany w procesie deacetylacji chityny. Chitozan usieciowano za pomocą genipiny - naturalnej i nietoksycznej substancji pozyskiwanej z owoców gardenii jaśminowatej. W celu poprawy właściwości mechanicznych rusztowań komórkowych do układu na bazie liniowego polimeru wprowadzono dodatkowe biopolimery. W pierwszym etapie blendy wzbogacono białkami w postaci kolagenu, elastyny lub hydroksypropylocelulozy. Następnie otrzymano podłoża zawierające keratynę oraz surfaktant silikonowy, otrzymany w reakcji hydrosililacji, polegającej na przyłączeniu fragmentów wyższych kwasów tłuszczowych (ester metylowy kwasu 10-undekenowego, UDM) oraz glikolu polietylenowego (APEG) do cyklicznego monomeru silikonowego D4H.

Na podstawie charakterystyk fizykochemicznych (pomiar pęcznienia, kąt zwilżania), morfologicznych (mikroskopia optyczna, mikroskopia sił atomowych) i wytrzymałościowych w postaci maksymalnej wartości naprężenia rozciągającego, wydłużenia i modułu Younga oraz testów biologicznych z wykorzystaniem ludzkich komórek nabłonka rogówki, stwierdzono, że chitozanowo - kolagenowe membrany wzbogacone surfaktantem silikonowym D2APEGD2undecyl mogą być stosowane w hodowlach komórkowych nabłonka rogówki. Dodatkowo prosta, jednoetapowa synteza membran z niedrogich i łatwo dostępnych materiałów istotnie skraca czas oraz koszt wytworzenia nośnika komórkowego, czyniąc je tanim i skutecznym zamiennikiem obecnie stosowanej w chirurgii rogówki błony owodniowej.

Charakterystyka pracy w języku angielskim:

The purpose of the doctoral thesis was to develop a new type of polymeric supports in the form of the membrane, for ophthalmic applications. The supports are designed to serve as supports for culturing of the corneal epithelium of the eye containing the undifferentiated cells (stem cells), which could be transplanted to patients with partial or complete dysfunction of this epithelium.

The main component of the biodegradable supports was chitosan - a polysaccharide showing antibacterial properties, obtained by the deacetylation of chitin. Chitosan was crosslinked with genipin - a naturally occurring and nontoxic agent derived from *Gardenia jasminoides*.

In order to improve the mechanical properties of the polymer supports they were complemented with additions of other biopolymers. In the first step the blends were enriched with collagen, elastin or hydroxypropyl cellulose. In the next step the supports were synthesized containing keratin and a new silicone surfactant prepared via hydrosilylation reaction between fragments of higher fatty acids (methyl 10-undecenoate, UDM) and poly(ethylene glycol) monomethyl ether (APEG) and a cyclic silicone monomer (D4H).

Based on the physicochemical characterization (swelling ratio, contact angle), morphological characterization (optical microscopy, atomic force microscopy), mechanical characterization (tensile strength, elongation at break, Young's modulus) and in vitro biological tests using human corneal epithelial cells it was found that the scaffolds based on chitosan - collagen with addition of new silicone surfactant D2APEGD2undecyl may be used for culturing of corneal epithelium. In addition, a simple, one-step synthesis of the membranes with easily accessible, inexpensive materials significantly reduces the time and cost of production of the supports making them cost-effective and efficient replacement of the amniotic membrane which is currently used in the surgery of the cornea.

Opis bibliograficzny:

- „Corneal Epithelial Scaffolds based on Chitosan Membranes Containing Collagen and Keratin" Grolik M, Szczubiałka K, Wowra B, Dobrowolski D, Orzechowska - Wylęgała B, Wylęgała E, Nowakowska M - praca przyjęta do druku w International Journal of Polymeric Materials (03.2014)
- „Regeneracja nabłonka rogówki przy zastosowaniu membran chitozanowych modyfikowanych keratyną" M. Grolik, M. Kopeć, K. Szczubiałka, B. Wowra, D. Dobrowolski, E. Wylęgała, M. Nowakowska, Przegląd Lekarski 2012;69(10):992-997
- „Hydrogel membranes based on genipin - cross - linked chitosan blends for corneal epithelium tissue engineering" Grolik M, Szczubiałka K, Wowra B, Dobrowolski D, Orzechowska - Wylęgała B, Wylęgała E, Nowakowska M, Journal of Materials Science: Materials in Medicine 2012;23:1991-2000
- „Inżynieria tkankowa - nowe narzędzie w rekonstrukcji tkanek" M. Grolik, Zeszyty

Naukowe Towarzystwa Doktorantów Uniwersytetu Jagiellońskiego, 2011:3(2): 33-41

- „Membrany polimerowe do zastosowań w chirurgii oka” M. Grolik, K. Szczubiałka, M. Nowakowska, B. Wowra, D. Dobrowolski, E. Wylęgała, ‘Nauka i Przemysł 2010’ 2010;1:31-38