

Dr inż. Agnieszka Jelonek

Promotor pracy: **prof. dr hab. Barbara Oleksyn**, promotor pomocniczy: **dr Agnieszka Skórska-Stania**

Tytuł pracy w języku polskim: **Implant kostny o charakterze nośnika leków - projektowanie, synteza oraz wybrane właściwości**

Tytuł pracy w języku angielskim: **Bone implant as a drug carrier- designing, synthesis and selected properties**

Słowa kluczowe w języku polskim: **implant kostny, nośnik leków, hydroksyapatyt, dwufazowe tworzywo ceramiczne, polilaktyd**

Słowa kluczowe w języku angielskim: **bone implant, drug carrier, hydroxyapatite, biphasic calcium phosphate, polylactide**

Charakterystyka pracy w języku polskim:

Niniejsza rozprawa doktorska dotyczy aktualnych zagadnień z obszaru inżynierii biomateriałów.

Głównym celem pracy doktorskiej było zaprojektowanie i otrzymanie kompozytowych materiałów kościozastępczych o charakterze nośnika leków, które mogłyby znaleźć zastosowanie w chirurgii twarzoczaszki, oraz scharakteryzowanie ich wybranych właściwości fizykochemicznych i biologicznych. Realizacja wspomnianego celu wiązała się z doбором odpowiednich materiałów wchodzących w skład implantu, wyborem właściwego antybiotyku oraz opracowaniem sposobu wytwarzania wszczepów kostnych, a także optymalizacją ich kształtu, rozmiaru oraz mikrostruktury. Ważnym aspektem pracy było zbadanie wybranych właściwości fizykochemicznych i biologicznych wytwarzanych materiałów, m.in. składu fazowego proszków ceramicznych, kąta zwilżania powłoki polimerowej, mikrostruktury implantów, zmiany pH podczas degradacji materiałów w warunkach in vitro, aktywności biologicznej antybiotyku, cytotoksyczności implantów, a także badania in vivo.

Zadaniem projektowanych implantów kostnych było pełnienie funkcji rusztowania dla nowo powstającej kości oraz dostarczenie terapeutycznej dawki antybiotyku domiejscowo, w celu zapobiegnięcia rozwojowi pooperacyjnej infekcji bakteryjnej. Wspomniane materiały kościozastępcze w formie porowatych mikrogranulek z fosforanów(V) wapnia pokrywanych poli(D,L-laktydem) powinny łączyć w sobie zalety tworzących je faz. Powinny być biogodne oraz cechować się odpowiednim rozmiarem i kształtem, co zapewnia poręczność chirurgiczną. Odpowiednia porowatość powinna umożliwić integrację z tkanką kostną oraz przyspieszyć degradację implantu. Zadaniem resorbowalnej fazy polimerowej była poprawa adhezji materiału do ścian ubytku kostnego oraz pełnienie funkcji matrycy dla antybiotyku - chlorowodorku klindamycyny.

Otrzymane wyniki badań potwierdzają założenie niniejszej pracy, że kompozyt w formie porowatych mikrogranulek ceramicznych pokrywanych polimerem zawierającym antybiotyki spełnia wymagania stawiane biomateriałom i może być zastosowany do wypełniania niewielkich ubytków kostnych oraz jako nośnik leku. Opisane materiały są konkurencyjne w stosunku do implantów kostnych opisywanych w literaturze naukowej lub obecnie dostępnych na rynku, a także stanowią bazę dla dalszych badań w zakresie biomateriałów kościozastępczych.

Charakterystyka pracy w języku angielskim:

The field of interest of the doctoral thesis are bone implants which could be used as drug carriers and be applied in maxillofacial surgery. They are designed to play role of the scaffolds for new formed bone and to deliver a therapeutic dose of antibiotic, in order to prevent infections. The bone grafts in form of calcium phosphate porous microgranules coated with poly(D,L-lactide) should combine the advantages of the constituent phases. They have to be

biocompatible and have the proper size and shape that ensure surgical handiness. The suitable porosity should enable implant integration with bone tissue and to accelerate its degradation. The aim of resorbable polymer phase is enhancement material's adhesion to the bone defect and playing role of antibiotic (clindamycin hydrochloride) matrix.

The main purpose of the PhD thesis was to design and obtain composite bone substitutes which can be used as a drug carrier. As a consequential step of this study, the physicochemical and biological properties of the implant were characterized. This work was realized by the choice of the proper materials, a selection of suitable antibiotic, an invention of obtaining method of the bone grafts and optimizing their shape, size and microstructure. The important aspects of the doctoral thesis was investigation of physicochemical and biological properties of obtained implants, including phase composition of the ceramic powders, contact angle of the polymer layer, microstructure of implants, pH changes during degradation of materials in vitro, biological activity of the antibiotic, cytotoxicity of the implants and in vivo studies.

Results of the studies on mentioned implants confirm the assumption of this thesis that biomaterial composite in form of porous ceramic microgranules covered with polymer containing antibiotic perform the requirements for bone grafts and can be used to fill small bone defects and as the drug carrier. Described materials are competitive with other bone implants described in the literature or available on the market. They are also an adequate basis for further investigations in the field of bone substitute biomaterials.

Opis bibliograficzny:

1.

Jelonek A., Skórska-Stania A., Myciński P., Zarzecka J.: Mikrogranule hydroksyapatytowe pokrywane poli(D,L-laktydem) jako implant kostny i nośnik antybiotyku / Hydroxyapatite microspheres coated with poly(D,L-lactide) as bone filler and antibiotic delivery system. Engineering of Biomaterials /Inżynieria Biomateriałów 120 (XVI) 2013 s. 19-29

2.

Jelonek A., Kilan K., Skórska-Stania A., Oleksyn B.: Polymer-ceramic composite as a potential

bone implant. Engineering of Biomaterials, 99-101 2010 s. 125-127 (abstrakt)

3.

Skórska-Stania A., **Jelonek A.**, Myciński P., Zarzecka J.: Zgłoszenie patentowe nr P. 403470 (2013 rok): Kompozytowy implant ceramiczno-polimerowy, sposób jego otrzymywania i zastosowanie. Opublikowane w BUP 21 (1064) 2014 s. 6