



Zachodniopomorski
Uniwersytet
Technologiczny
w Szczecinie

INSTYTUT POLIMERÓW



Zakład Materiałów Funkcjonalnych
i Biomateriałów

Al. Piastów 45, 71-311 Szczecin

prof. dr hab. inż. Mirosława El Fray

tel: (+48) 91 499 48 28

fax: (+48) 91 499 40 98

Email: mirfray@zut.edu.pl

Ocena pracy doktorskiej mgr inż. **Karola Szlązaka**

pt.: „**Zastosowanie techniki mikrotomografii komputerowej
w badaniach biodegradowalnych rusztowań kostnych**”

przedstawionej do obrony na Wydziale Inżynierii Materiałowej
Politechniki Warszawskiej

Promotor: dr hab. inż. Wojciech Świąszkowski, profesor uczelni

Promotor pomocniczy: dr inż. Jakub Jaroszewicz

Problematyka projektowania implantów kostnych w postaci produktów inżynierii tkankowej, czyli łączących ze sobą komórki i biodegradowalne podłoże (skafold) stanowi wciąż aktualny problem biorąc pod uwagę wymagania biofunkcjonalne stawiane takim strukturom, które powinny odznaczać się zarówno odpowiednią bioaktywnością jak i dobrymi właściwościami mechanicznymi. Stopień komplikacji takich układów rośnie w przypadku stosowania wielokomponentowych podłoży, w tym materiałów kompozytowych, na których osadzone są komórki. Odpowiedni dobór składników kompozytu i ich charakterystyka fizyko-mechaniczna są kluczowe dla tworzenia rusztowań do zastosowań w regeneracji tkanki kostnej. Wykorzystanie nowoczesnych metod oceny właściwości trójwymiarowych struktur w tym obrazowania 3D, jest jednym z intensywnie rozwijanych kierunków badań w inżynierii tkankowej.

Zapewne wyżej wymienione przesłanki zaważyły o podjęciu tematyki pracy doktorskiej przez mgr inż. Karola Szlązaka, realizowanej pod kierunkiem profesora dr hab. inż. Wojciecha Świążzkowskiego nad zastosowaniem mikrotomografii komputerowej do badania lokalnych właściwości mechanicznych polimerowych materiałów kompozytowych zawierających ceramikę fosforanowo-wapniową oraz procesu ich degradacji *in vitro*.

Cel naukowy pracy został jasno sformułowany, a praca dobrze zaplanowana. Mgr inż. Karol Szlązak postawił przed sobą zadanie opracowania materiałów kompozytowych i wytworzenie z nich przestrzennych struktur, które następnie charakteryzował techniką mikrotomografii komputerowej. Prace te miały na celu nie tylko dokonanie charakterystyki mikro-i makrostruktury, ale przede wszystkim dokonanie oceny właściwości mechanicznych i zmian zachodzących w materiałach poddawanych działaniu sił mechanicznych podczas statycznego ściskania oraz po degradacji *in vitro* w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami. Dodatkowo, Doktorant przeprowadził wizualizację mikrotomograficzną ludzkich komórek macierzystych zasiedlonych na rusztowaniach kompozytowych.

Wyniki swoich badań doktorant zawarł w rozprawie liczącej 151 stron i podzielonej wg. klasycznego układu na przegląd literaturowy, przedstawienie celu, tezy i zakresu pracy, omówienie wyników badań i podsumowanie. Praca zawiera spis symboli, skrótów, tabel i rysunków. Doktorant przedstawił również swoje osiągnięcia. Do napisania rozprawy Autor wykorzystał 199 materiałów źródłowych. Język rozprawy jest dojrzały naukowo i poprawny stylistycznie.

Całość rozprawy można podzielić na kilka etapów, obejmujących wytworzenie struktur przestrzennych, ich obrazowanie połączone z badaniami właściwości mechanicznych *in situ* oraz wizualizację struktur 3D zasiedlonych komórkami.

W pierwszej fazie swojej pracy mgr inż. Karol Szlązak wytypował materiały polimerowe w postaci biodegradowalnych poliesterów: kopolimerów poli(hydroksy-3-maślanu-walerianu)(PHBV) oraz poli(l-laktydu-ko-glikolidu)(PLGA). Jako napełniacz w materiałach kompozytowych, Doktorant zastosował fosforan (V) wapnia (TPC). Zawartość składników układu kompozytowego została wytypowana po przeprowadzeniu prób wstępnych. Doktorant nie precyzuje jednak, w jakim zakresie udziałów masowych prowadził badania nad optymalizacją składu zarówno kopolimerów, jak i fazy nieorganicznej.

Wytworzone rusztowania zostały następnie podane badaniom z wykorzystaniem mikrotomografii komputerowej. Niezwykle istotnym elementem tej części badań było przeprowadzenie optymalizacji obrazowania tomograficznego, czyli otrzymanie obrazów o najwyższym poziomie kontrastu, dla każdego z etapów prowadzonych badań, począwszy od wyznaczania stałych materiałowych, obrazowania rusztowań po procesie degradacji, jak i wizualizacji komórek zasiedlonych na rusztowaniach.

Wyniki badań przeprowadzonych przez Doktoranta pozwoliły na analizę mikrostruktury rusztowań oraz obliczenie porowatości (otwartej i zamkniętej). Co ważne, Doktorant przeprowadził walidację zgodności modelu geometrycznego CAD z wydrukowanym modelem rusztowania. Zastosowanie metody Mori-Tanaka-MES pozwoliło Doktorantowi na wyznaczenie stałych materiałowych, tj. modułu Young'a i współczynnika Poissona dla poszczególnych wokseli modelu rusztowania kompozytowego. Doktorant wykorzystał metodę homogenizacji Mori-Tanaka do „ujednoczenia” układu PHBV i PLGA, przyjmując, że PLGA tworzy sfery rozproszone w matrycy (osnowie) polimerowej. Czy istnieje określona wartość średnicy quasi-sferycznej cząstki determinowana udziałem masowym składnika, aby dokonać takiego „ujednoczenia”? Doktorant przeprowadził symulację próby ściskania rusztowań polimerowych (reprezentatywnego fragmentu), a wyniki później zweryfikował eksperymentalnie stwierdzając, że architektura zewnętrzna rusztowania (powierzchnia styku próbki ze stępem maszyny wytrzymałościowej) w sposób znaczący wpływa na uzyskane wyniki.

Kolejnym etapem prac Doktoranta było wykorzystanie techniki mikrotomografii komputerowej do oceny stopnia degradacji rusztowań kompozytowych. Stosując porównanie skali szarości obrazów (wokseli), Doktorant był w stanie ocenić postęp degradacji materiałów kompozytowych po rocznej inkubacji w roztworze PBS. Doktorant wysnuł prawidłowy wniosek, że hydrofobowy PHBV znacząco utrudnia degradację materiału kompozytowego. Czy Doktorant przeprowadził badania powierzchni ekstrudatów czy tylko powierzchni ich przełomów. Jaką rolę odgrywa efekt „skórki” i czy istnieją przesłanki w postaci danych fizyko-chemicznych, aby stwierdzić który z polimerów ją tworzy?

Aby wykazać przydatność metody mikrotomografii komputerowej do oceny właściwości rusztowań dla inżynierii tkankowej, Doktorant przeprowadził ocenę stopnia zasiedlenia rusztowań komórkami macierzystymi z tkanki tłuszczowej (hADSC) oraz komórkami ludzkich płodowych osteoblastów (hFOB). W prac brak jest informacji na temat źródła pochodzenia tych komórek i ewentualnej zgody odpowiedniej komisji bioetycznej. Stosując metodę kontrastowania jodyną, Doktorant był w stanie zwizualizować komórki zasiedlone na rusztowaniach, a opracowana metoda skutecznie zapobiega skurczowi próbek podczas obrazowania z wykorzystaniem promieniowania X.

Dokonując oceny merytorycznej pracy, z przyjemnością konstatuje dobry i zwięzły poziom opisu części doświadczalnej pracy. Stosując nowoczesną metodę obrazowania 3 D z wykorzystaniem techniki mikrotomografii komputerowej, Doktorant przeprowadził charakterystykę fizyczną i mechaniczną wytworzonych metodą druku 3D rusztowań kompozytowych. Wykorzystanie informacji o skali szarości obrazów (wokseli) oraz modelu Mori-Tanaka umożliwiło Doktorantowi przeprowadzenie dosyć szczegółowej analizy lokalnych naprężeń mechanicznych i różnic w gęstości rusztowań kompozytowych. Tym samym, Autor potwierdził postawioną w pracy hipotezę badawczą.

Podsumowując uważam, że mgr inż. Karol Szlązak zrealizował postawiony przed sobą cel pracy uzyskując cenne wyniki dotyczące możliwości wykorzystania metody obrazowania mikrotomograficznego do oceny morfologii i właściwości polimerowo-ceramicznych materiałów kompozytowych do zastosowań w inżynierii tkanek kostnych. Uwzględniając aspekt poznawczy i aplikacyjny pracy, uważam, że stanowi ona istotny wkład do wiedzy na temat biodegradowalnych materiałów kompozytowych i możliwości ich zastosowań jako biodegradowalne rusztowania do namnażania komórek.

Biorąc pod uwagę osiągnięte wyniki i sposób ich interpretacji uważam, iż przedłożona do recenzji praca doktorska mgr inż. Karola Szlązaka pt. „Zaawansowane techniki mikrotomografii komputerowej w badaniach biodegradowalnych rusztowań kostnych” odpowiada w pełni wymaganiom stawianym rozprawom doktorskim w świetle ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym (art. 13 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. Dz.U. z 2003 r., nr.65, poz. 595 z późniejszymi zmianami), dlatego wnoszę o przyjęcie rozprawy i dopuszczenie Pana mgr inż. Karola Szlązaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego oraz publicznej obrony.



Mirosława El Fray

Szczecin, 15.09.2019 r.