

mgr inż. Karol Szlązak  
Wydział Inżynierii Materiałowej  
Politechniki Warszawskiej

## **Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr inż. Karola Szlązaka pt. Zaawansowane techniki mikrotomografii komputerowej w badaniach biodegradowalnych rusztowań kostnych**

Biodegradowalne rusztowania kostne są u progu implantacji u ludzi z krytycznymi ubytkami kości. Nadal jednak wymagają wnikliwej analizy przed powszechnym zastosowaniem ich w praktyce klinicznej. Rusztowania te powinny m.in. odznaczać się odpowiednimi właściwościami mechanicznymi oraz charakteryzować się kontrolowanym czasem biodegradacji. Jedną z metod przedklinicznej oceny rusztowań jest ich charakteryzacja za pośrednictwem mikrotomografii komputerowej (microCT). Wynikiem badań microCT jest wirtualna rekonstrukcja 3D rusztowania. Składa się ona z mikrometrycznych wokseli o różnym poziomie szarości, który pośrednio zawiera informacje o lokalnych właściwościach materiałowych związanych ze stopniem pochłaniania promieniowania X. Trudności w charakteryzacji z użyciem microCT napotykanne są podczas badania materiałów wieloskładnikowych. W szczególności występują one, gdy rozmiar składnika jest mniejszy niż rozmiar woksela wynikający ze zdolności rozdzielczej tomografu. W rozwiązaniu tych problemów może pomóc model homogenizacji Mori-Tanaka, który wiąże tensor sztywności kompozytu z właściwościami mechanicznymi składników oraz z ich udziałem objętościowym zależnym od poziomu szarości woksela.

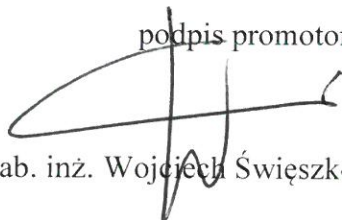
Celem pracy było zastosowanie mikrotomografii komputerowej do badania lokalnych właściwości materiałowych i procesu degradacji trójskładnikowych rusztowań kompozytowych stosowanych w regeneracji tkanki kostnej. Wymagało to opracowania metody polegającej na przypisaniu modułu Younga i współczynnika Poissona poszczególnym wokselsom modelu rusztowania kompozytowego, z wykorzystaniem poziomu szarości i modelu Mori-Tanaka. Pozwoliło to na zbudowanie heterogenicznego modelu rusztowania na bazie badań tomograficznych i użycie go do przedklinicznej oceny implantu z wykorzystaniem symulacji numerycznych.

W pierwszej kolejności zaprojektowano i wytworzono trójskładnikowe rusztowania kompozytowe metodą druku 3D z poli(3-hydroksymasłanu-ko-3-hydroksywalerianu) (PHBV), poli(L-laktydu-ko-glikolidu) (PLGA) oraz fosforanu (V) wapnia (TCP). Poddano optymalizacji proces ich obrazowania z zastosowaniem microCT. Dokonano charakteryzacji mikrostruktury. Średnica włókien wyniosła  $291,8 \pm 10,2 \mu\text{m}$ , rozmiar porów  $305,3 \pm 12,7 \mu\text{m}$ , porowatość  $54,12 \pm 1,08\%$ , a kolejne warstwy włókien ułożone były w orientacji  $0/90^\circ$ . Porównując model projektu rusztowania kompozytowego z jego trójwymiarowym odwzorowaniem microCT po wydruku 3D obliczono, że były one w  $87,65 \pm 1,96\%$  zgodne i wytwarzane w sposób powtarzalny. Wykonano symulacje komputerowe reprezentatywnego fragmentu rusztowania z wykorzystaniem metody elementów skończonych (MES). Wykazały one, że model heterogeniczny, uwzględniający zmiany właściwości mechanicznych wynikających ze zmiany udziału poszczególnych składników (o rozmiarze mniejszym niż wielkość woksela), charakteryzował się o 11,1% wyższym polem naprężenia i o 8,2% wyższym polem odkształcenia w porównaniu do modelu homogenicznego, w którym założono stały moduł Younga i współczynnik Poissona w całej objętości. Ponadto poddano statycznej próbie ściskania *in situ* microCT całe rusztowania. Wyniki te wykazały wpływ kształtu wydrukowanych rusztowań na lokalną kumulację naprężenia i odkształcenia, co potwierdzono

analizą MES. Rusztowania poddano także próbie degradacji hydrolitycznej *in vitro* w soli fizjologicznej buforowanej fosforanami. Obrazowanie i analiza zmian poziomu szarości wokseli po próbie degradacji w stosunku do stanu wyjściowego rusztowań wykazały zmianę gęstości/nanoporowatości na poziomie  $7,79 \pm 0,52\%$ . Wyniki te potwierdzono wizualizacją (za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej) przełamów włókien rusztowania przed i po próbie degradacji. Wykonano także badanie komórkowe *in vitro*. Na dwóch seriach rusztowań zwizualizowano dwa typy komórek: ludzkie komórki macierzyste z tkanki tłuszczowej oraz ludzkie płodowe osteoblasty. Opracowano procedury umożliwiające obrazowanie struktur komórkowych za pomocą microCT.

Podsumowując, mikrotomografia komputerowa umożliwiła zbadanie trójskładnikowych rusztowań kompozytowych w szerokim zakresie parametrów ilościowych i jakościowych. Materiał na rusztowania do regeneracji tkanki kostnej został opisany i zbadany z wykorzystaniem wybranych badań materiałowych i komórkowych *in vitro*. Zbadano właściwości mechaniczne i proces degradacji rusztowań, których opis jest kluczowy przed zastosowaniem ich w medycynie. Opracowano procedury opisujące możliwości wykorzystania mikrotomografii komputerowej do projektowania i charakteryzacji rusztowań wykorzystywanych do regeneracyjnej tkanki kostnej, które można wykorzystać do analizowania całej gamy materiałów przeświecalnych dla promieni Rentgena. W tym kontekście uzyskane wyniki badań przyczyniły się do poszerzenia wiedzy z zakresu inżynierii materiałowej, a w szczególności inżynierii biomateriałów.

podpis promotora



dr hab. inż. Wojciech Świąszkowski, prof. PW

podpis autora



mgr inż. Karol Szlązak