

Prof. dr hab. inż. Maciej Sitarz

Kraków 13.11.2018

Akademia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica  
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki  
Katedra Chemii Krzemianów i Związków Wielkocząsteczkowych  
30-059 Kraków  
Al. Mickiewicza 30

### **OCENA**

**rozprawy doktorskiej mgr inż. Bartłomieja Wysockiego pt. „*Fabrication of titanium cellular structures by selective laser melting for medical applications*”**

opracowana na zlecenie Rady Wydziału Inżynierii Materiałowej Politechniki  
Warszawskiej

#### **1. Charakterystyka pracy**

Przedstawiona do recenzji praca doktorska Pana mgr inż. Bartłomieja Wysockiego poświęcona jest w głównej mierze otrzymywaniu na bazie tytanu i jego stopów trójwymiarowych struktur komórkowych poprzez wykorzystanie technologii druku 3D. Metale, a zwłaszcza stal austenityczna oraz tytan i jego stopy są obecnie powszechnie stosowane jako biomateriały. Niewątpliwe zalety biomateriałów metalicznych w stosunku do alternatywnych materiałów ceramicznych związane są przede wszystkim z ich wysoką wytrzymałością mechaniczną pozwalającą na stosowanie ich również wszędzie tam gdzie konieczne jest przenoszenie obciążeń mechanicznych. Jak na ironię ta podstawowa zaleta biomateriałów metalicznych jest również ich główną wadą prowadząca do zjawiska ekranowania naprężeń, polegającego na przenoszeniu obciążeń wyłącznie przez implant, odciążając tym samym otaczające tkanki albo redukując tym samym naprężenia w otaczających tkankach. Doprowadza to do zaniku tkanki kostnej poprzez osteolizę czyli nagły spadek gęstości i grubości kości w obszarach odprężonych. Wynika to ze zbyt dużych różnic parametrów mechanicznych biomateriałów metalicznych i tkanki kostnej. W związku z tym stale poszukuje się



nowych metod pozwalających ograniczyć sztywność implantów metalicznych. W przypadku materiałów metalicznych najlogiczniejszym posunięciem jest opracowanie metod pozwalających na otrzymywanie materiałów porowatych. Wywołanie porowatości w litych materiałach prowadzi oczywiście do pożądanego obniżenia sztywności materiału i co niemniej istotne jest również niezmiernie korzystne z punktu widzenia przerastania implantu przez komórki kostne (wypełnienie implantu tkanką kostną) oraz tworzenia nowych naczyń krwionośnych zapewniających transport składników odżywczych i tlenu warunkujących ich przeżycie. Oczywiście istnieje wiele metod pozwalających otrzymywać porowate materiały metaliczne ale obecnie najwięcej uwagi poświęca się metodom przyrostowym pozwalającym otrzymywać materiały o z góry założonych rozmiarach i zaprogramowanej porowatości, a co za tym idzie i własnościach, ściśle spersonalizowanych dla konkretnego pacjenta.

W związku z tym za cel pracy przyjęto wytworzenie, z wykorzystaniem metod przyrostowych (SLM i EBM), struktur komórkowych o zmiennej porowatości, różnej architekturze wewnętrznej, sztywności zbliżonej do tkanki kostnej, oraz wysokiej wytrzymałości i biogodności.

Tak sformułowany cel pracy jest bardzo ambitny i jednocześnie trudny do zrealizowania. Główne problemy związane są z jedną z podstawowych wad metod przyrostowych a mianowicie z trudnościami w otrzymywaniu porowatych materiałów metalicznych o izotropowych własnościach fizyko-chemicznych i odpowiedniej wytrzymałości mechanicznej. Aby wyeliminować lub przynajmniej ograniczyć tą ewidentną wadę metod przyrostowych konieczna jest optymalizacja całego procesu drukowania poprzez analizę jak największej liczby czynników wpływających na własności fizyko-chemiczne otrzymywanych materiałów.

Tak więc, podjęcie takiego tematu uważam za jak najbardziej uzasadnione i niezmiernie interesujące zarówno z naukowego jak i utylitarne punktu widzenia.

Ocenianą rozprawę doktorską należy zaliczyć do gatunku nietypowych, jeżeli chodzi o standardy prac doktorskich, gdyż została przedstawiona w formie monotematycznego cyklu pięciu publikacji. Oczywiście obecnie taka forma rozprawy doktorskiej jest jak najbardziej dozwolona. Zwłaszcza, że przedstawione do oceny prace

zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych będących na liście JCR (Applied Sciences, Journal of Materials Processing Technology, Materials, Materials Science and Engineering C, Journal of Molecular Sciences), o wysokim współczynniku oddziaływania. Zgodnie z wymogami ustawy cykl publikacji opatrzony jest wyczerpującym komentarzem zawierającym odpowiedni przegląd literatury dotyczący tematyki przedstawionej do oceny rozprawy doktorskiej. Oprócz tego rozprawa zawiera również skrótowy opis najważniejszych osiągnięć Doktoranta z odniesieniem do przedstawionych własnych artykułów.

Z punktu widzenia recenzenta taka forma doktoratu budzi ambiwalentne uczucia. Z jednej strony jest znaczącym ułatwieniem gdyż niejako zwalnia z konieczności oceny merytorycznej wyników zawartych w cyklu publikacji, bowiem zostały one już ocenione przez anonimowych recenzentów powołanych przez odpowiednie czasopisma. Z drugiej jednak strony rodzi się zawsze pytanie o rolę oraz udział Doktoranta w powstaniu przedstawionych artykułów. Jednak fakt, że we wszystkich publikacjach stanowiących cykl Pan mgr inż. Bartłomiej Wysocki jest pierwszym Autorem i jednocześnie Autorem korespondencyjnym nie pozostawia wątpliwości, że załączone publikacje to w głównej mierze Jego autorski wkład poparty zapewne ciężką pracą.

## **2. Ocena merytoryczna pracy**

W rozdziale pierwszym rozprawy przedstawiono syntetyczną analizę literatury związanej z tematyką pracy. Autor uwzględnił aż 391 pozycji literaturowych opublikowanych głównie po 2010 roku. Tak gigantyczna liczba cytowanych prac oraz ich „świeżość” świadczą zarówno o aktualności podjętej tematyki jak i dogłębnym jej poznaniu przez Doktoranta. W rozdziale tym, podzielonym na jedenaście podrozdziałów, Autor skupił się w pierwszej kolejności na opisie biomateriałów wykonanych z tytanu i jego stopów stosowanych w szeroko pojętej medycynie. Na podstawie przedstawionego opisu z jednej strony łatwo można zrozumieć powody dla których tytan i jego stopy są tak cenionymi biomateriałami ale z drugiej strony równie jasno widoczne są wszystkie jego wady i związane z tym ograniczenia w zastosowaniu w formie implantów. Zawarty szczegółowy opis metod otrzymywania implantów tytanowych, ich struktury i mikrostruktury oraz sposobów ich wzmocnienia uwypukla

wszystkie zalety ale również i wady wybranych przez Doktoranta materiałów oraz metod przyrostowych.

Niemniej istotna jest druga część przeglądu literaturowego poświęcona inżynierii tkanki kostnej. Głównym zadaniem inżynierii tkanki kostnej jest wytwarzanie trójwymiarowych, porowatych podłoży, które działają jak rusztowania i zapewniają środowisko ułatwiające regenerację uszkodzonych tkanek czy narządów. Przedstawiony opis samej idei zawartej w sformułowaniu inżynieria tkanki kostnej oraz naturalnych i syntetycznych kości wraz z wymaganiami stawianymi materiałom komórkowym pozwala uzmysłowić sobie skalę problemów z jakimi trzeba się zmierzyć aby zaprojektować a następnie otrzymać, metodami druku 3D, biokompatybilne rusztowania tytanowe.

Podsumowując, lektura tych dwóch głównych zagadnień poruszonych w pierwszej części rozprawy pozwala łatwo zrozumieć czym kierował się Autor zarówno przy wyborze tytanu i jego stopów jako materiału na substytuty tkanki kostnej jak i metod przyrostowych do otrzymywania na ich bazie potencjalnych implantów minimalizujących zjawisko osteolizy.

Analiza literatury pozwoliła Doktorantowi na sformułowanie, w rozdziale II, szczegółowych celów pracy, które podzielił na utylitarne i naukowe. Głównymi celami utylitarnymi było: 1) Opracowanie parametrów procesu selektywnego topienia laserowego technicznie czystego tytanu dla produkcji implantów tytanowych w postaci stałej i struktur komórkowych 2) Opracowanie metodologii chemicznej obróbki wtórnej tytanowych struktur komórkowych w celu usunięcia niestopionych cząstek tytanowych. Natomiast za szczegółowe cele naukowe przyjęto 1) Badanie wpływu parametrów i warunków procesu selektywnego topienia laserowego na mikrostrukturę i właściwości mechaniczne otrzymywanych materiałów. 2) Badanie wpływu obróbki końcowej na własności mechaniczne oraz odpowiedź komórkową i własności fizyko-chemiczne powierzchni tytanu.

Na podstawie tego Doktorant postawił hipotezę, że możliwe będzie wyprodukowanie materiałów tytanowych za pomocą technologii selektywnego topienia laserowego z technicznie czystego tytanu o właściwościach mechanicznych zbliżonych

do stopu Ti-6Al-4V, gdy zastosuje się mechanizm wzmacnienia roztworu stałego poprzez wprowadzenie tlenu.

Zasadniczą część pracy, obejmującą ok. 2/3 objętości całego materiału, stanowią rozdziały III-VII, będące zbiorem publikacji poświęconych realizacji założonych celów oraz weryfikacji postawionej hipotezy.

W pierwszej publikacji stanowiącej rozdział III Doktorant skupił się na porównaniu składu fazowego, mikrostruktury, własności mechanicznych oraz cytotoxyczności litych materiałów na bazie stopu Ti-6Al-4V otrzymywanych metodą selektywnego topienia laserowego (SLM) oraz topienia wiązką elektronów (EBM). W przypadku metody SLM konieczny był również dobór parametrów prowadzenia procesu poprzez ustalenie optymalnych warunków otrzymywania. Własności fizyko-chemiczne materiałów otrzymanych obiema metodami odniesiono do identycznych pod względem składu chemicznego konwencjonalnych materiałów kutech. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że warunki otrzymywania silnie wpływają na skład fazowy oraz mikrostrukturę, a co za tym idzie i własności mechaniczne otrzymywanych materiałów na bazie stopu Ti-6Al-4V. Stąd też każdorazowo przy zmianie materiału czy planowanej mikrostruktury konieczna jest optymalizacja parametrów procesu ich otrzymywania.

Kolejna praca stanowiąca rozdział IV rozprawy poświęcona jest otrzymywaniu oraz badaniu mikrostruktury i własności mechanicznych litych materiałów otrzymanych na bazie czystego tytanu metodą selektywnego topienia laserowego. Proces SLM prowadzono w kontrolowanej atmosferze tlenu w celu poprawy własności mechanicznych otrzymywanych materiałów poprzez znany z literatury efekt wzmocnienia stopu tytanu na skutek wprowadzenia tlenu. Przeprowadzone szczegółowe badania mikrostruktury oraz własności mechanicznych i fizykochemicznych otrzymanych materiałów pozwoliły na jednoznaczne wykazanie równomiernego rozprowadzenia jonów tlenu w otrzymanych materiałach, co wywołuje wspomniany już efekt wzmocnienia. Zaproponowane procedury pozwoliły na otrzymanie materiałów o korzystnej mikrostrukturze oraz niskiej chropowatości powierzchni, a co za tym idzie interesujących własnościach fizyko-chemicznych. Dużym problemem, z punktu widzenia

przyszłych zastosowań, pozostaje anizotropia własności, którą zdaniem Autorów można ograniczyć poprzez odpowiedni dobór parametrów prowadzenia procesu selektywnego topienia.

Doświadczenia zdobyte przy otrzymywaniu materiałów litych pozwoliły Doktorantowi zaplanować otrzymywanie na drodze SLM trójwymiarowych rusztowań tytanowych. Oczywiście jest to niezwykle trudne wyzwanie gdyż oprócz problemów związanych z otrzymywaniem materiałów litych, czyli odpowiednim doborem wyjściowych proszków oraz parametrów prowadzenia procesu trzeba się zmierzyć z koniecznością uzyskania z góry zaprogramowanej otwartej porowatości oraz koniecznością usunięcia niestopionych cząstek tytanu obecnych w powstałych porach. Tym dwóm zagadnieniom poświęcone są rozdziały V-VII recenzowanej pracy. W przedstawionych artykułach poprzez świadomy dobór warunków selektywnego topienia oraz projektowanie komputerowe (CAD) uzyskano innowacyjne trójwymiarowe rusztowania komórkowe o zaplanowanym rozkładzie porów. Wykazano, że zaproponowane polerownie chemiczne mieszaniną kwasów HF/HNO<sub>3</sub> pozwala na skuteczne usunięcie niestopionych cząstek nawet w najmniejszych porach o rozmiarach 200 µm, co jest niezmiernie istotne z punktu widzenia zapobiegania możliwym stanom zapalnym w organizmie po wszczepieniu otrzymanych rusztowań. Jednak znacznie bardziej istotnym czynnikiem decydującym o ewentualnym późniejszym zastosowaniu rusztowań jest uzyskanie po procesie polerowania właściwości mechanicznych zbliżonych do właściwości ludzkiej kości co, jak wcześniej wspomniano, jest kluczowe z punktu widzenia osteolizy. Przeprowadzone różnorodne testy biologiczne *in vitro* związane z szeroko rozumianą odpowiedzią komórkową wykazały, że rusztowania z porami o rozmiarach ok. 200 µm wykazują najwyższą retencję komórek jednakże mostkowanie małych komór może utrudniać dyfuzję składników odżywczych i metabolitów. Aby rozwiązać powyższy problem zaproponowano bimodalny rozkład porów – 200 i 500 µm. Ponadto wykazano, że zaproponowane polerowanie chemiczne nie ma negatywnego wpływu na odpowiedź komórkową otrzymanych rusztowań. Co więcej, poprzez odpowiedni dobór mieszaniny kwasów i parametrów polerowania

można stosunkowo łatwo wpływać na własności fizyko-chemiczne powierzchni rusztowań tytanowych czyli dobierać je w zależności od potrzeb.

Podsumowując tą część pracy można stwierdzić, że przeprowadzone badania własności mechanicznych, fizyko-chemicznych oraz odpowiedzi komórkowej na rusztowaniach bimodalnych wykazały, że mogą one stanowić biomimetyczne materiały naśladujące naturalne kości.

Oceniając całość pracy należy stwierdzić, że stanowi ona bardzo oryginalne i kompleksowe podejście do otrzymywania innowacyjnych biomateriałów tytanowych o z góry zaprojektowanej mikrostrukturze dostosowanej do potrzeb konkretnego pacjenta. Sposób przedstawienia wyników badań oraz ich interpretacja wskazują na bardzo dobre przygotowanie Doktoranta zarówno w zakresie inżynierii materiałowej jak i biotechnologii. Szczegółowy opis przeprowadzonych przez Doktoranta eksperymentów oraz bardzo klarowny sposób interpretacji uzyskanych wyników badań stawia recenzenta w kłopotliwej sytuacji, gdyż trudno z nimi polemizować, zwłaszcza że, zostały one już zrecenzowane przez niezależnych recenzentów.

Recenzowano pracę, jak każda tego typu praca, zawiera oczywiście kilka drobnych wad i niezręcznych sformułowań, które podzieliłbym na dwie grupy tj. usterki edytorskie i gramatyczne oraz uwagi polemiczne.

Z poważniejszych uwag merytorycznych i polemicznych wymienię następujące:

- 1) Co Doktorant rozumie pod pojęciem mikrostruktury i tekstury i jak w relacji do tych dwóch określeń ma się porowatość?
- 2) W pierwszym artykule stanowiącym rozdział III rozprawy do otrzymywania litych materiałów stosowano dwie metody przyrostowe SLM i EBM. Uzyskane wyniki wskazują, że korzystniejsze parametry mają materiały otrzymane metodą EBM. W związku z tym mam pytanie dlaczego zarzucono tą metodę i skupiono się wyłącznie na metodzie SLM. Domyślam się dlaczego ale w pracy nie znalazłem wprost wytłumaczenia powodów którymi kierował się Autor.
- 3) W pracy często używane jest pojęcie „implant” i moim zdaniem jest trochę nadużywane. Mam wątpliwości czy otrzymane materiały można wprost nazwać implantami gdyż nie zostały one jeszcze wszczepione.

- 4) Nie do końca zgadzam się ze stwierdzeniem, że tytan charakteryzuje się bardzo dobrą odpornością chemiczną. W literaturze można znaleźć ogrom publikacji poświęconych modyfikacji powierzchni tytanu w celu poprawy jego odporności chemicznej. Szczególnie interesujące są podejmowane próby pokrycia powierzchni tytanu odpowiednimi szklami, które jako materiały amorficzne charakteryzują się izotropowością własności, co dodatkowo, oprócz poprawy odporności chemicznej, prowadzi do homogenizacji własności powierzchniowych otrzymywanych materiałów.
- 5) Jednym z głównych problemów związanych z otrzymywaniem rusztowań tytanowych metodą selektywnego topienia jest konieczność usunięcia niestopionych cząstek tytanowych zalegających w porach. Nie znalazłem jednak w pracy jaka jest skala tego problemu tzn. czy jest możliwość przynajmniej oszacowania ilości niestopionych cząstek? W pracy poświęcono wiele czasu i energii w celu optymalizacji całego procesu tak aby otrzymać materiały o kontrolowanej porowatości. Nie znalazłem jednak prób zmiany parametrów procesu w celu ograniczenia ilości niestopionych cząstek. Czy taka optymalizacja jest możliwa?
- 6) Jak wykazano w pracy zaproponowana modyfikacja postsyntetyczna mieszaniną odpowiednich kwasów jest skuteczna ale jednocześnie bardzo kłopotliwa. Czy nie można by jej zastąpić wspomnianym powyżej pokryciem powierzchni tytanu odpowiednimi warstwami, które powinny doprowadzić do unieruchomienia niestopionych cząstek?
- 7) W publikacji stanowiącej rozdział VII dużo uwagi poświęcono charakterystyce powierzchni otrzymanych rusztowań. Jest to zagadnienie niezmiernie istotne gdyż cały proces prowadzony jest w obecności tlenu w związku z czym nieuniknione jest utlenienie powierzchni tytanu. Z punktu widzenia własności biologicznych istotna jest wiedza dotycząca odmiany polimorficznej  $\text{TiO}_2$  występującej na powierzchni otrzymywanych materiałów – zwłaszcza, że wykazano iż stan powierzchni otrzymywanych rusztowań może być regulowany w szerokich granicach poprzez odpowiedni dobór parametrów samego procesu



jak i procesu obróbki postsyntetycznej. Jednoznaczne wyniki w tym zakresie można uzyskać wykorzystując mikrospektroskopię Ramana zwłaszcza z wykorzystaniem mapowania w osi z – powinno to dać również możliwość oszacowania grubości warstwy. Tak więc, moim zdaniem, wskazane jest przeprowadzanie takich badań.

Wymienione przeze mnie drobne potknięcia w żadnym stopniu nie umniejszają mojej bardzo wysokiej oceny recenzowanej pracy. Należy również podkreślić, bardzo bogaty, jak na ten etap kariery naukowej, dorobek naukowy Pana mgr inż. Bartłomieja Wysockiego, na który składa się 26 publikacji w większości w renomowanych czasopismach naukowych oraz jeden już uzyskany patent oraz 4 zgłoszenia patentowe.

### **3. Wniosek końcowy**

Opiniowana praca spełnia wszystkie wymagania stawiane rozprawom doktorskim przez ustawę z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595) i na tej podstawie wnioskuję o dopuszczenie Pana mgr inż. Bartłomieja Wysockiego do publicznej obrony rozprawy przed Radą Wydziału Inżynierii Materiałowej Politechniki Warszawskiej.

Jednocześnie z uwagi na wysoki poziom recenzowanej rozprawy oraz nieprzeciętny dorobek naukowy Doktoranta, zgłaszam wniosek o jej wyróżnienie.

Sitar Hering