

Streszczenie rozprawy doktorskiej

“Biomedyczny potencjał grafenu płatkowego”

Celem rozprawy doktorskiej jest określenie możliwości zastosowania grafenu płatkowego w dwóch obszarach biomedycznych: tkankowej inżynierii regeneracyjnej oraz terapii antynowotworowej.

Wśród wielu istniejących materiałów, tlenek grafenu (GO) i zredukowany tlenek grafenu (rGO), dzięki swoim unikalnym właściwościom fizykochemicznym, stanowią przedmiot intensywnych badań naukowych dla wspomnianych zastosowań. Ważną cechą GO i rGO jest ich rozwinięta powierzchnia aktywna, która umożliwia wiązanie związków czynnych biologicznie. Stosunkowa łatwość w sterowaniu właściwościami grafenu płatkowego daje nadzieje na daleko idące kierunkowanie jego zastosowań biomedycznych.

Prace z zakresu inżynierii tkankowej obejmują zastosowania komórek macierzystych oraz komórek wyspecjalizowanych dla regeneracji tkanek. Współczesna nauka skupia się m.in. na kierunkowaniu różnicowania komórek macierzystych poprzez opracowywanie biokompatybilnych podłoży, odpowiednich pod względem struktury chemicznej oraz morfologicznej, pozwalających na ich różnicowanie, dalszy wzrost i proliferację. Celem pracy było wytworzenie grafenu płatkowego o różnych parametrach strukturalnych, przeprowadzenie jego funkcjonalizacji związkami aktywnymi biologicznie, fizykochemiczna charakteryzacja otrzymanych materiałów, a dla wybranych próbek – przeprowadzenie podstawowych badań komórkowych. Badania komórkowe wykonano na mezenchymalnych komórkach macierzystych (hUC-MSCs) i komórkach linii L929. Pierwsze badania miały na celu wytypowanie grafenu płatkowego (pod kątem wielkości płatków, stężenia w zawieszynie, zawartości tlenowych grup funkcyjnych oraz medium zawieszającego płatki), mającego najbardziej pozytywny wpływ na żywotność, proliferację i morfologię komórek hUC-MSCs. Następnie wybrany materiał grafenowy był poddawany chemicznym modyfikacjom związkami o znanym działaniu biologicznym (m.in. ukierunkowującym różnicowanie komórek macierzystych oraz antybakteryjnym). Badania na komórkach linii L929 miały na celu sprawdzenie własności adhezyjnych GO względem komórek.

Terapia antynowotworowa wymaga opracowania materiału, który wykazywałby toksyczne działanie względem komórek zmienionych nowotworowo, powodując ich śmierć na drodze apoptozy, nie niszcząc przy tym otaczających, zdrowych tkanek. Zarówno rGO, jak i GO wydają się mieć ogromny potencjał w tej dziedzinie, dzięki stosunkowej łatwości ich

funkcjonalizacji. W niniejszej rozprawie zbadana została możliwość modyfikacji grafenu płatkowego związkami wspomagającymi działanie antynowotworowe (nanoczątkami platyny, argininą, proliną, epirubicyną, 5-azacytydyną). Część z tych materiałów została zbadana na komórkach nowotworowych glejaka U87.

Z punktu widzenia biomedycznych zastosowań, istotne jest określenie możliwości sterylizacji grafenu płatkowego, co również zostało przedstawione w rozprawie. Opisano różne metody wykorzystywane w tym celu, wraz z analizą i dyskusją na temat ich wpływu na materiały grafenowe. Tymi metodami są: sterylizacja w autoklawie ciśnieniowym, tyndalizacja, sterylizacja wysokoenergetycznymi elektronami (β^-) i promieniowaniem gamma (γ).

Zastosowane metody wytwarzania materiałów doświadczalnych:

- Tlenek grafenu (GO) był wytworzony poprzez utlenianie grafitu zmodyfikowaną metodą Marcano.
- Zredukowany tlenek grafenu (rGO) o różnym stopniu redukcji uzyskano w wyniku chemicznej redukcji związkami redukującymi: kwasem L-askorbinowym oraz podfosforanem sodu.

Chemiczne modyfikacje powierzchni grafenu płatkowego polegały na wytworzeniu wiązań kowalencyjnych i wodorowych z cząsteczkami wprowadzanych substancji, jak również wykorzystwały oddziaływania elektrostatyczne i siły van der Waalsa.

Charakterystyka fizykochemiczna wytwarzanych materiałów objęła między innymi skaningową mikroskopię elektronową (SEM), mikroskopię sił atomowych (AFM), spektroskopię w podczerwieni (FTIR), rentgenowską spektroskopię fotoelektronów (XPS), spektroskopię Ramana, dyfrakcję rentgenowską (XRD) oraz spektrofotometrię UV-Vis.

Prace przeprowadzone w ramach niniejszej rozprawy mają charakter interdyscyplinarny, łącząc chemię, inżynierię materiałową oraz biologię w zastosowaniu medycznym. Rozprawa jest efektem współpracy z Uniwersytetem Jagiellońskim (Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii), Szkołą Główną Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie (Wydział Nauk o Zwierzętach) i Politechniką Warszawską (Wydział Inżynierii Materiałowej, Grupa Biomateriały).

dr hab. inż. Ludwika Lipińska, prof. IMiF

mgr Joanna Gierałtowska