

## **Powierzchniowa modyfikacja podłoży tytanowych metodą elektrochemicznego utleniania oraz badania nad zastosowaniem wytwarzanych powłok w medycynie**

Głównym celem rozprawy było lepsze poznanie przebiegu procesów wytwarzania nanorurek  $\text{TiO}_2$  (TNT) oraz materiałów wzbogacanych nanocząstkami srebra (TNT/AgNPs), a następnie zrozumienie wpływu ich morfologii oraz struktury na właściwości fizykochemiczne i biologiczne.

Warstwy TNT uzyskano stosując elektrochemiczną metodę utleniania anodowego folii tytanowych uprzednio wytrawionych mieszaniną silnych kwasów. Szczególną uwagę poświęcono zależności stosowanego potencjału na morfologię, w tym w szczególności na średnicę nanorurek, i ich właściwości fizykochemiczne i biologiczne. Zaobserwowano, że wraz ze wzrostem wartości potencjału następuje wzrost średnicy nanorurek i spadek poziomu porowatości oraz całkowitej powierzchni właściwej materiału. Zmianie ulega również zwilżalność powierzchni. Przy niskich wartościach napięcia wytwarzane powłoki TNT wykazują właściwości hydrofobowe. Podczas wzrostu jego wartości, kąt zwilżania maleje świadcząc o hydrofilowym charakterze warstw TNT. Szczegółowe badania strukturalne wytwarzanych powłok wykazały krystaliczny charakter dwóch próbek TNT6 - rutył oraz TNT15 - anataz, podczas gdy reszta zgodnie z doniesieniami literaturowymi była amorficzna.

Materiały kompozytowe typu TNT/AgNPs otrzymywano metodą chemicznego osadzania z fazy gazowej (CVD), osadzając rozproszone nanocząstki metalicznego srebra na powierzchni wcześniej uzyskanych warstw TNT. Pomimo rosnącej liczby publikacji dotyczących produkcji TNT/AgNPs jest to pierwsze badanie, w którym w tym celu wykorzystano wspomnianą metodę. W wyniku zastosowania odpowiedniego prekursora oraz zoptymalizowania warunków osadzania uzyskano jednorodne cząstki nanosrebra równomiernie rozproszone na powierzchniach TNT. Przeprowadzone badania uwalniania jonów  $\text{Ag}^+$  po zanurzeniu w roztworze PBS wykazały, że ilość srebra mieści się w przedziale pomiędzy minimalnym stężeniem wymaganym dla pozytywnego działania przeciwbakteryjnego (0,1 ppb), a maksymalnym uznawanym za toksyczne dla ludzi (10 mg/l). W zależności od rodzaju warstwy TNT zaobserwowano różne w czasie natężenie uwalnianego srebra. W celu określenia aktywności immunologicznej biomateriałów wykorzystano dwa typy komórek: mysie fibroblasty L929 oraz komórki mononuklearne szczura. Wykazano, iż dla wszystkich próbek TNT oraz TNT/AgNPs adhezja oraz proliferacja fibroblastów jest znacznie

wyższa w odniesieniu do próby kontrolnej - czystego tytanu. Zaobserwowano wzrost liczby aktywnych metabolicznie komórek wraz ze wzrostem czasu inkubacji z 24 h do 72 h. Analiza obrazów SEM potwierdziła wysoką biokompatybilność materiałów. Doświadczenie przeprowadzone na komórkach mononuklearnych wykazało, że stężenie prostaglandyny E<sub>2</sub> i czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) we wszystkich analizowanych wariantach było niższe w porównaniu do supernatantu uzyskanego po stymulacji komórek LPS. Sugeruje to, że wykorzystane w doświadczeniu warstwy TNT oraz TNT/AgNPs nie powinny powodować stanu zapalnego w organizmie. Zaobserwowano również, że wraz z upływem czasu występuje pożądane zjawisko kontrolowanego wzrostu ilości uwalnianego przez komórki hormonu PGE<sub>2</sub> oraz TNF- $\alpha$ . Proces ten umożliwia regulowanie syntezy czynnika wzrostu potrzebnego do różnicowania osteoblastów. Dokonano oceny aktywności mikrobiologicznej wytwarzanych powłok TNT oraz TNT/AgNPs z wykorzystaniem dwóch rodzajów szczepów bakterii *Staphylococcus aureus* (szczepy: ATCC 29213 i H9). Najlepszym inhibitorem tworzenia agregatu/biofilmu *S.aureus* na powierzchni wytworzonych powłok są próbki o małych średnicach nanorurek (TNT4, TNT4/AgNPs). Reasumując, zaprojektowane materiały TNT oraz TNT/AgNPs wykazują dobre właściwości fizykochemiczne, biologiczne, a dodatkowo charakteryzują się wysoką biokompatybilnością, nie są cytotoksyczne, a część z nich posiada również aktywność przeciwbakteryjną. Dlatego postuluje się ich wykorzystanie przy projektowaniu i konstrukcji nowej generacji implantów stosowanych w chirurgii szczękowo-twarzowej. Główną zaletą proponowanej metody jest możliwość kontrolowania warunków zachodzenia procesu wytwarzania warstw TNT oraz TNT/AgNPs. W porównaniu z innymi metodami, umożliwia to łatwiejsze i bardziej efektywne dopasowanie biomateriałów w celu osiągnięcia przez nie założonych przez badacza właściwości. Badane warstwy wykazują wysokie właściwości biokompatybilne, nie są cytotoksyczne, a część z nich posiada również aktywność przeciwbakteryjną.

11.09.2019

