

# STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

## *Application of parylene C for implants surface tailoring: anti-infective and biocompatibility function*

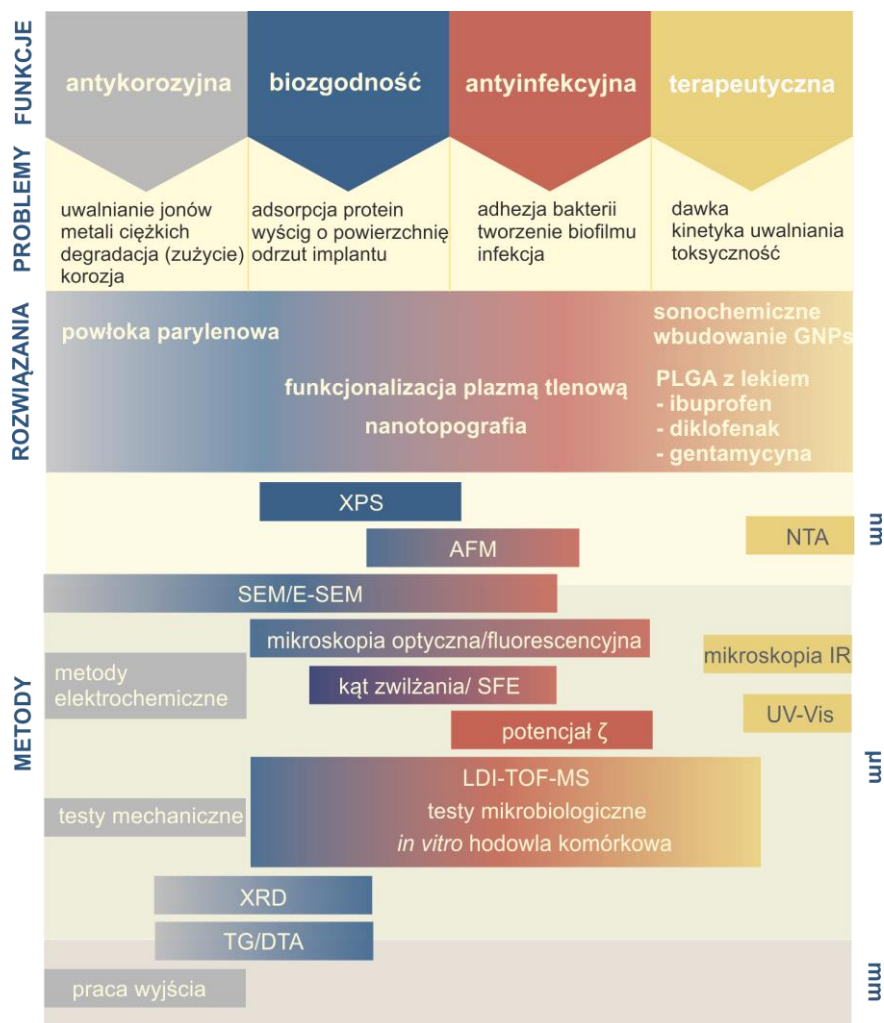
Monika Gołda-Cępa

Motywacją do podjętych badań było dynamicznie rosnące zapotrzebowanie na materiały implantacyjne, które wynika z szeregu czynników, takich jak starzenie się społeczeństwa, chęć utrzymania komfortu życia, wzrost liczby wypadków komunikacyjnych, czy rozwój chorób cywilizacyjnych. Do ich leczenia powszechnie wykorzystuje się metalowe endoprotezy, stabilizatory i wkłady kostne. W stosunku do tworzących je materiałów pojawia się wymóg trwałości i niezawodności, dodatkowo w wielu przypadkach ich zadaniem jest wspomaganie procesu regeneracji tkanki po operacji. Aby to osiągnąć, materiały implantacyjne mogą zostać wykorzystane jako nośniki leków, z których substancje lecznicze są uwalniane w sposób kontrolowany.

Celem nadrzędnym pracy doktorskiej było opracowanie wielofunkcyjnej powłoki polimerowej do pokrywania implantów metalowych. Materiałem wybranym na powłokę był parylen C, którego zaletą jest możliwość łatwego osadzania z fazy gazowej (CVD) oraz funkcjonalizacji w kierunku biozgodności. Przeprowadzone badania były skoncentrowane wokół czterech funkcji, które musi spełnić powłoka ochronna na implanty metalowe: ochrona przed korozją, biokompatybilność, ograniczenie ryzyka wystąpienia infekcji oraz funkcja terapeutyczna.

Na Rys. 1 przedstawiono graficzne podsumowanie prac wykonanych w niniejszej pracy. Dla każdej z wymaganych funkcji zidentyfikowano problemy i zaproponowano rozwiązania opierając się na wynikach szeroko zakrojonych badań. Wszystkie metody wykorzystane w badaniach są przedstawione w kolorowych polach, które odpowiadają zarówno badanej funkcji jak i skali, w której próbkowano opracowaną powłokę. W związku z interdyscyplinarnym charakterem prowadzonych badań, wykorzystano szereg metod eksperymentalnych i technik, które pozwoliły na dokładną charakterystykę układu w skali od nano do mikro.

Opracowana wielofunkcyjna powłoka została scharakteryzowana strukturalnie (XRD, TG/DTA, EIS, ASA i testy mechaniczne) i powierzchniowo (kąt zwilżania, SEP, mikroskopia IR, SEM, E-SEM, pomiary pracy wyjścia, LDI-TOF-MS, AFM, XPS).



**Rysunek 1** Funkcje, które musi spełniać powłoka na implanty metalowe, problemy z nimi związane, rozwiązania oraz techniki eksperymentalne wykorzystane w pracy.

Ponadto, badania zostały rozszerzone o testy biologiczne (CV, barwienie fluorescencyjne, MTT, adhezja bakterii, tworzenie biofilmu) oraz uwalniania leków (UV-Vis, dopasowanie modeli kinetycznych). Oprócz standardowych metod dedykowanych do charakterystyki powierzchni, w pracy zostały wykorzystane zaawansowane techniki do szczegółowej analizy molekularnej powierzchni, np. mikroskopia IR oraz LDI-TOF-MS.

Wyniki uzyskane w pracy pozwoliły na otrzymanie powłoki ochronnej, która spełnia wszystkie założone funkcje. Jako biogodna powłoka ochronna został wykorzystany parylen C modyfikowany plazmą tlenową (8 µm), który zapewnia skuteczną ochronę przed korozją, bardzo dobrą biogodność dzięki obecności tlenowych grup funkcyjnych (-COOH, -OH, -CHO), a wytworzona nanotopografia, skutecznie ogranicza ryzyko wystąpienia infekcji pooperacyjnej (nanokorugacje 60–200 nm,  $R_{RMS}=14$  nm). Ponadto, powłoka została wyposażona w funkcję terapeutyczną zapewniającą uwalnianie leku w czasie do 21 dni. Zostały opracowane dwie strategie wprowadzania leku na powierzchnię modyfikowanego parylenu C: sonochemiczne wbudowanie nanocząstek

(gentamycyna) oraz nakładanie biodegradowalnego PLGA z lekiem (ibuprofen, diklofenak, gentamycyna).

Otrzymane wyniki udowodniły, że opracowanie zaawansowanej, wielofunkcyjnej powłoki z kluczowymi w kontekście aplikacji funkcjami może zostać wykonane jedynie poprzez interdyscyplinarne badania. Projektowanie oraz wytwarzanie takich układów musi mieć miejsce w oparciu o fundamentalne zrozumienie kluczowych procesów zachodzących na granicy implant–tkanka.

Zaproponowana strategia badawcza i metodologia mają również ogólne zastosowanie i mogą zostać wykorzystane do opracowania nowych rozwiązań w dziedzinie inżynierii powierzchni biomateriałów.