

Instytut Niskich Temperatur i Badań strukturalnych im. Włodzimierza  
Trzebiatowskiego, Polskiej Akademii Nauk



ROZPRAWA DOKTORSKA

Nicole Nowak

*Otrzymywanie oraz badanie kompozytów na bazie  
nanokrystalicznych apatytów domieszkowanych biologicznie  
aktywnymi jonami przeznaczonych do wypełnień ubytków  
tkankowych oraz regeneracji tkanek.*

*W formie spójnego tematycznie cyklu artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych*

Praca doktorska wykonana w Oddziale Fizykochemii Biomedycznej oraz realizowana w ramach projektu „Multidyscyplinarne studia doktoranckie - nanotechnologia w biomedycynie”, nr umowy z Narodowym Centrum Badań i Rozwoju: POWR.03.02.00-00-I030/17-00, współfinansowanego ze środków Unii Europejskiej.

Promotor: prof. dr hab. Rafał J. Wigłusz

Wrocław 2023

Medycyna regeneracyjna oraz inżynieria tkankowa to wciąż rozwijające się dziedziny nauki. Poszukują nowych, lepszych rozwiązań w celu znalezienia optymalnych materiałów do wypełnień uszkodzonych tkanek, jednocześnie jednoczesną indukcją proliferacji zdrowych komórek oraz szybszą regeneracją struktur tkankowych. Najlepszym sposobem do osiągnięcia takiego efektu jest stosowanie materiałów naturalnych, ale na tyle prostych by możliwe było łatwe i szybkie otrzymanie ich syntetycznych odpowiedników. Dobrze znane, jednak wciąż mało doceniane związki z grupy apatytów posiadają niezwykle duży potencjał ze względu na swoją prostą strukturę oraz wysoką biogodność tkankową. Obecne w organizmie indukują procesy kościotwórcze tkanki kostnej oraz wzmacniają szkliwo zębów. Syntetyczne apatyty posiadają znaczną przewagę nad naturalnymi odpowiednikami, ze względu na możliwość ich modyfikacji. Zastosowane modyfikacje w postaci jonów biologicznie aktywnych czy jonów optycznie czynnych stwarza możliwości wykorzystania takich materiałów nie tylko w inżynierii tkankowej i medycynie regeneracyjnej, ale także w dziedzinie bioobrazowania.

W pracy doktorskiej skupiono się przede wszystkim na otrzymaniu związków o strukturze hydroksyapatytów domieszkowanych czynnymi optycznie jonami  $\text{Eu}^{3+}$  i  $\text{Tb}^{3+}$  oraz biologicznie aktywnymi jonami  $\text{V}^{5+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  i  $\text{Rb}^{+}$  oraz charakterystyce ich właściwości fizykochemicznych i biologicznych. Metody pomiarowe takie jak XRPD, ATR-FTIR, SEM, TEM, ICP-OES, umożliwiły charakterystykę struktury krystalicznej, rozmiaru ziaren, morfologii oraz zawartości pierwiastków. Analiza widm emisji, wzbudzenia i czasu zaniku luminescencji pozwoliła określić jak poszczególne domieszki wpływają na właściwości optyczne jonów lantanowców. Natomiast wyniki uzyskane z testów biologicznych pozwoliły określić wpływ poszczególnych domieszek na poprawę biogodności matrycy hydroksyapatytowej.

Wspólny tematycznie cykl artykułów wchodzący w skład rozprawy doktorskiej zawiera trzy opublikowane prace naukowe. Każda z nich prezentuje jak poszczególne modyfikacje struktury hydroksyapatytu wpływają na jego strukturę, morfologię a także właściwości optyczne jonów  $\text{Eu}^{3+}$  i  $\text{Tb}^{3+}$ . Ponadto przedstawia jak poszczególne jony wpływają na poprawę jego właściwości biologicznych.

Regenerative medicine and tissue engineering are ever-evolving fields of science. They are looking for new and better solutions to find optimal materials for filling damaged tissues, while simultaneously inducing proliferation of healthy cells and faster regeneration of tissue structures. The best way to achieve such an effect is to use natural materials, but simple enough to make it possible to easily and quickly obtain their synthetic counterparts. Well-known but still little appreciated compounds from the apatite group have extremely high potential due to their simple structure and high tissue biocompatibility. When present in the body, they induce bone-forming processes of bone tissue and strengthen tooth enamel. Synthetic apatites have a significant advantage over their natural counterparts due to the possibility of their modification. Applied modifications in the form of biologically active ions or optically active ions create opportunities for the use of such materials not only in tissue engineering and regenerative medicine, but also in the field of bioimaging.

The dissertation mainly focused on obtaining, hydroxyapatite structured materials doped with optically active  $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Tb}^{3+}$  ions and biologically active  $\text{V}^{5+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  and  $\text{Rb}^{+}$  ions and characterizing their physicochemical and biological properties. Measurement methods such as XRPD, ATR-FTIR, SEM, TEM, ICP-OES, allowed us to characterize the crystal structure, grain size, morphology and elemental content. Analysis of emission, excitation and luminescence decay time spectra made it possible to determine how individual dopants affect the optical properties of lanthanide ions. In turn, the results obtained from bioassays made it possible to determine the effect of individual dopants on improving the biocompatibility of the hydroxyapatite matrix.

The thematically common series of articles included in the dissertation includes three published scientific papers. Each of them presents how individual modifications to the structure of hydroxyapatite affect its structure, morphology and also the optical properties of  $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Tb}^{3+}$  ions. In addition, it shows how individual ions improve its biological properties.