

Politechnika Krakowska
Wydział Inżynierii
Materiałowej i Fizyki

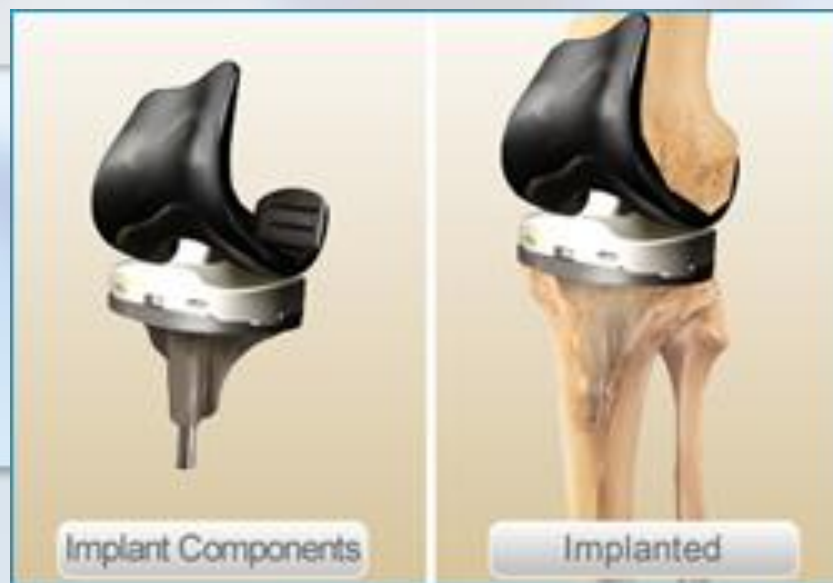
Akademia Inżynierska w Polsce
Academy of Engineering in Poland



Materiały inżynierskie w medycynie



Agnieszka Sobczak-Kupiec



Politechnika Krakowska
Katedra Inżynierii Materiałowej
ul. Jana Pawła II 37, pok. D05
31-864 Kraków
tel. 012 628 34 48
e-mail: agnieszka.sobczak-kupiec@pk.edu.pl

Kraków, 22 października 2024



Biomateriały

Materiały dla
medycyny

Transplantologia
Transplant
(przeszczep)

Autografty
Allograft
Izografty
Ksenografty

Biomateriały

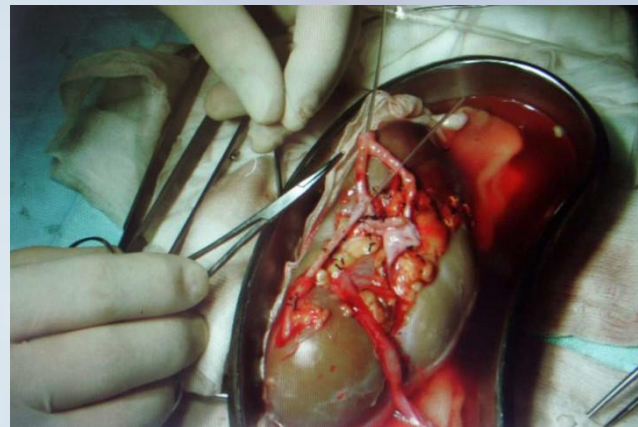
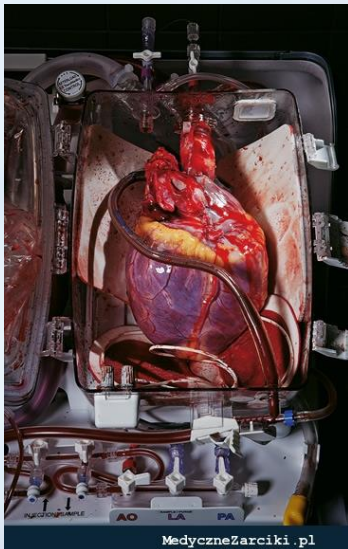
Inżynieria tkankowa
Podłoża/skafoldy

Medycyna
regeneracyjna
Inteligentne
biomateriały

Implantologia
Implanty
(Wszczep)

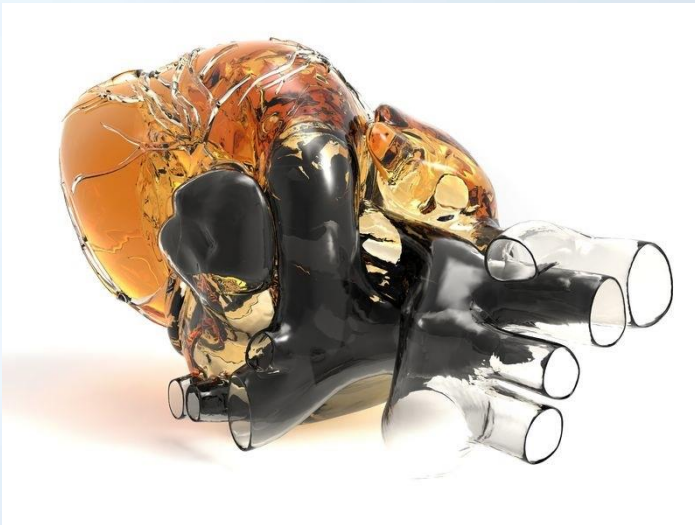
TRANSPLANTACJA

- Czyli przeszczepienie tkanki lub organu w obrębie tego samego organizmu lub dwóch różnych
- Konieczna w przypadku niewydolności nerek, serca, wątroby, uszkodzenia szpiku, wrodzonych niedoborów odporności, niektórych nowotworach



IMPLANTACJA

- Czyli wszczepienie sztucznego tworzywa (biomateriał) w obręb tkanki w celu jej zastąpienia, przywrócenia ciągłości (zespoleń), przejęcia funkcji, wywołania procesu jej regeneracji lub wywołania innych procesów mających na celu ratowanie zdrowia, życia lub poprawę jego komfortu.





Ze względu na różnice genetyczne wyróżniamy przeszczepy:

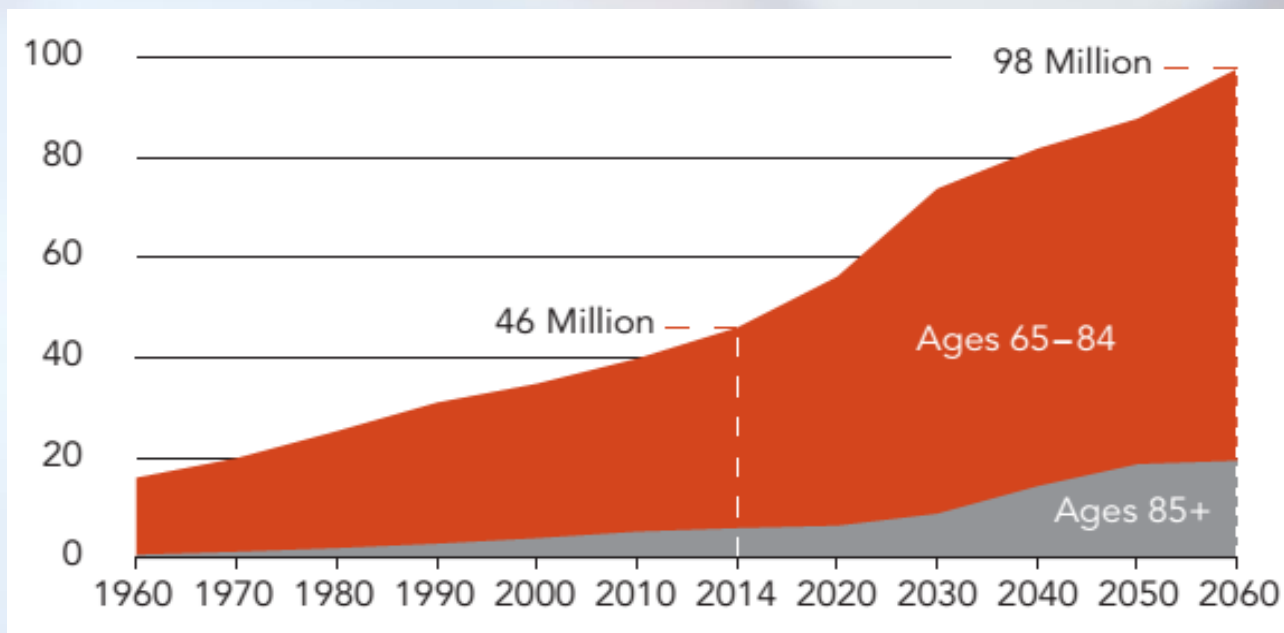
- autologiczny – dawca i biorca to te same osoby
- izogeniczny – identycznie genetycznie osobniki tego samego gatunku np. bliźnięta monozygotyczne
- allogeniczny – różne genetycznie osobniki tego samego gatunku
- ksenogeniczny – osobniki różnych gatunków



POTRZEBA BADAŃ BIOMATERIAŁÓW

BIOMATERIAŁ

to jakakolwiek substancja (inna niż lek) syntetyczna lub naturalna, która pełni funkcję zastępczą części narządów lub tkanek w celu umożliwienia im pełnienia ich funkcji.



Biokompatybilność
Biofunkcyjność
Bioaktywność
Bioresorbowalność

Przewidywana liczba Amerykanów w wieku 65 lat i starszych w okresie 1960-2060

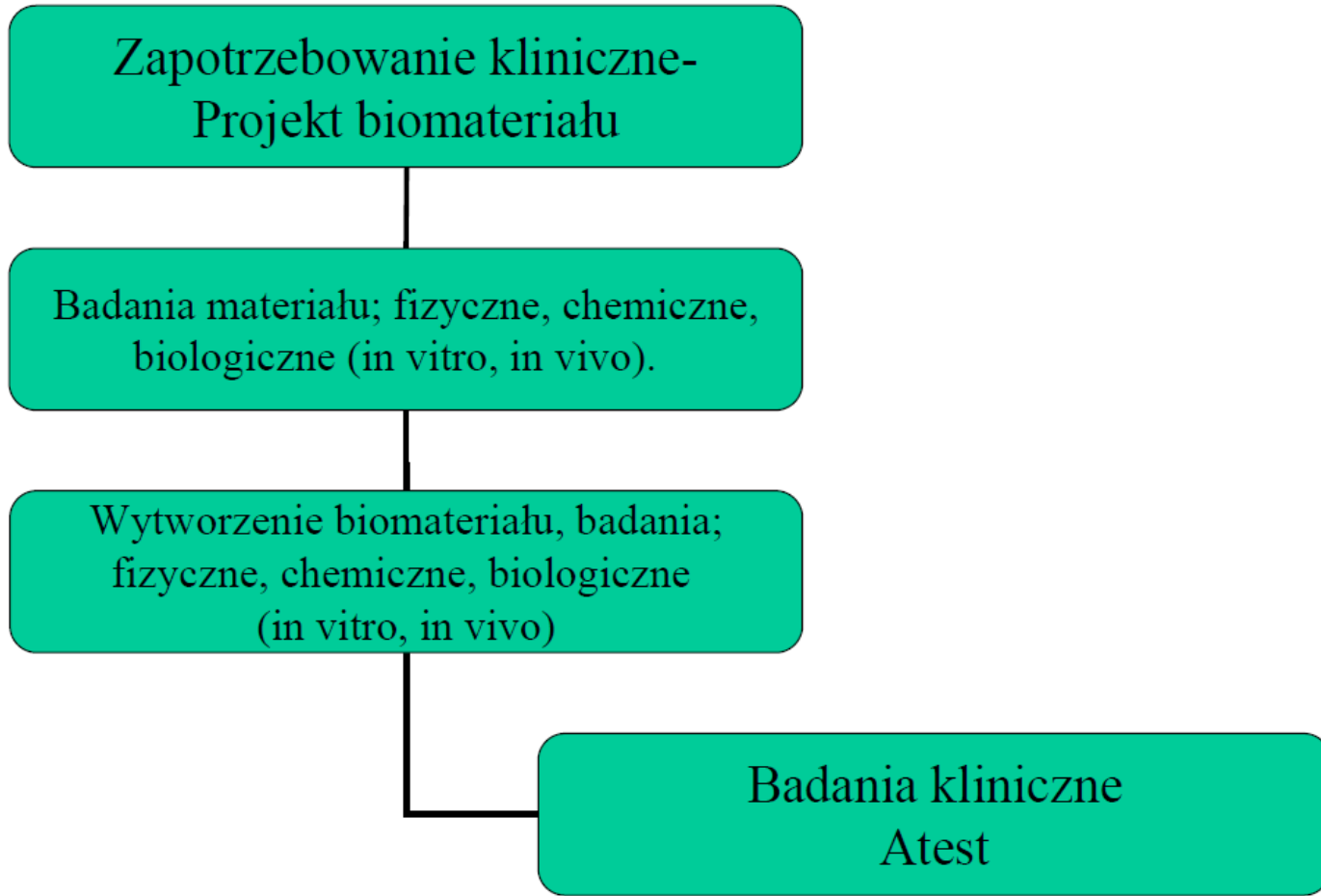


Implanty – wszczepy z czego je się wykonuje?

- Metali i ich stopów (stal, tytan, stopy)
- Polimerów; sztuczne i biopolimery
- (resorbowalne, trwałe, hydrożele)
- Ceramiki (spiekane tlenki, HAp, bioszkło)
- Węgla (pokrycia, włókna, węgiel aktywny)
- **Kompozytów**



Biomateriały





Implanty – wszczepy

jakie stawia się im wymagania?

- Biozgodność (biokompatybilność)
- Biofunkcyjność
- Biozgodność mechaniczna, biozgodność mikrostrukturalna, biozgodność chemiczna, elektryczna, magnetyczna...

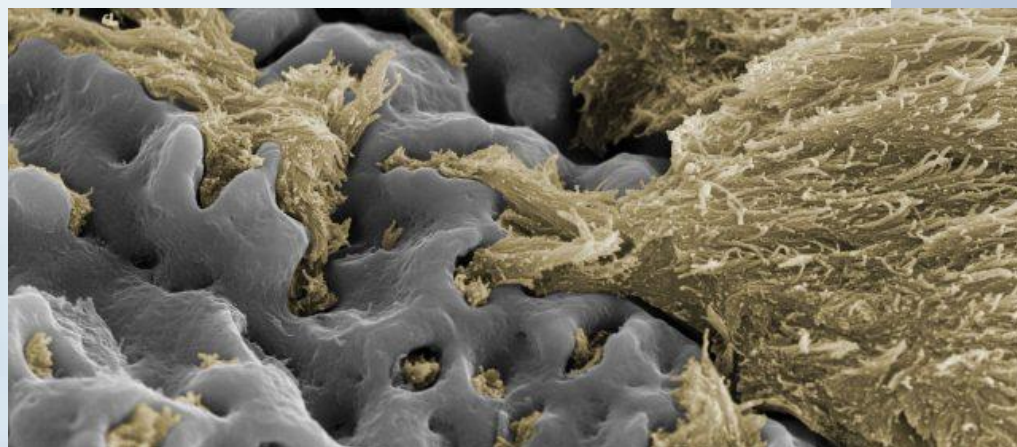
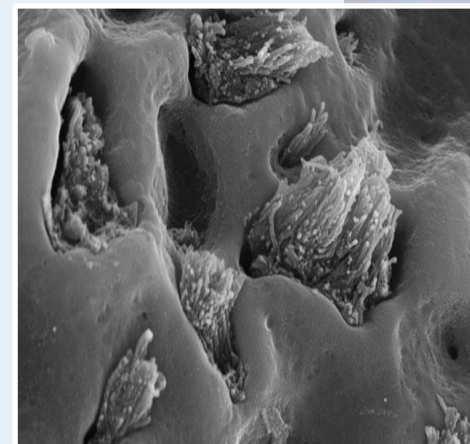




Biozgodność

Biomateriał jest biozgodny jeżeli nie wywołuje w tkankach działania:

- drażniącego
- immunologicznego
- alergicznego
- kancerogennego





Biozgodność i Biofunkcyjność

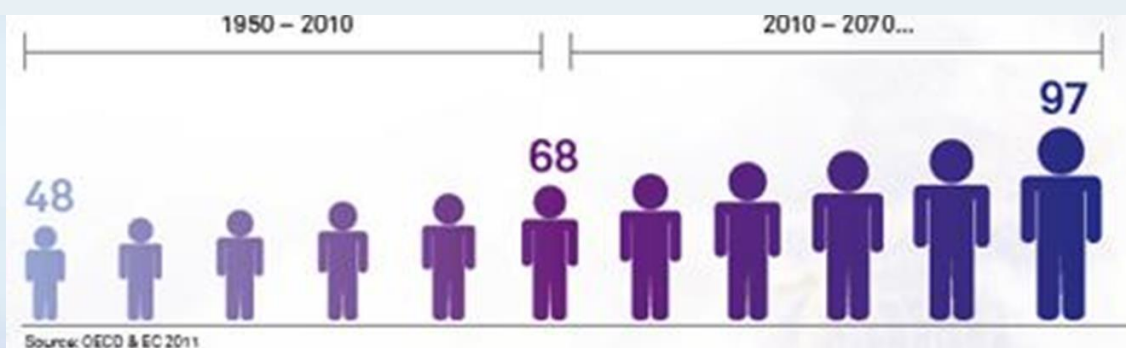
- Biozgodność to zdolność materiału do wywoływania odpowiedzi gospodarza, zgodnej z przeznaczeniem implantu.
- Charakter odpowiedzi środowiska biol. decyduje o biozgodności materiału.
- Biofunkcyjność to zdolność materiału do przejmowania funkcji tkanek i narządów, do leczenia których został zastosowany.



Przyczyny rozwoju

Przyczyny rozwoju - wzrastające

- zapotrzebowanie na materiały implantacyjne
- „urazowość” życia (rozwój cywilizacji, klęski żywiołowe)
- wydłużenie ludzkiego życia
- ograniczenia transplantologii
- choroby cywilizacyjne





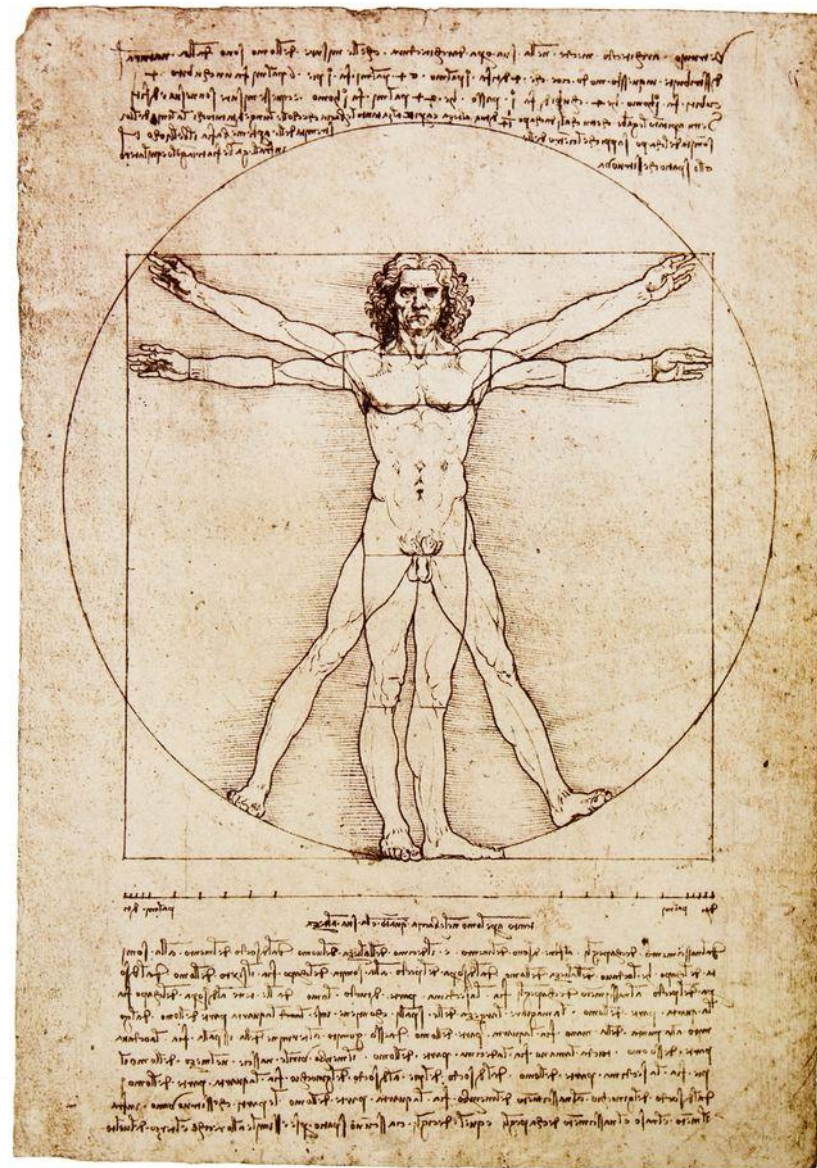
Początki ...

- 2500pne Egipcjanie, Rzymianie, Chińczycy i Aztekowie
- Drzewo, złoto, kość słoniowa, kamienie szlachetne – zastępowanie i uzupełnianie ubytków w tkance kostnej
- Nici lniane i pochodzenia zwierzęcego, srebrne, metalowe...



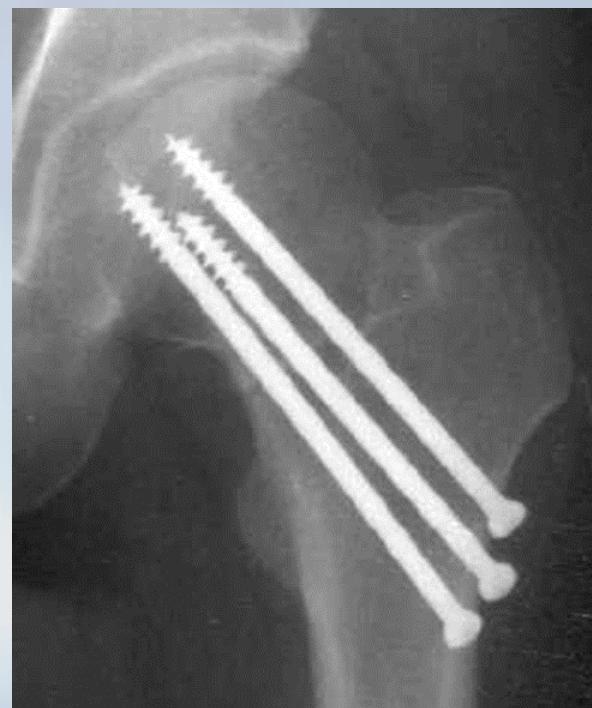


- Leonardo Da Vinci 1508-
opracowanie idei soczewek
kontaktowych, Adolf Fick 1860
– pierwsze eksperymenty na
zwierzętach i próby z
zastosowaniem u ludzi
- Hallowell 1759 – połączenie
zranionej arterii przy pomocy
drzewa i nici
- Wprowadzenie aseptyki do
praktyki klinicznej-1860





- Początek XX wieku wprowadzenie sztucznych materiałów do leczenia ludzkiego organizmu
- 1904 – 1926 – stalowe śruby, druty, płytki do łączenia kości
- Po II wojnie światowej – epoka chirurgów bohaterów
- • Sir Harold Ridley – soczewki wewnątrzgałkowe
- • T.Gluck, M.N. Smith-Petersen, J.Charnley – protezy stawu biodrowego





- • A.Carrel, Blackmore pierwsze protezy naczyn – 1942
- • J.Hopps rozrusznik serca – 1949
- • C.Hufnagel zastawka serca – 1952
- • W. Kloff sztuczne serce – 1957 (w Rosji 1930)
- • J.Gibbon płuco serce – 1964
- Sześćdziesiąte lata XX – powstanie dziedziny inżynieria biomateriałów
- Wprowadzenie oprócz metali i ich stopów materiałów polimerowych, ceramicznych, węglowych i ich kompozytów do konstrukcji materiałów medycznych



Biomateriały – I i II generacja

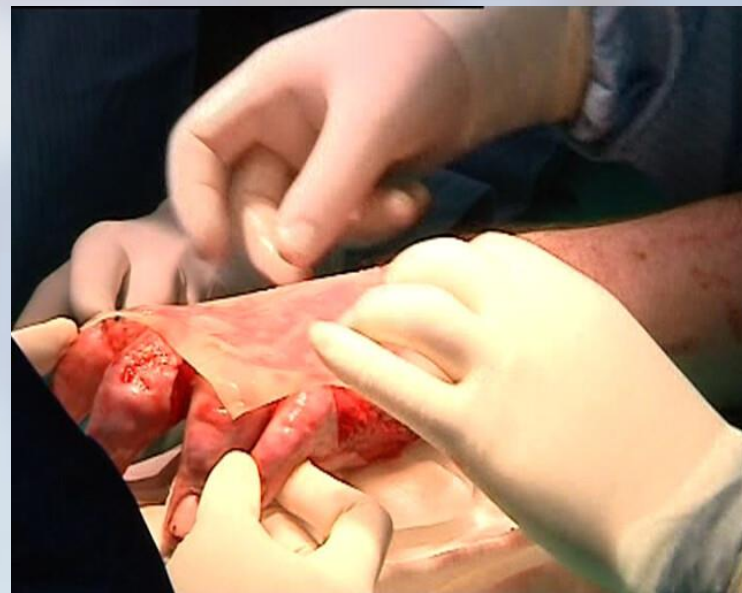
- **Materiały dobierane przypadkowo**
- Sukcesy przypadkowe a nieplanowane
- Przykłady:
 - Drewno, złoto, stal, kość słoniowa, sztuczne naczynia krwionośne wykonane z materiałów, przeznaczonych na spadochrony np. nylon.
- **Zaawansowane materiały zapożyczone z innych dziedzin**
- Implanty, projektowane dla medycyny
- Współpraca lekarzy i inżynierów
- Przykłady:
 - Stopy tytanu, kobalt- chrom, molibden, polietylen, bioceramika, sztuczny, staw biodrowy, rozrusznik serca.





Biomateriały – III generacja

- Sterowana regeneracja tkanek
- Bioinżynieria materiałów, materiały projektowane w celu wywoływania określonej reakcji komórkowej, bioinżynieria powierzchni, biomimetyczna mikrostruktura.
- Przykłady:
 - Integra – sztuczna skóra,
 - resorbowalny cement kostny,
 - materiały gradientowe w leczeniu ubytków chrząstki i kości





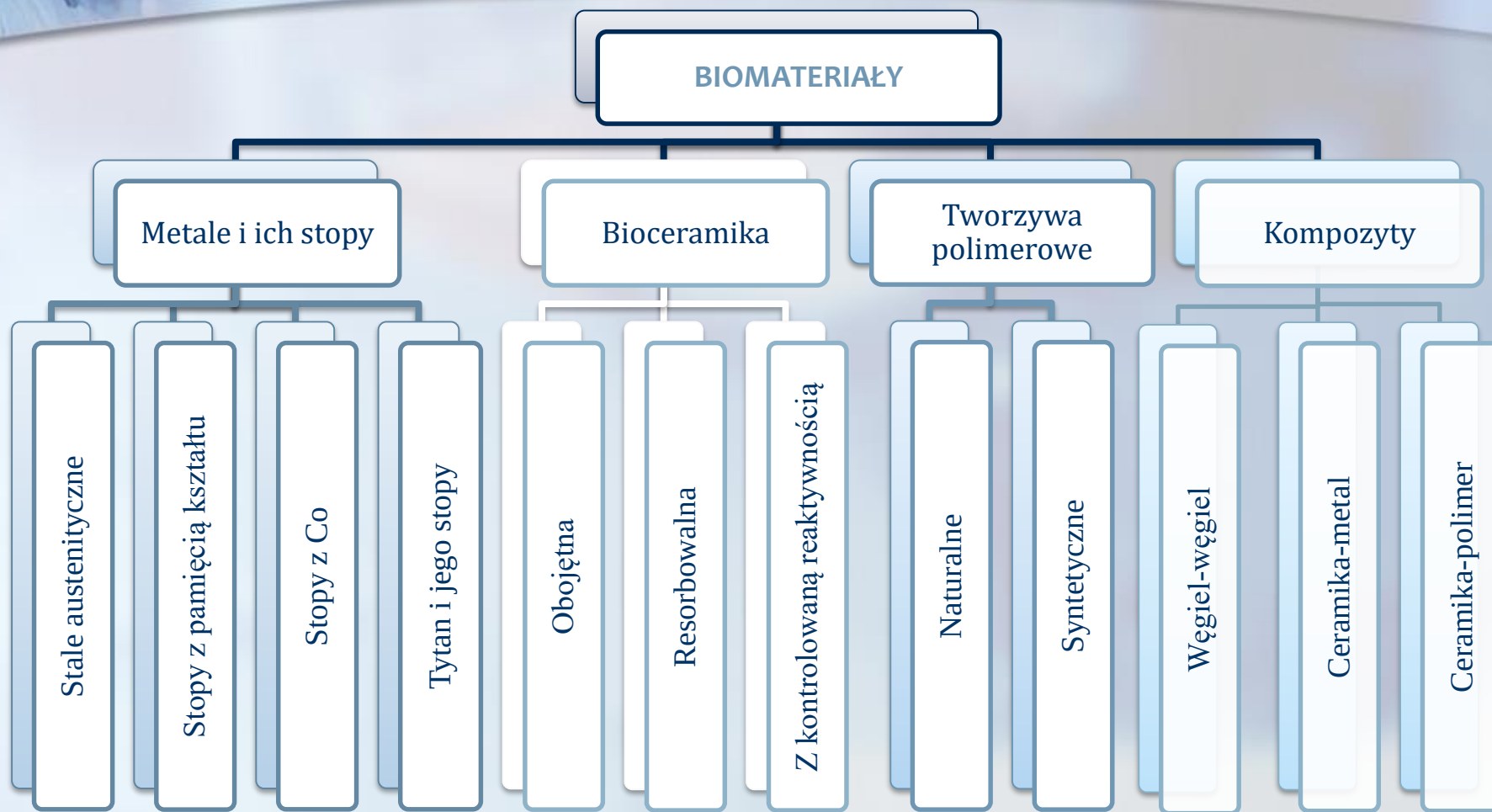
Biomateriały – IV generacji

- Narządy hybrydowe, immunoizolacja komórek
- Biosensory, nośniki leków i genów
- Podłoża 3D do hodowli tkanek – inżynieria tkankowa
- Nanotechnologie, nowe materiały i technologie, nanomedycyna, medycyna regeneracyjna.





Biomateriały





KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

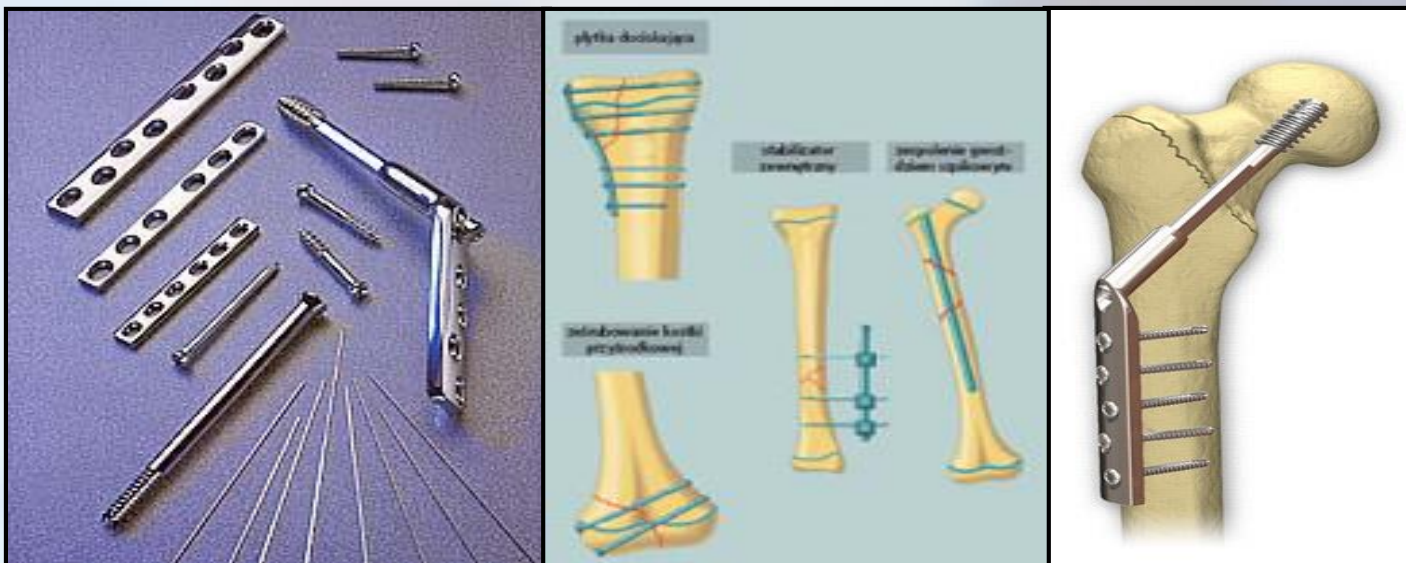
BIOMATERIAŁY

METALOWE

POLIMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Wyroby stalowe przeznaczone dla ortopedii i możliwości ich zastosowania



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

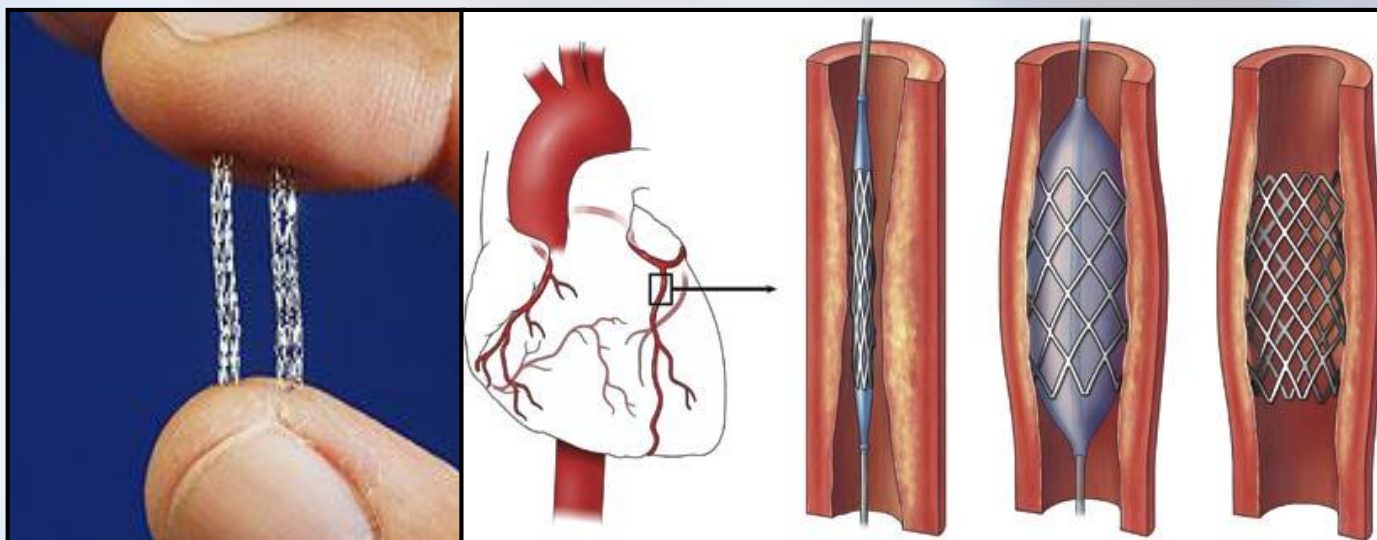
BIOMATERIAŁY

METALOWE

POLIMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Stent wieńcowy



- wytrzymałość mechaniczna
- odporny na degradację zmęczeniową
- pamięć kształtu
- łatwa sterylizacja przed użyciem



- korozja w medium ciała
- toksyczność jonów metali w organizmie
- brak bioaktywności

Źródło internet



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

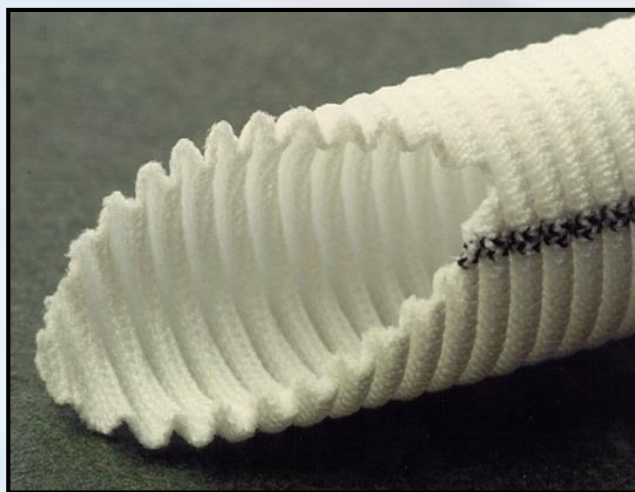
BIOMATERIAŁY

METALOWE

POLIMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Protezy naczyń krwionośnych z politereftalanu etylenu (PET)



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

BIOMATERIAŁY

METALOWE

POLIMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Prototypowe modele wszczepionej komory wspomagania serca z powłoką poliuretanową



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

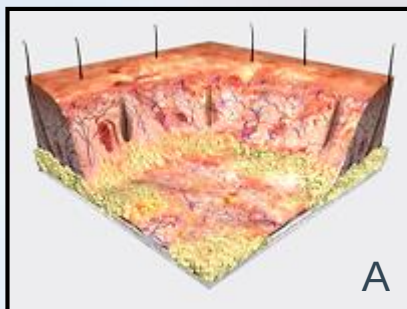
BIOMATERIAŁY

METALOWE

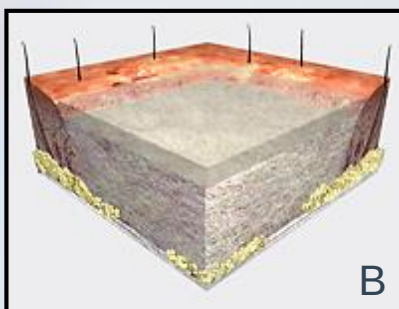
POLIMEROWE

CERAMICZNE

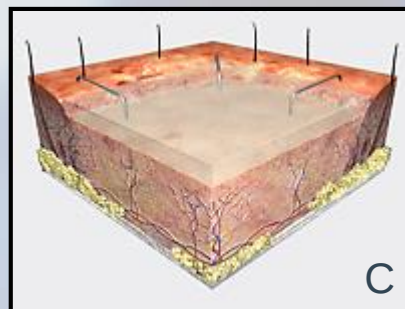
KOMPOZYTY



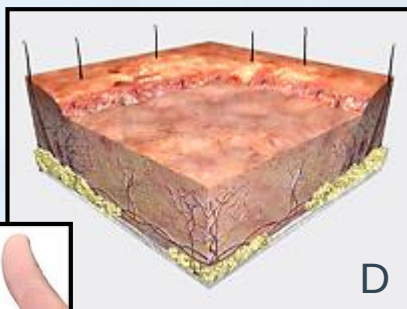
A



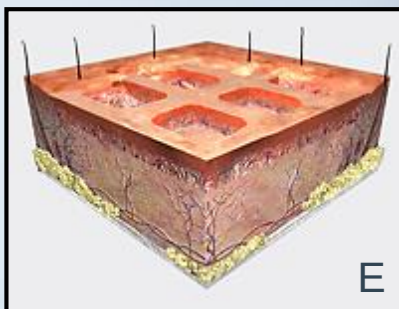
B



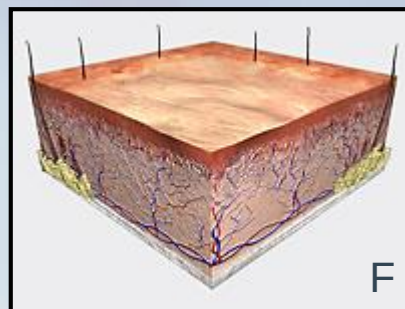
C



D



E



F



INTEGRA® macierz do regeneracji skóry: A. Oczyszczanie; B. Aplikacja; C. Infiltracja komórkowa; D. Usunięcie warstwy silikonu; E. Przeszczep naskórka; F. Zamknięcie rany



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

BIOMATERIAŁY

METALOWE

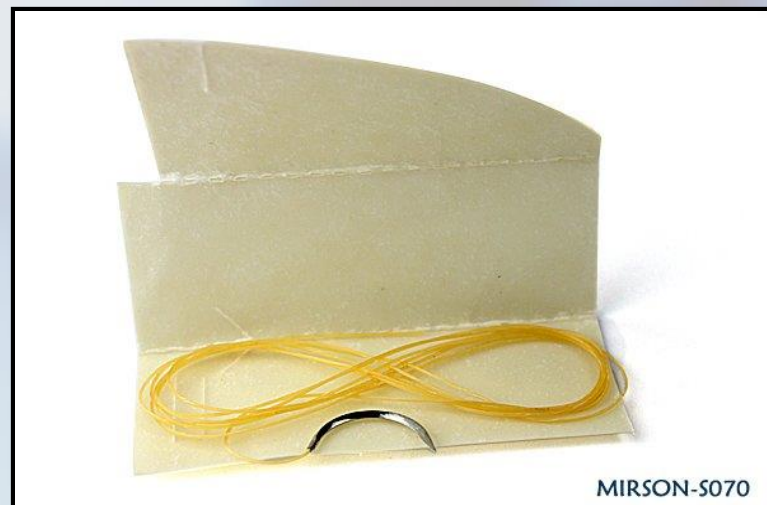
POLIMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Śruby ortopedyczne z polimerów resorbowalnych



Resorbowalne szwy polimerowe

- ✓ elastyczność i odporność na złamania
- łatwa modyfikacja powierzchni i kształtu
- matryca do infiltracji komórek
- biodegradacja



- wchłanianie wody i składników odżywczych
- zużycie
- problematyczna sterylizacja
- biodegradacja



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

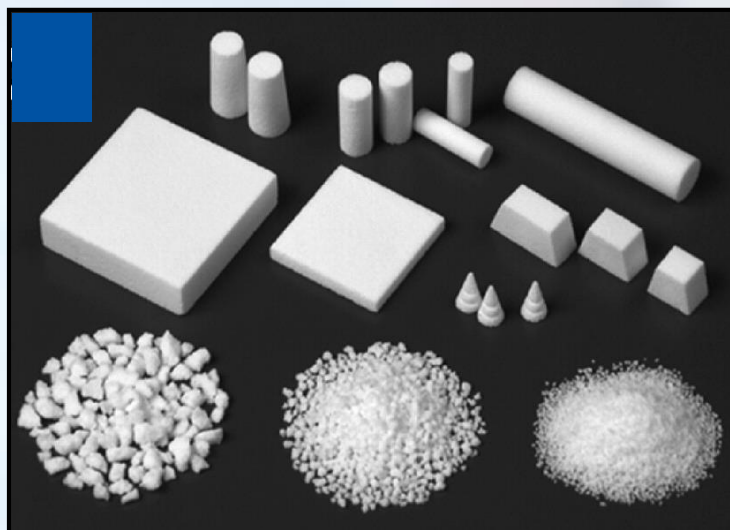
BIOMATERIAŁY

METALOWE

POLIMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Bioceramika hydroksyapatytowa w postaci granulek lub gęstych i porowatych kształtek



kształtki hydroksyapatytowe przygotowane do inkubacji w symulowanych płynach ustrojowych



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

BIOMATERIAŁY



METALOWE

POLIMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Endoproteza stawu nadgarstkowego wykonana z materiału apatytowo-wollastonitowego (CaSiO_3)



- wytrzymałość na ściskanie (implanty kostne)
- biokompatybilny
- bioaktywny lub obojętny
- biodegradacja
- odporność na korozję



- brak elastyczności
- kruchość
- trudne do wyprodukowania



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

BIOMATERIAŁY

METALOWE

POLYMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY

Materiał kompozytowy składający się z co najmniej dwóch składników w celu wytworzenia nowego materiału o ulepszonych lub nowych właściwościach w stosunku do składników wyjściowych.



Implanty ucha środkowego z główkami hydroksyapatytowymi i trzonami polietylenowymi

Pierwszy bioaktywny materiał kompozytowy zastosowano w 1995 roku do rekonstrukcji ucha środkowego.



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

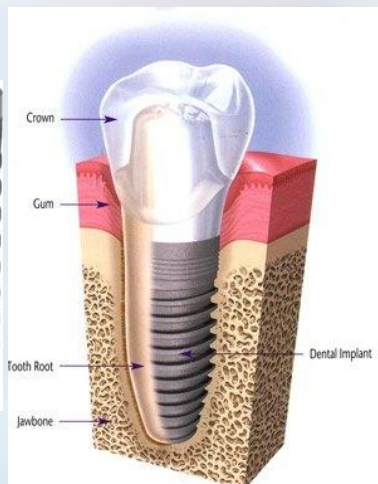
BIOMATERIAŁY

METALOWE

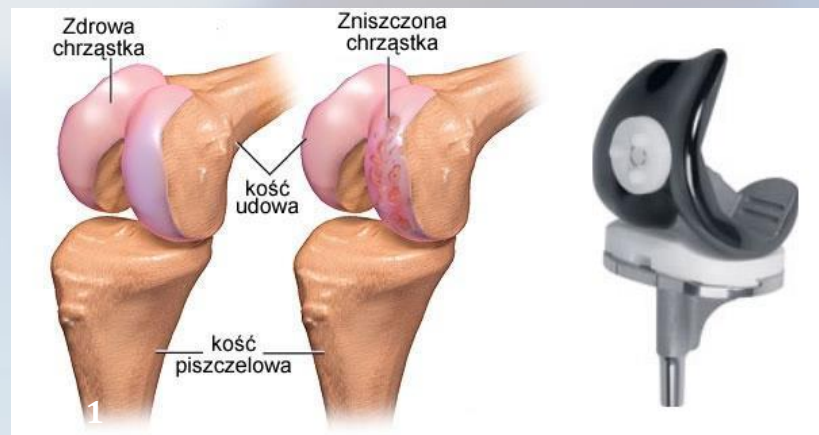
POLYMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Tytanowe implanty zębowe pokryte warstwą HAp



Staw kolany: 1. z prawidłową i uszkodzoną chrząstką; 2. proteza stawu kolanego



KLASYFIKACJA BIOMATERIAŁÓW

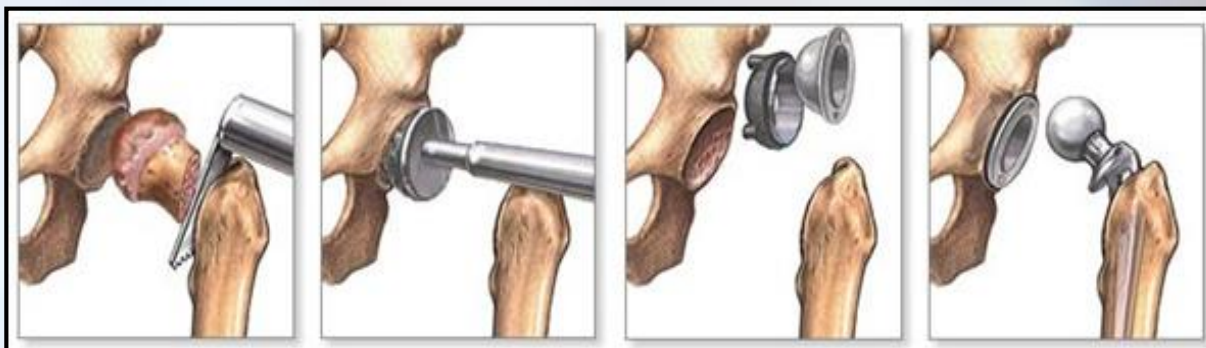
BIOMATERIAŁY

METALOWE

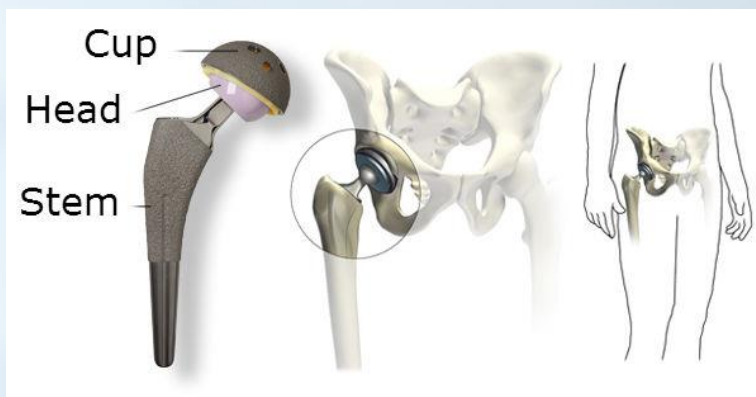
POLYMEROWE

CERAMICZNE

KOMPOZYTY



Całkowita wymiana stawu biodrowego



Endoproteza metaliczna pokryta warstwą hydroksyapatytu





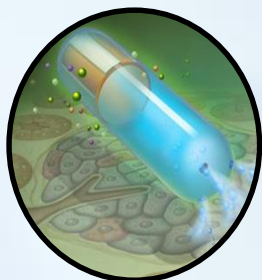
LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK



SUBSTYTUTY KOŚCI I CHRZĄSTKI



- badanie nowych technologii bioceramicznych
- opracowanie nowych kompozytów (polimer/ceramika i metal/ceramika)
- charakterystyka fizykochemiczna i możliwości aplikacyjne
- ocena bioaktywności (badania in vitro) biomateriałów



SYSTEMY DOSTARCZANIA LEKÓW

- opracowanie kompozycji polimerowych nośników leków
- badania uwalniania substancji czynnych do pożywki
- badania in vitro z użyciem symulowanych płynów ustrojowych i linii komórkowych



**Dr hab. inż. Bożena
Tylińczak, prof. PK**



**Lider:
Profesor
Agnieszka Sobczak-Kupiec**



**Dr inż. Katarzyna
Harażna**



**Dr inż. Agnieszka
Tomala**



Dominika Trager



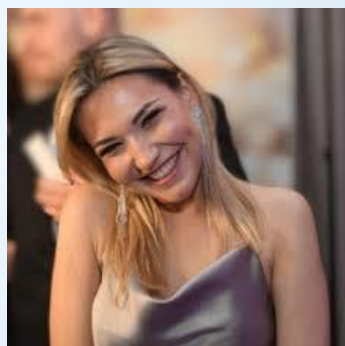
**Mgr inż.
Magdalena
Bańkosz**



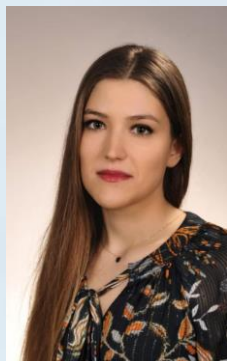
**Mgr inż. Dagmara
Słota**



**Mgr inż.
Karina Niziołek**



**Mgr inż.
Dominika Wanat**



Mgr inż. Kamila Lis



Mgr inż. Julia Sadlik



Mgr inż. Edyta Kosińska

Zespół badawczy Biomateriały



Współpraca DW



Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego

8 Realizowanych prac doktorskich
w ramach programu „Doktorat Wdrożeniowy”



ATMAT

4Robot



SHM
SYSTEM





Politechnika Krakowska
im. Tadeusza Kościuszki



**Smart
Mat**



**Wydział Inżynierii
Materiałowej i Fizyki**

Koło Naukowe Materiałów Funkcjonalnych SMART-MAT

Opiekun Koła Naukowego: dr hab. inż. Bożena Tylińczak, prof. PK

Sekcje:

- SmartMat – opiekun: dr hab. inż. Bożena Tylińczak, prof. PK
- BioMat – opiekun: prof. dr hab. inż. Agnieszka Sobczak-Kupiec
- BudMat – opiekun: dr hab. inż. Michał Łach, prof. PK

Projekty:

- Studenckie koła naukowe tworzą innowacje – MNiSW
- FuturLab PK

Nagrody:

- Ponad 50 nagród m.in. na Międzynarodowych wystawach Wynalazków, Student Wynalazca,
- Innovations Hub Foundation – MedBiz Innovations Program, Konkurs Struna, KOKON, Studencki Nobel



**Studenckie Koła
Naukowe Tworzą
Innowacje**



**Ministerstwo Nauki
i Szkolnictwa Wyższego**



FutureLab



**Innovations Hub
Foundation**





LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

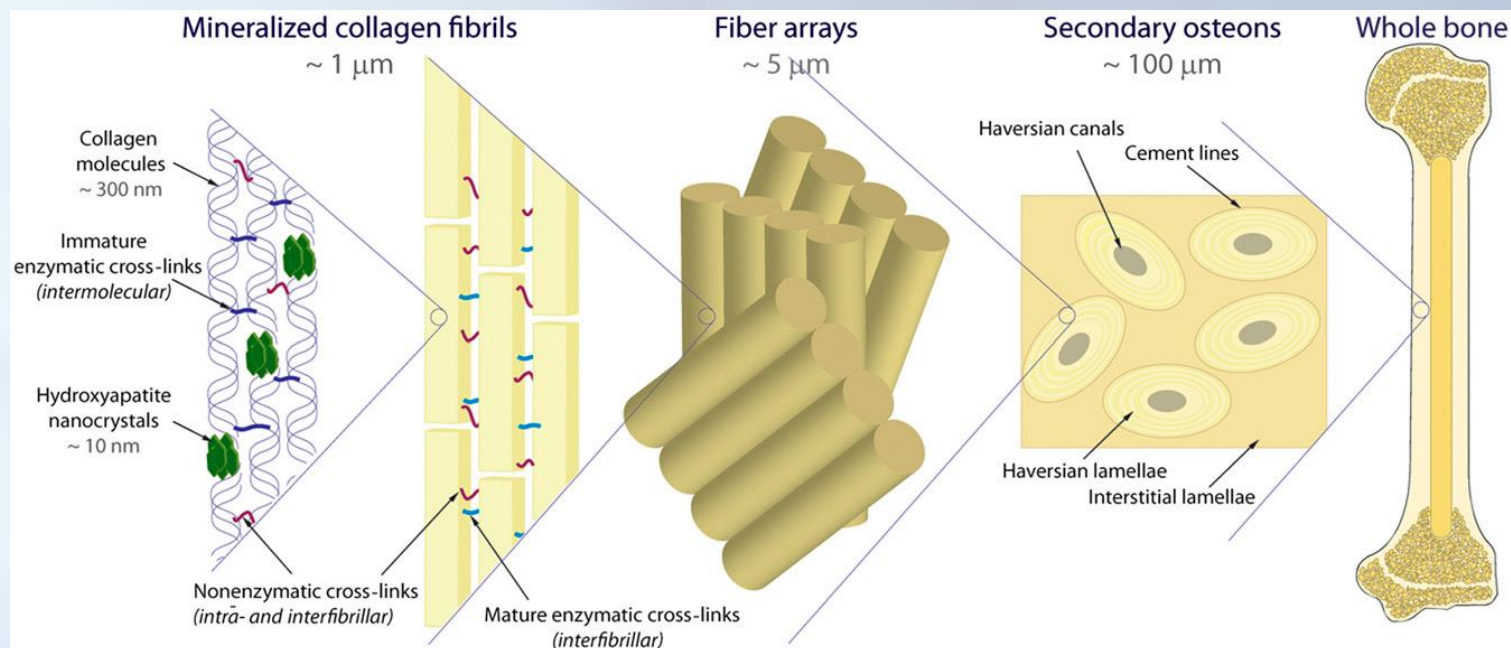
Kość

65%

Część nieorganiczna

35%

Część organiczna





KOŚĆ



65%

CZĘŚĆ NIEORGANICZNA
(głównie apatyty dające twardość i faza wzmacniająca)

WYSOKA BIOTOLERANCJA
(produkty rozkładu tych materiałów nie wywołują odczynów zapalnych)

POROWANA STRUKTURA (produkty powstałe podczas pracy tej grupy materiałów nie wywołują znaczących reakcji zapalnych)

SŁABA WYTRZYMAŁOŚĆ NA ZŁAMANIE I WYTRZYMAŁOŚĆ NA ZGINANIE

35%

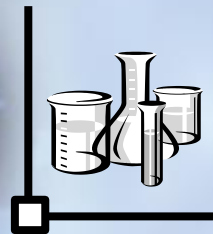
CZĘŚĆ ORGANICZNA (głównie osseina nadająca elastyczność i sprężystość)

ELASTYCZNOŚĆ

ODPORNOŚĆ NA ZŁAMANIE

BRAK ARTEFAKTÓW W OBRAZOWANIU DIAGNOSTYCZNYM
(tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny)

RESORBOWANE POLIMERY (głównie liniowe, alifatyczne poliestry takie jak polilaktyd PLA, poliglikolid PGA i ich kopolimery)



LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

TECHNOLOGIE BIOCERAMICZNE

HYDROKSYAPATYT (HAp)



- HYDROXYAPATITE**
- ✓ inorganic phase of bone
 - ✓ 60-70% of bone mass

Tkanka kostna	Kości	Zęby	Szkliwo
Zawartość fazy nieorganicznej	65%	70%	97%
Zawartość fazy organicznej	25%	20%	1,5%
Zawartość wody	10%	10%	1,5%



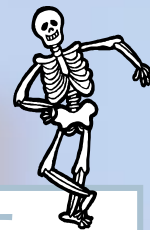
LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

Z mineralogicznego punktu widzenia hydroksyapatyt należy do grupy minerałów apatytu.

Występowanie HAp:

w przyrodzie jako składnik skał metamorficznych i osadowych, zwłaszcza wulkanicznych





Biologiczny hydroksyapatyt

Apatyty biologiczne zbudowane są z hydroksyapatytu zawierającego niewielkie ilości jonów fluoru, magnezu i sodu oraz jonów węglanowych i cytrynianowych.

Występowanie:

- kości
- zęby
- tkanki patologicznie zwapniałe takie jak: kamienie nerkowe, pęcherza moczowego czy cewki moczowej



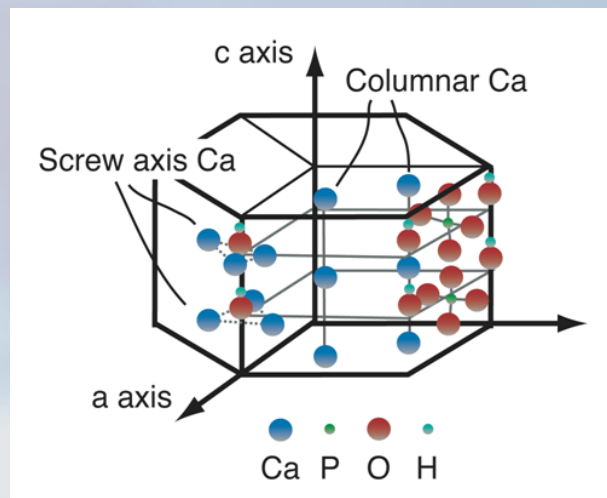
Syntetyczny hydroksyapatyt

- **s-HAp** - termin ten odnosi się do związku o składzie chemicznym odpowiadającym idealnej stechiometrii następującego związku:
 $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
- **ns-HAp** – termin ten odnosi się do grupy związków bez jonów węglanowych, których analiza chemiczna wykazała, że mają inny skład niż stechiometryczny
- **Apatyt węglanowy (CO_3Ap lub CHAp)** odnosi się do każdego apatytu, który zawiera w swoim składzie jony węglanowe; możemy wyróżnić:
 - apatyt węglanowy typu A
 - apatyt węglanowy typu B



Właściwości fizykochemiczne hydroksyapatytu

- Wzór chemiczny: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
- Stechiometryczna HAp: struktura jednoskośna
- Hap biologiczny i mineralogiczny: struktura heksagonalna
- Kolor: biały, zielony, żółtawy
- Powszechnie występujący minerał w przyrodzie
- Sorpcja kwasów tłuszczowych, śliny, lipidów,
- puste przestrzenie do 5Å





Podstawowe właściwości hydroksyapatytu

- Podstawienie izomorficzne, zarówno w podjednostkach kationowych, jak i anionowych, wpływa na stechiometrię, krystaliczność oraz stabilność termiczną, chemiczną i biologiczną hydroksyapatytu
- Rozpuszczalność hydroksyapatytu zależy od pH, rodzaju rozpuszczalnika, temperatury, stosunku molowego Ca/P, obecności innych substancji w rozpuszczalniku oraz podstawień w sieci krystalicznej
- Hydroksyapatyt jest dielektrykiem



Hydroksyapatyt

- Ilość pozostałych pierwiastków uzależniona jest od warunków przygotowania:
- $\text{OH}^- \rightarrow \text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{CO}_3^{2-}, \dots$
- $\text{PO}_4^{3-} \rightarrow \text{CO}_3^{2-}, \text{HPO}_4^{2-}, \dots$
- $\text{Ca}^{2+} \rightarrow \text{Na}^+, \text{Mg}^{2+}, \text{K}^+, \text{Zn}^{2+} \dots$
- Szkielet jest nie tylko podporą, ale także magazynem wielu jonów w organizmie
- Obecność innych pierwiastków wpływa na aktywność enzymów związanych z funkcjonowaniem komórek kostnych



Metody otrzymywania hydroksyapatytu

- **Mokre** (roztwór lub dyspersje, $\text{pH} > 8$, temperatura: 20-100°C)

Przykładowe substraty użyte do przygotowania HAp metodą mokrą.

Substrat 1	Substrat 2	Reakcja
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$	$(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	$10\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + 6(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 12\text{NH}_4\text{NO}_3 + 8\text{HNO}_3$
$\text{Ca}(\text{OH})_2$	H_3PO_4	$10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 18\text{H}_2\text{O}$
CaCl_2	Na_2HPO_4	$10\text{CaCl}_2 + 6\text{Na}_2\text{HPO}_4 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 12\text{NaCl} + 8\text{HCl}$

- **Hydrotermalna** (temperatura: 120-300°C, ciśnienie 0.2-8.5 MPa)
- **Suche** (reakcje w stanie stałym, temperatura > 900°C)
- **Mechanochemiczne** (młyny kulowe bez dodatkowego ogrzewania)
- **Korzystanie z surowców pochodzenia naturalnego**



LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

TECHNOLOGIE BIO CERAMICZE

Surowce:

- Skorupy jaj
- Ości ryb
- Szkielety koralowców (Porites, Goniopora)
- Kości zwierząt (wieprzowe, wołowe, drobiowe)



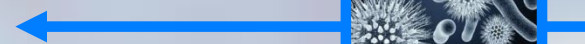
- Hydroliza alkaliczna: etap pierwszy: 4 M NaOH, 100°C, 24h; etap drugi: kalcynacja w temperaturze 200 - 1000°C
- Hydroliza kwasowa: kwas mlekowy, autoklaw: 135°C; 0.3 MPa kalcynacja 600-950°C



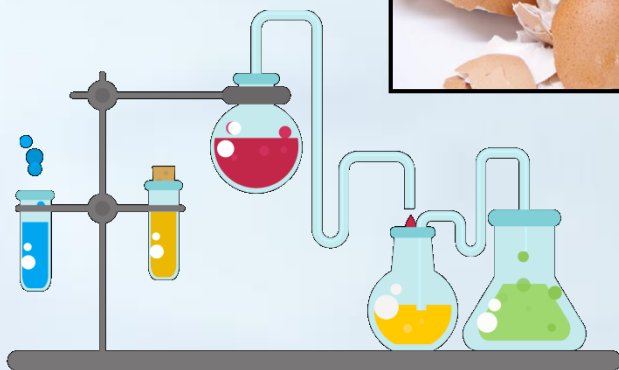
LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

TECHNOLOGIE BIO-CERAMICZNE

HYDROKSYAPATYT (HAp)



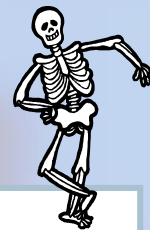
SILVER



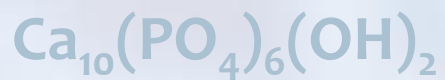


LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

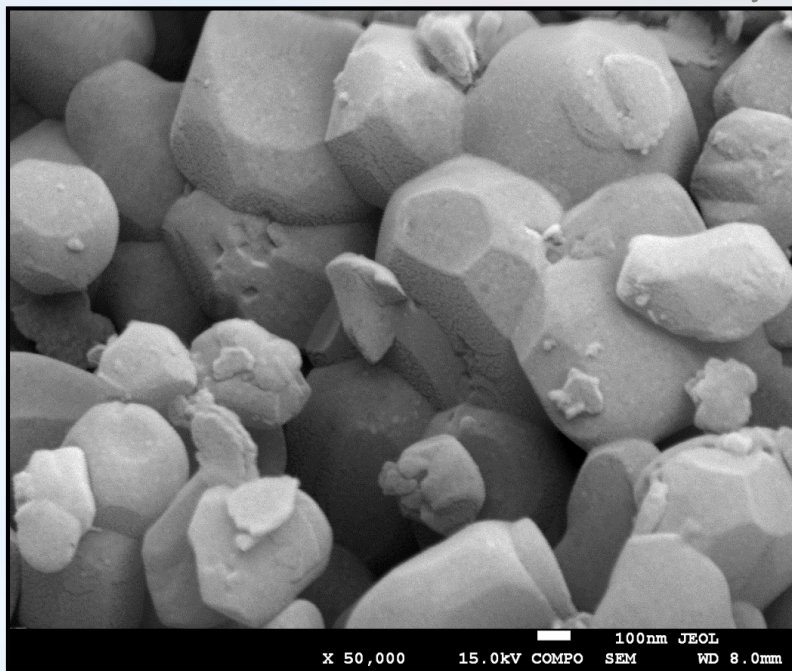
TECHNOLOGIE BIOCERAMICZE



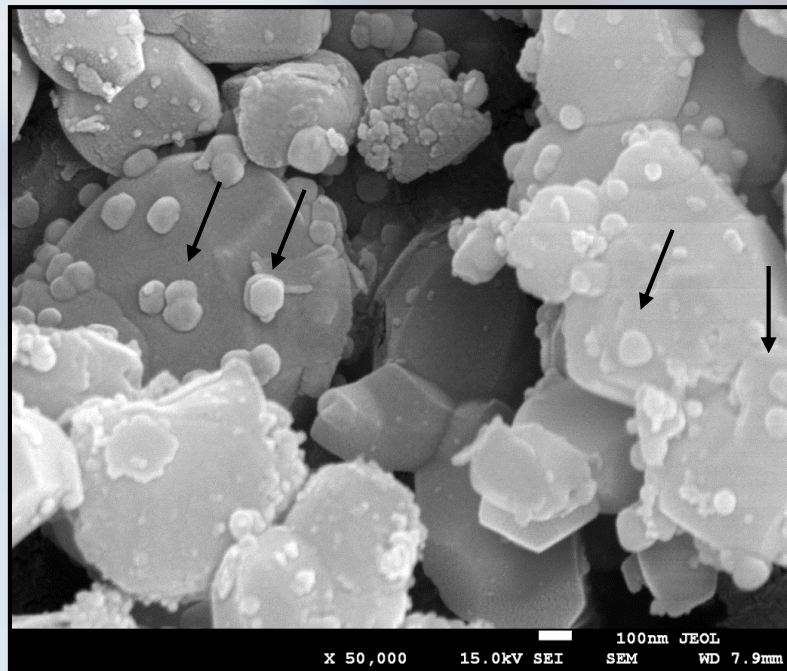
HYDROKSYAPATYT (HAp)



HAp



HAp + nanoAg



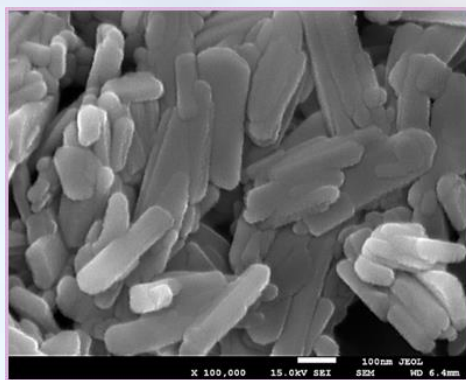
Mikrofotografie SEM czystego HAp pochodzącego z kości i modyfikowanego nanosrebrem



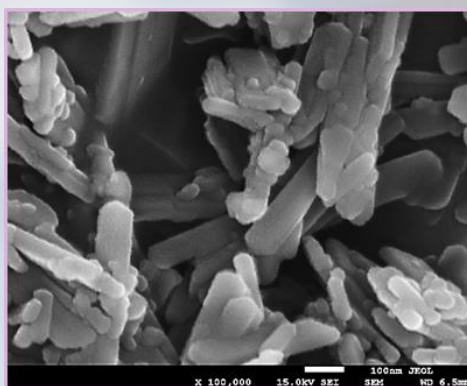
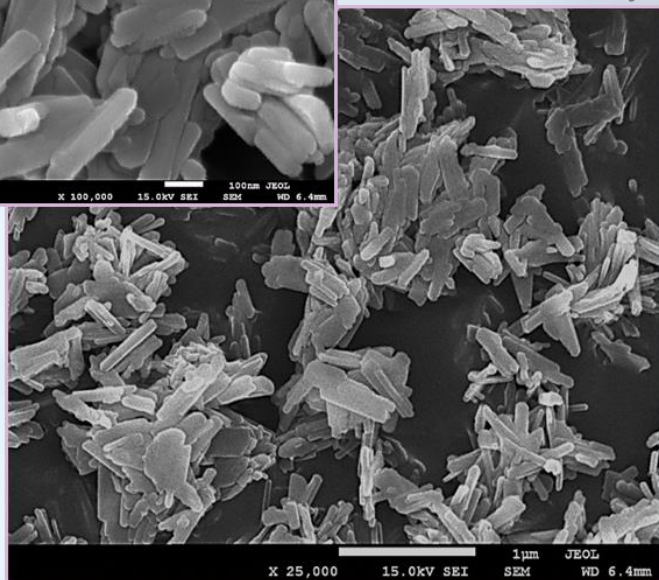
LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

TECHNOLOGIE BIO CERAMICZE

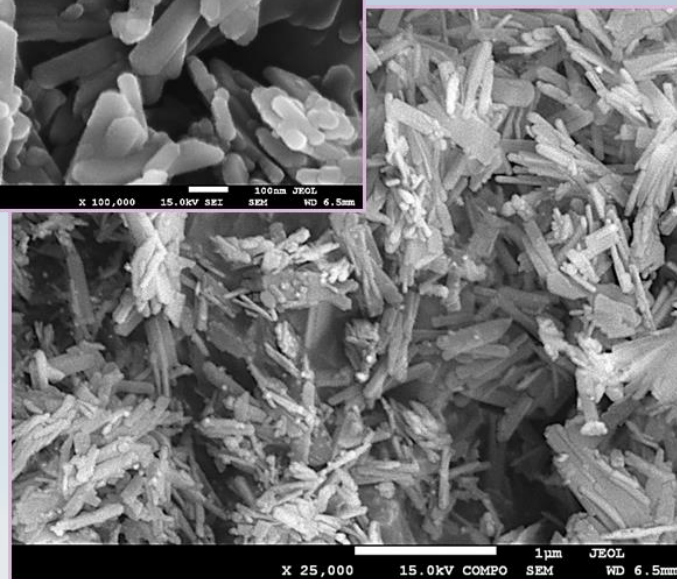
HYDROKSYAPATYT (HAp)



HAp



HAp + nanoAg



Mikrofotografie SEM syntetycznego czystego HAp i modyfikowanego nanosrebrem



LABORATORIUM BIOMATERIAŁÓW PK

MATERIAŁY KOMPOZYTOWE



Połączenie matrycy polimerowej z hydroksyapatytem
do zastosowań biomedycznych



Kompozyty polimerowo-ceramiczne
przeznaczone do regeneracji chrząstki

**Wielofunkcyjne kompozyty aktywne
biologicznie do zastosowań w medycynie
regeneracyjnej układu kostnego
(nr POIR.04.04.00-00-16D7/18)**



Politechnika Krakowska
Wydział Inżynierii
Materiałowej i Fizyki



Politechnika Wrocławska



**UNIwersYTET
ŁÓDZKI**



Łukasiewicz
Instytut Ceramiki
i Materiałów
Budowlanych

➤ TEM-NET, FNP

Okres realizacji: 09.2019-31.2023

Dofinansowanie: 14.864.331,25 PLN

Członkowie Komitetu Naukowo- Gospodarczego:

prof. E. Pamuła – Akademia Górniczo - Hutnicza

prof. R. Kaleńczuk – Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny

dr D. Nidzworski – przedsiębiorca

mgr K. Murzyn – Klaster Life Science

mgr M. Charkiewicz - przedsiębiorca



**Fundusze
Europejskie**
Inteligentny Rozwój



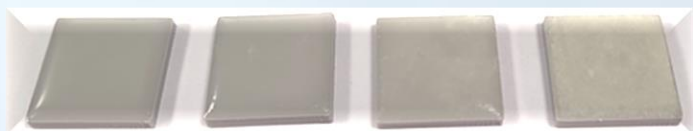
Rzeczpospolita
Polska



Fundacja na rzecz
Nauki Polskiej

Unia Europejska
Europejski Fundusz
Rozwoju Regionalnego



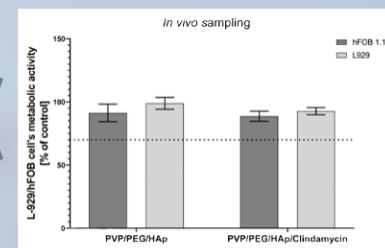


Modyfikacja HA i CPs

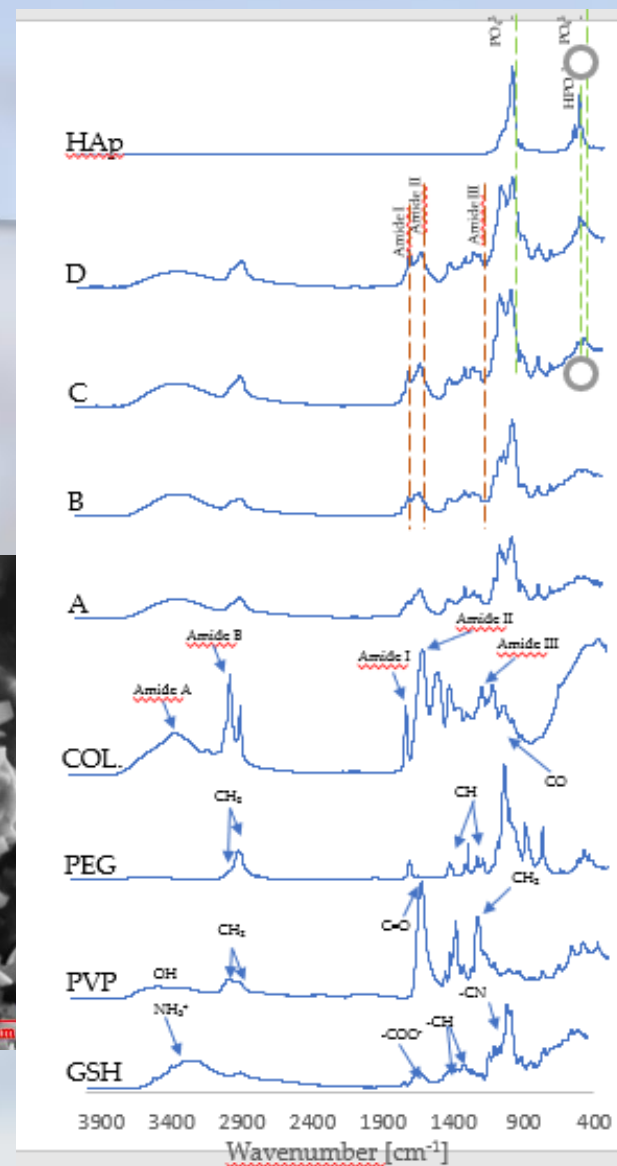
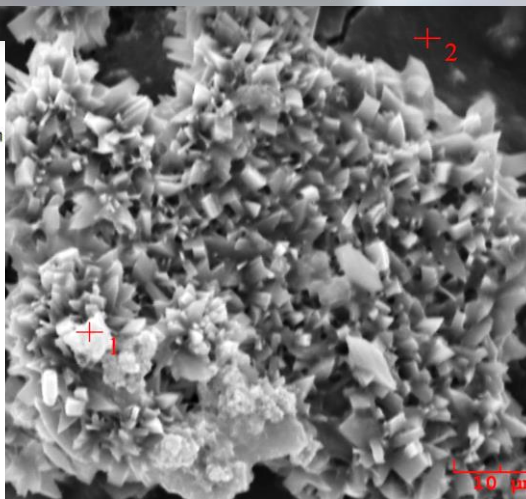
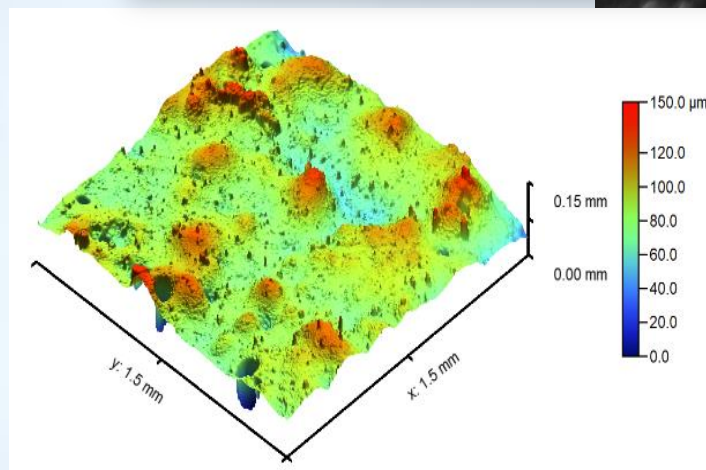
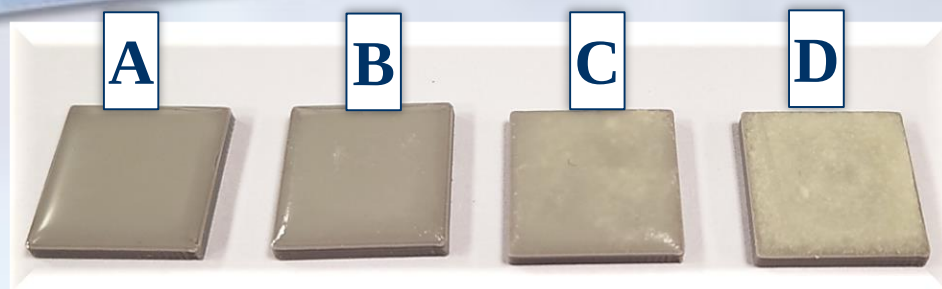
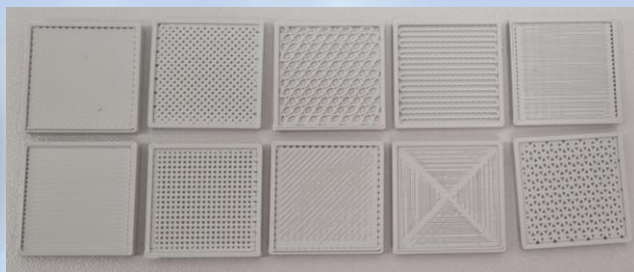


HA do materiałów kompozytowych litych i porowatych
Podłoża PLA, PLA + HA dla powłok

Weryfikacja aktywności biologicznej
In vitro i in vivo







Fundusze Europejskie
Inteligentny Rozwój



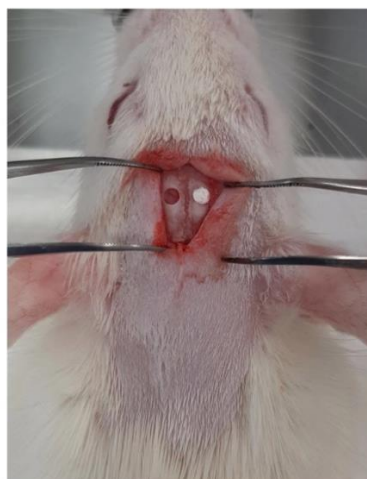
Rzeczpospolita Polska



Fundacja na rzecz Nauki Polskiej

Unia Europejska
Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego





- ✓ Personalizowana
- ✓ Uwalnia lek
- ✓ Właściwości przeciwzapalne
- ✓ Stymuluje rozrost naczyń krwionośnych
- ✓ Ekologiczna metoda syntezy

PN-EN ISO 10993-1:2009 – Biologiczna ocena
wyrobów medycznych



- 11 Zgłoszeń patentowych do UPRP
- 1 Zgłoszenie PCT - Porowate i lite elastomerowe aktywne biologicznie kompozyty polimerowo-ceramiczne do wypełniania ubytków kostnych i regeneracji tkanki kostnej oraz sposób ich wytwarzania
- poli(sebacynianu glicerolu) (PGS)
- 27 publikacji JCR



Bioaktywny, kompozytowy granulat o potencjale do biodruku 3D (nr LIDER14/0266/2023)

LIDER XIV, NCBiR

Kwota dofinansowania 1 706 450 PLN

Czas trwania 05.2024 r. – 05.2026 r.

Kierownik projektu: mgr inż. Dagmara Słota

LIDER

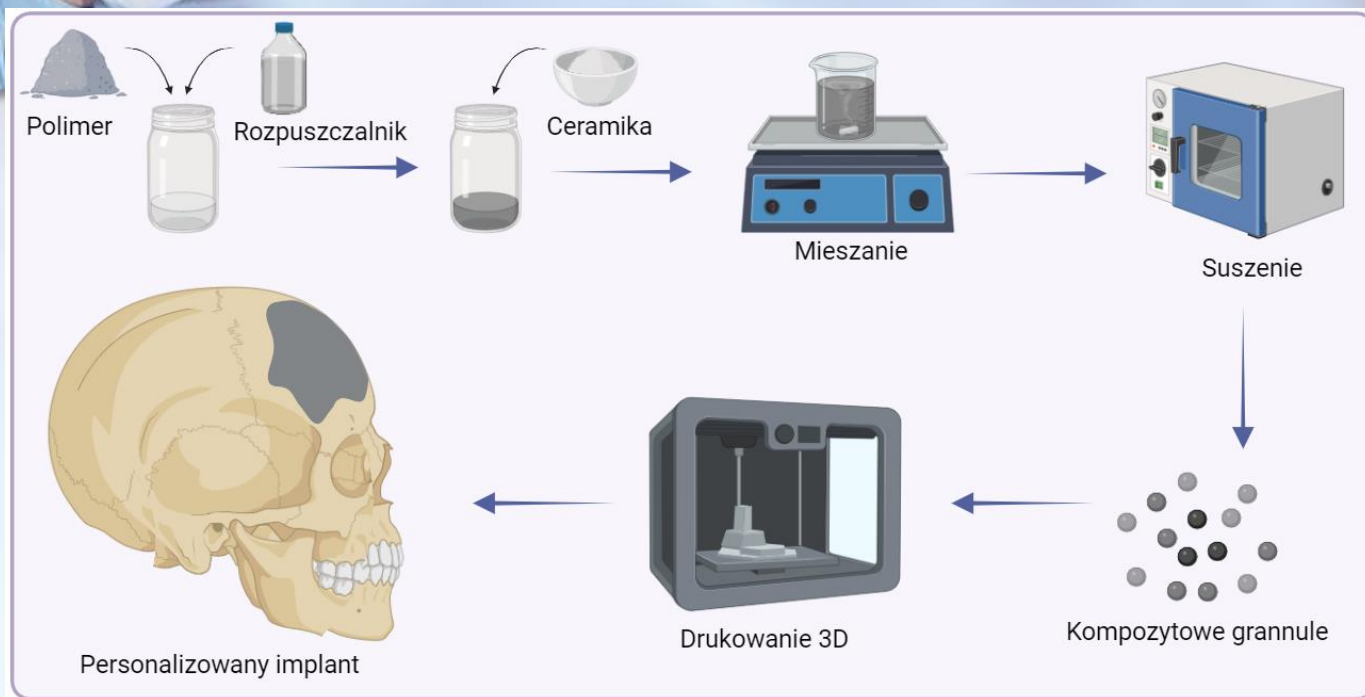
NCBR
Narodowe Centrum Badań i Rozwoju



LIDER

NCBR
Narodowe Centrum Badań i Rozwoju

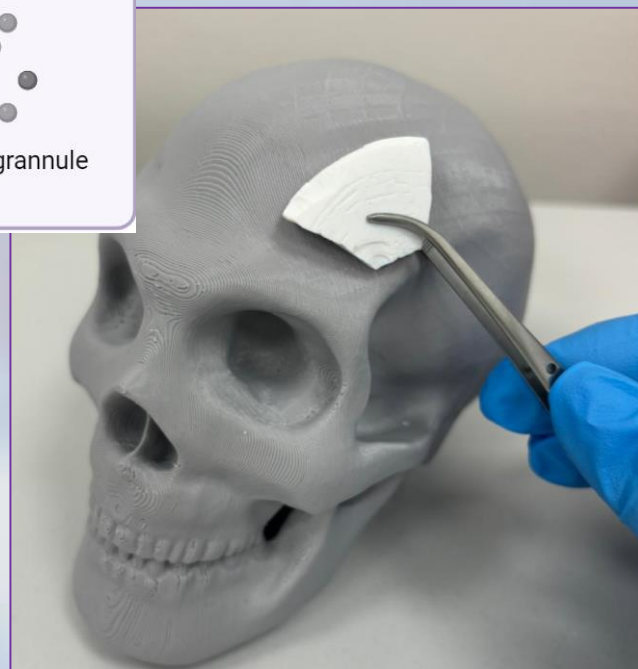
 **OsteoKomp**

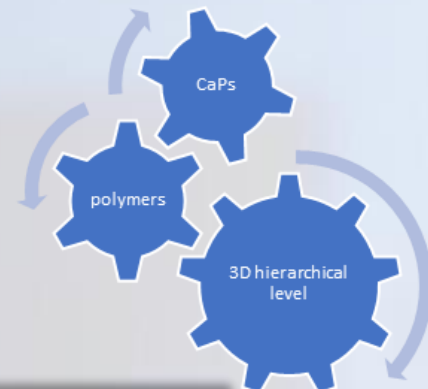


**Kraków
bez Barier**



Wygrana w kategorii: **Innowacyjne technologie
i innowacyjne projekty badawcze**





Hierarchiczne podejście do inżynierii tkanki kostno-chrzęstnej „OsteoHierarch” (nr 2022/45/B/ST8/02557)

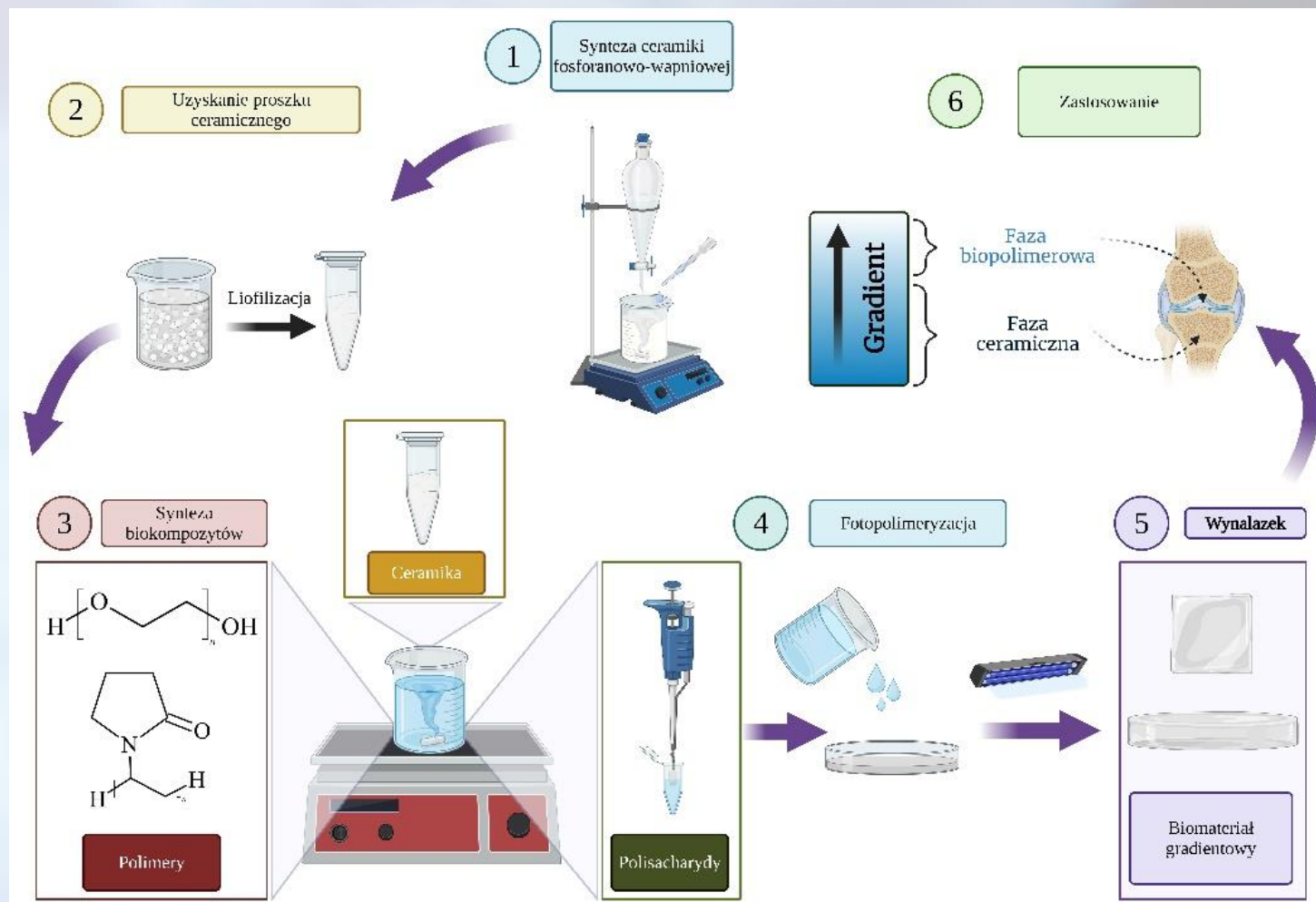
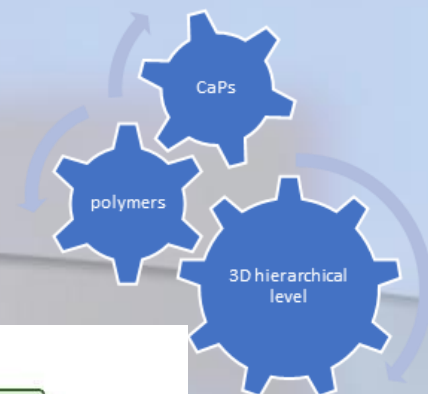
Kwota dofinansowania 1 854 400 PLN

Czas trwania 02.2023 r. – 02.2026 r.

Kierownik projektu: prof. dr hab. inż. Agnieszka Sobczak-Kupiec

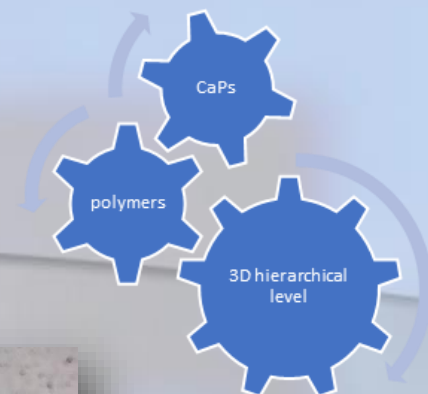


N A R O D O W E C E N T R U M N A U K I

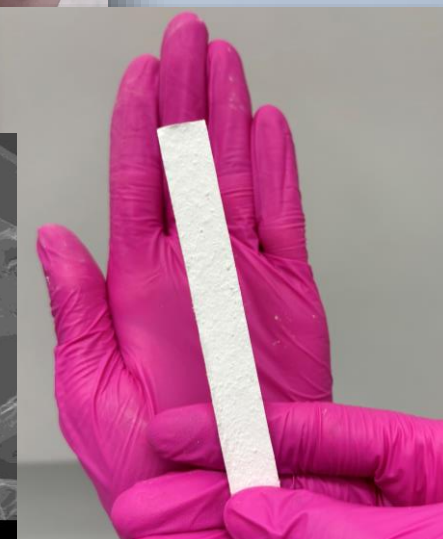
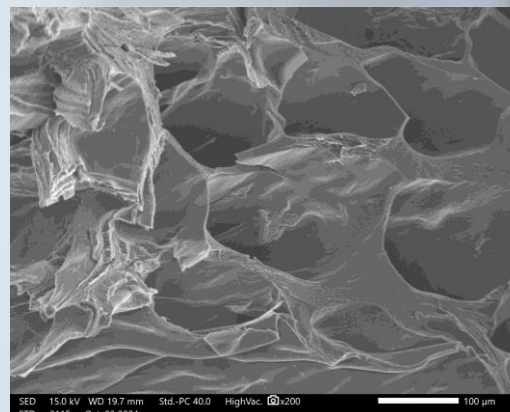
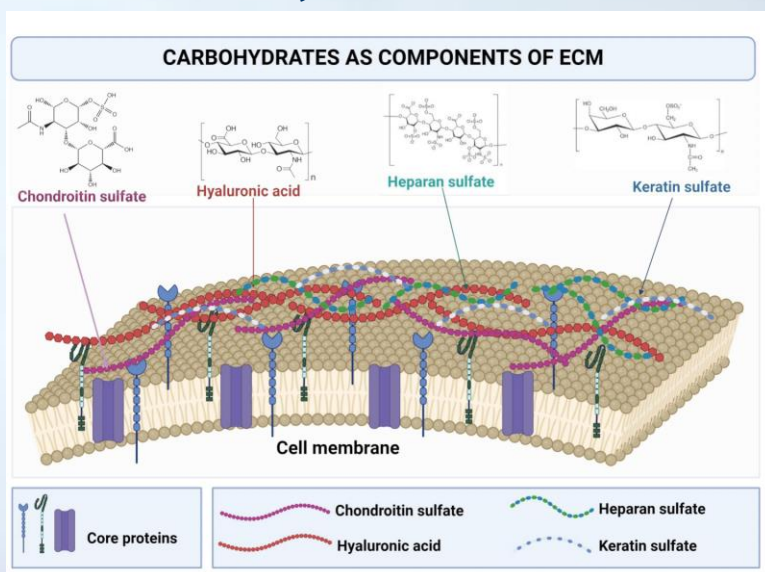




NARODOWE CENTRUM NAUKI

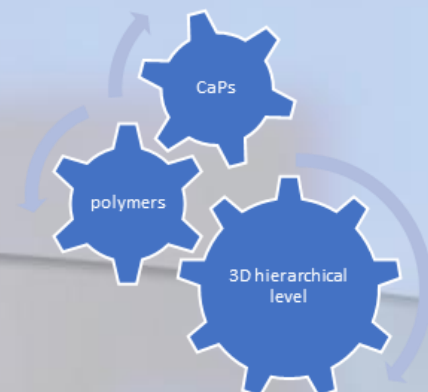


- ✓ Kompozyt ceramika-polisacharydy - naturalne polisacharydy i faza ceramiczna
- ✓ Regulacja wytrzymałości - Sterowanie gradientem i strukturą materiału
- ✓ Właściwości przeciwbakteryjne
- ✓ Kontrolowane uwalnianie substancji
- ✓ Personalizacja





NARODOWE CENTRUM NAUKI



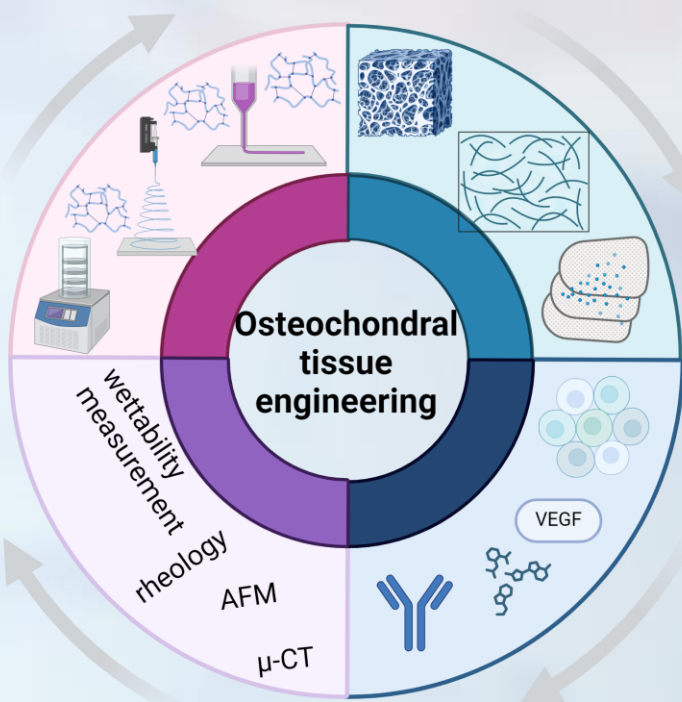
Manufacturing techniques:

- 3D printing
- Using of crosslinking agent
- Electrospinning
- Freeze-drying
- Enzymatic crosslinking

Surface properties:

- porosity
- roughness
- hydrophilicity/hydrophobicity

Mechanical properties



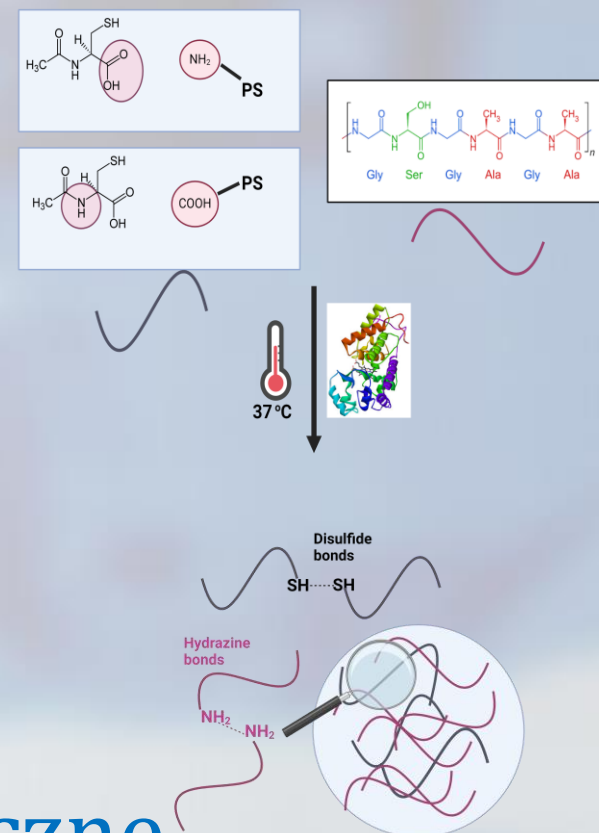
Scaffolds architecture:

- hydrogels
- fibers
- polymer/inorganic composites
- polymer/ceramic composites

Cells

Bioactive molecules:

- growth factors
- drugs
- antibodies



Sieciowanie enzymatyczne

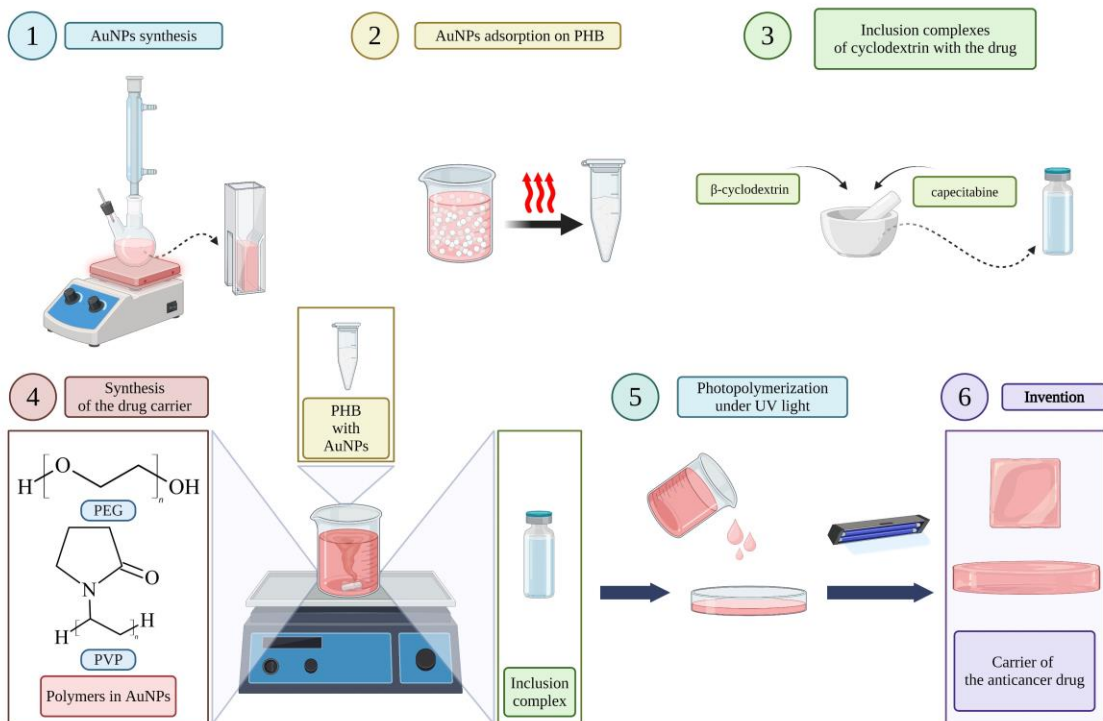
Kompozytowy nośnik substancji aktywnej

TRL, CTT, Inkubator Innowacyjności

Kwota dofinansowania 100 000 PLN

Czas trwania 02.2023 r. – 10.2023 r.

Kierownik projektu: prof. dr hab. inż. Agnieszka Sobczak-Kupiec



***Zgłoszenie Patentowe
P.446804
Sposób otrzymywania
hybrydowego nośnika
substancji aktywnych
należących do grupy leków
przeciwnowotworowych i
hybrydowy nośnik
substancji aktywnych
należących do grupy leków
przeciwnowotworowych.***



- ✓ Kompozyt z nanocząstkami złota
- ✓ Nośniki modyfikowane nanocząstkami złota i cyklodekstrynami do inkorporacji substancji aktywnych z grupy leków przeciwnowotworowych
- ✓ Powstał prototyp nośnika leku ze szczególnym uwzględnieniem leków onkologicznych – kapecytabiny.
- ✓ Biokompatybilność i biodegradowalność
- ✓ Szybka, bezodpadowa technologia



Wynalazek zdobył dwie nagrody specjalne:

- Nagrodę Prezesa Polskiego Związku Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego
- Nagrodę Prezesa Stowarzyszenia Polskich Wynalazców i Racjonalizatorów



49th Geneva International Exhibition Of Inventions,
17-21 Kwiecień 2024



Arca - 20th International Innovation Exhibition,
Zagrzeb,
12-14 październik 2024

18 Międzynarodowa
Warszawska Wystawa
Wynalazków IWIS,
14-16 październik 2024



Przyszła generacja bioaktywnych, strukturyzowanych laserowo implantów na bazie Ti/HAp

Kierownik projektu: dr inż. Agnieszka Tomala
mERA-NET NCBR Programme: M-ERA.NET 3 Call 2022
01/05/2023 – 30/04/2026
Total Project Costs: approx. 3 541 950 PLN



Koordynator:

- [Dr inż. Agnieszka Maria Tomala](#)
- [Prof. dr hab. inż. A. Sobczak-Kupiec](#)
- Mgr inż. Julia Sadik
- Mgr inż. Magdalena Bańkosz
- Mgr inż. Edyta Kosińska

Partner 2

Tallinn University of Technology (TalTech),

- [Prof. Irina Hussainova](#)
- Dr. Eng. Rahul Kumar
- Dr. Eng. Mansoureh Rezapourianghahfarokhi

Partner 3

University of Ljubljana (UL)

- [Prof. Mitjan Kalin](#)
- Doc. dr. Marko Polajnar

Partner 4

ATMAT Sp. z o.o.

- [Mgr inż. Mateusz Dyląg](#)
- [Mgr.inż. Jarosław Wołek](#)

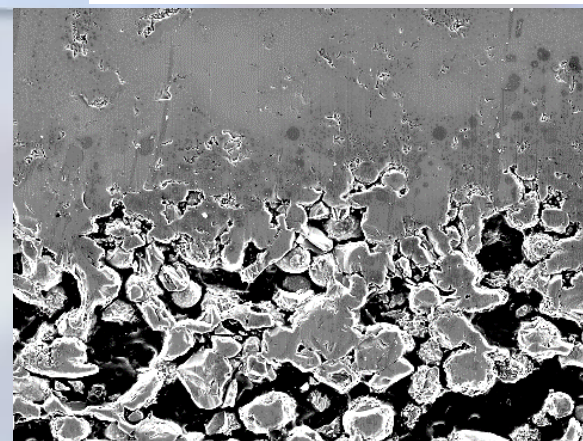


5-te spotkanie projektowe, TalTech, Tallin, 18.09.2024

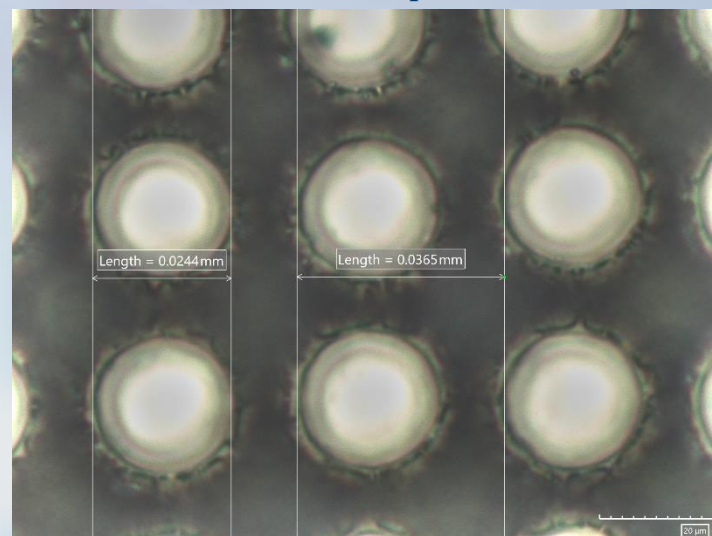


Celem głównym projektu jest opracowanie nowatorskiego biomateriału kompozytowego, w skład którego wchodzi tytan i hydroksyapatyt (Ti/HAp), który znacznie poprawi biokompatybilność i tym samym trwałość implantów chirurgicznych.

Metodologie wytwarzania to metalurgia proszków (PM) oraz selektywne topienie/spiekanie laserowe (SLM/SLS). Wykorzystana jest również strukturyzacja laserowa (LT) do wytworzenia małych kieszonek otwierających głębokie pory w kompozytach Ti/HAp, poprawiając transport i wzrost komórek ponadto służące do przechowywania substancji aktywnych biologicznie tj. leki przeciwzapalne lub usprawniające proces wlgajania się implantu.



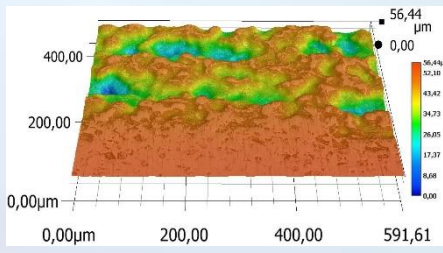
*Struktura gradientowa kompozytu
Ti6Al4V/HAp*



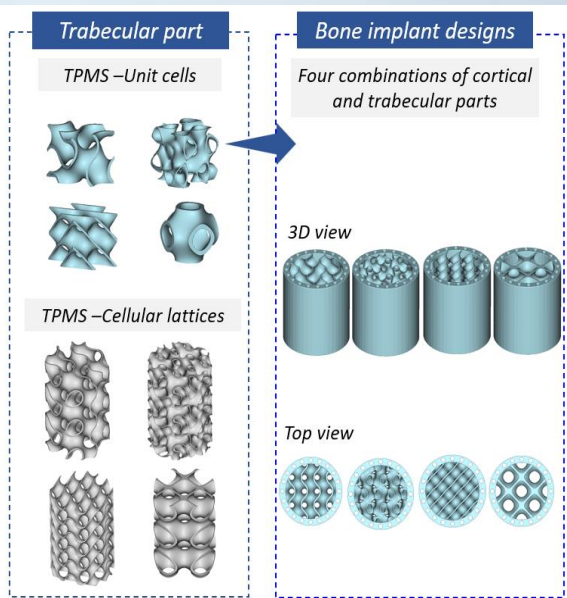
Przykład texturowania laserowego powierzchni LT



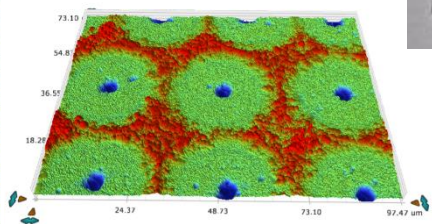
- Synteza i charakterystyka bioaktywnych fosforanów, takich jak hydroksyapatyt i fosforan trójwapniowy.
- Konsolidacja kompozytów Ti/HAp za pomocą metalurgii proszków.
- Analiza składu fazowego.
- Testy inkubacyjne in vitro opracowanego materiału gradientowego Ti/HAp/LST w sztucznych płynach fizjologicznych.
- Badania cytotoksyczności i antybakteryjne
- Właściwości mechaniczne



- Projektowanie podłoża imitującego kość w oparciu o strategię potrójnie okresowych minimalnych powierzchni (TPMS).
- SLM/S gradientowych stopów Ti i Ti/HAp oraz ich charakterystyka strukturalna i mechaniczna.



- Przygotowanie powierzchni implantów Ti/HAp do obróbki laserowej i ich obróbka końcowa
- Charakterystyka topograficzna
- Analiza powierzchni pod kątem zmian chemicznych i mikrostrukturalnych
- Przeprowadzanie testów tribologicznych z pełną charakterystyką powierzchni.



- Aplikacja materiału bioaktywnego do wgłębień.
- Aplikacja PLA (polilaktyd) na wgłębienia w celu zamknięcia wgłębień i pokrycia materiału bioaktywnego do czasu wdrożenia.
- Końcowa sterylizacja światłem UV.





Opracowanie innowacyjnych biomimetycznych funkcjonalnie stopniowanych implantów TPMS Ti. Wytworzone zostaną trójwymiarowe (3D) funkcjonalnie stopniowane materiały (FGM) Ti/HAp o quasi ciągłej porowatości.

✓ *Wytwarzanie odlewów ze stopu Ti z zewnętrzną warstwą pożądanego kompozytu Ti/HAp za pomocą kontrolowanego procesu termodynamicznego metalurgii proszków.*

✓ *Zapewnienie bogatej podaży biologicznie aktywnych składników poprzez osiągnięcie pożądanego struktury porów na wszczepialnym biomateriale z wykorzystaniem techniki LT.*

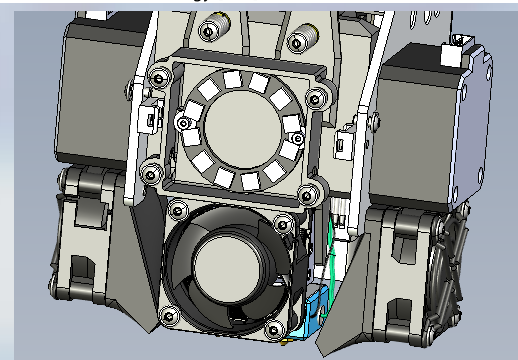
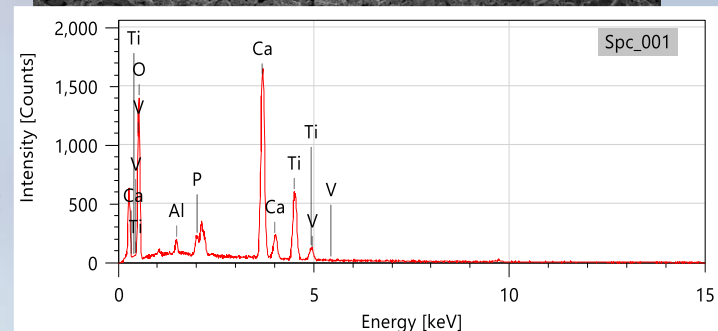
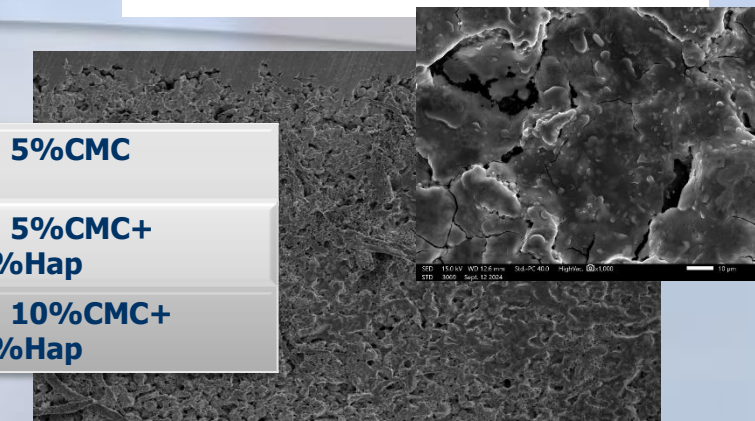
✓ *Zwiększenie biofunkcjonalności implantów poprzez druk 3D w technologii FDM biologicznie aktywnego składnika (lek przeciwzapalny lub czynniki wzrostu).*

✓ *Minimalizacja aktywności przeciwdrobnoustrojowej biomateriału poprzez system sterylizacji zawarty w drukarce 3D z zamkniętą komorą.*

Ti+ 5%CMC

**Ti+ 5%CMC+
10%Hap**

**Ti+ 10%CMC+
10%Hap**



**Następna generacja bioaktywnych
tekstutowanych biomateriałów
Ti/HAp/MXene „BiLaTeXene”
UMO-2022/47/I/ST8/01778**

Kierownik projektu: dr inż. Agnieszka Tomala

OPUS-LAP wave

Total Project Costs: 1 798 402 PLN



**Cracow University
of Technology**



TECHNISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN
Vienna | Austria



**UNIwersYTET
ŁÓDZKI**

- *Synteza oraz charakterystyka bioaktywnych fosforanów wapnia*
- *Konsolidacja kompozytów Ti/HAp za pomocą metalurgii proszków.*
- *Charakterystyka fizykochemiczna biomateriałów*

- *Laserowe teksturowanie powierzchni i implementacja wielowarstwowych MXENów*
- *Właściwości tribologiczne i mechaniczne*

- *Bioaktywność i biokompatybilność*
- *Badanie biomateriałów Ti/HAp/MXene z liniami komórkowymi - testy cytotoksyczności*



Kierownik projektu

Dr inż. Agnieszka Tomala

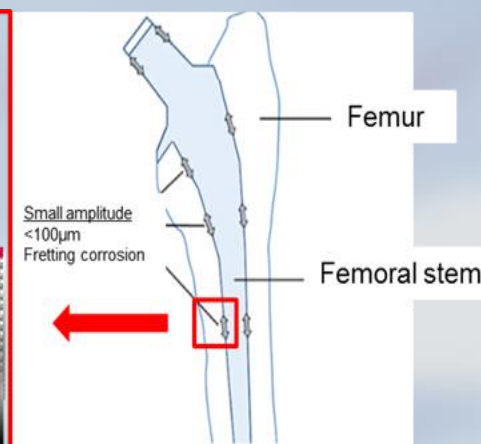
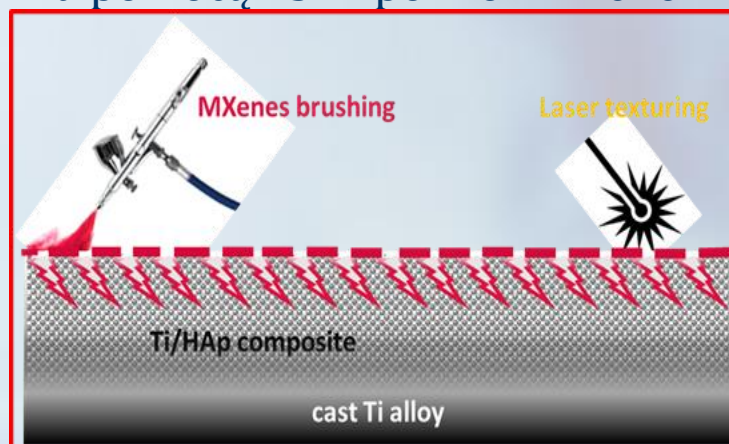
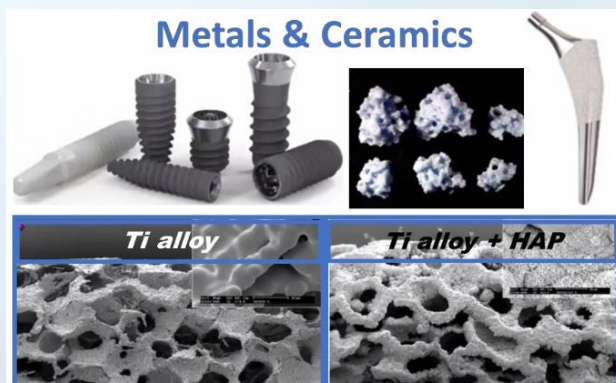


Prof. dr inż. Carsten Gachot

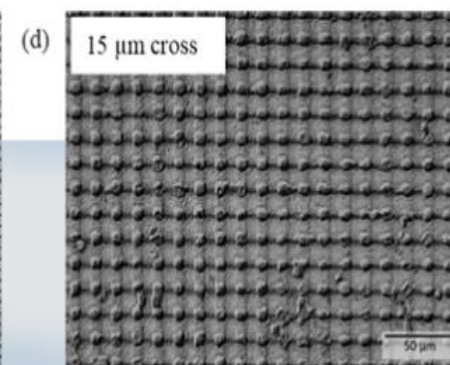
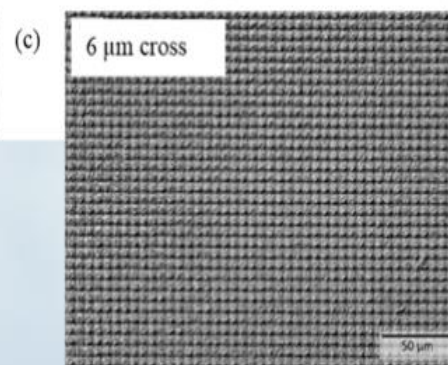
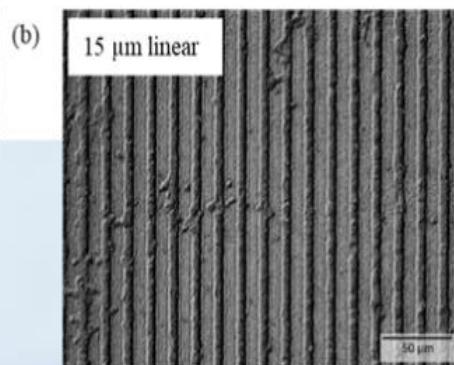
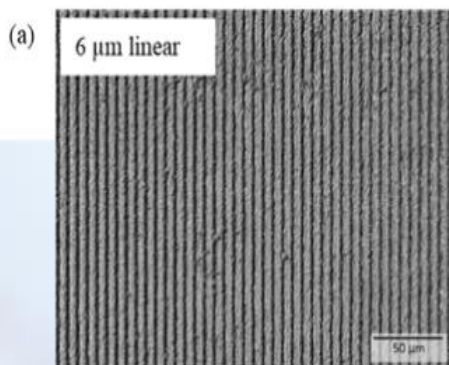
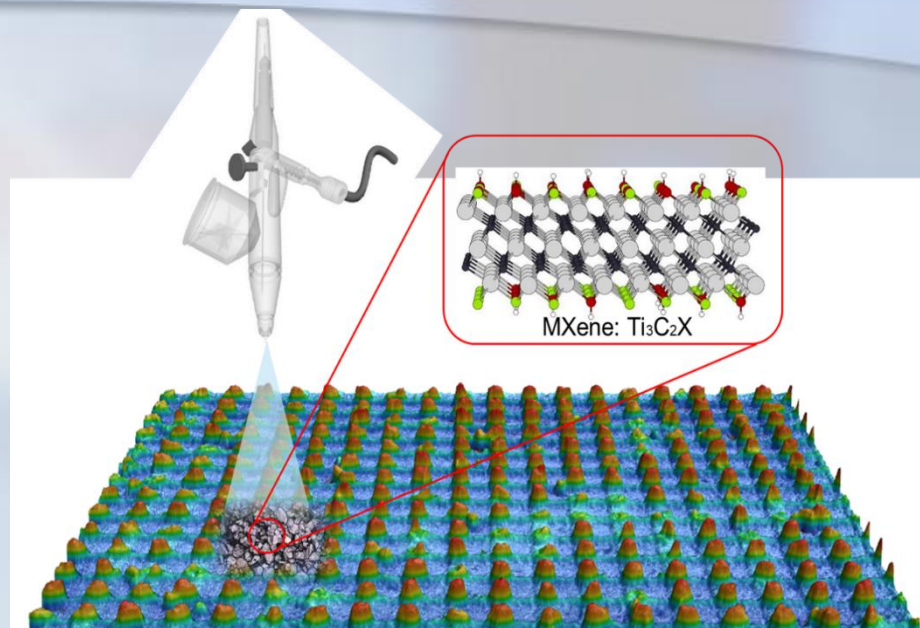


Dr Karolina Rudnicka

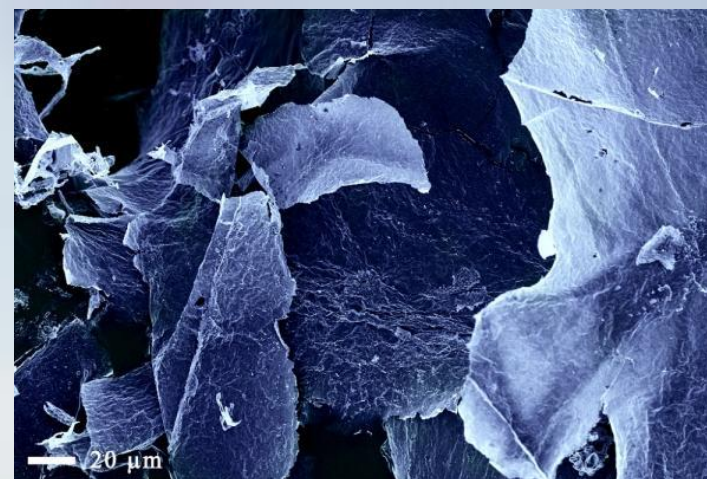
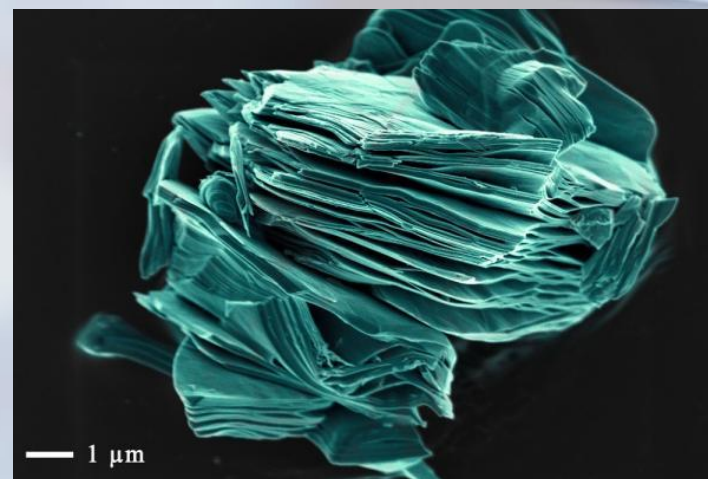
- W ramach projektu opracowany będzie system wytwarzania gradacyjnych stref kompozytowych Ti/HAp w biomateriałach na bazie stopów tytanu oferujących dynamiczne właściwości osteokonduktywne. Połączenie laserowej obróbki powierzchni z innowacyjnym dwuwymiarowym materiałem Mxene pozwoli wytworzyć biomateriały nowej generacji o wysokiej jakości i trwałości, minimalizując konieczność operacji ich usunięcia lub rewizji.
- Oryginalność opiera się na uwzględnieniu całego systemu materiałowego: od wytwarzania cząstek HAp o określonej morfologii, poprzez kontrolowane procesy metalurgii proszków (PM) do spiekania kompozytów Ti/HAp, po zaawansowaną funkcjonalizację powierzchni za pomocą LST i powłok MXene.



- Większa chropowatość powierzchni stworzona przez LST zwiększa obszar kontaktu na styku materiał-kość, co poprawia osteointegrację.
- Laserowe teksturowanie powierzchni jest korzystne dla biokompatybilności i właściwości tribologicznych biomateriału, ponieważ obróbka laserowa z jednej strony może otwierać zamknięte pory, a z drugiej strony generować uporządkowaną i dobrze zdefiniowaną topografię powierzchni o dalekim zasięgu z okresowymi cechami powierzchni.

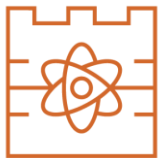


- *Fazy MXenes stanowią grupę nanomateriałów o strukturze 2D kryształu, posiadających właściwości pośrednie między metalami a materiałami ceramicznymi.*
- *MXene, posiadają warstwowe ułożenie struktur płatkowych, które łatwo przesuwają się względem siebie.*
- *MXenes składają się zazwyczaj z tytanu i węgla, które posiadają już udowodnione doskonałe właściwości w wielu zastosowaniach technicznych i medycznych*
- *Potencjał MXenów został wyeksponowany ze względu na ich dużą powierzchnię właściwą, możliwość dostrajania rozmiaru, zdolność do ładowania leków, biokompatybilność i nietoksyczność w żywych organizmach.*





Dziękuję za uwagę



Politechnika Krakowska
Wydział Inżynierii
Materiałowej i Fizyki

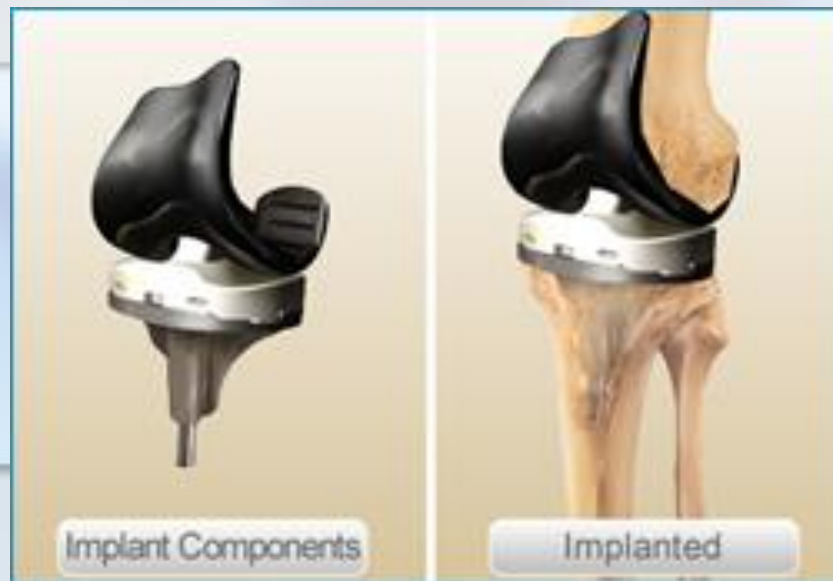
Akademia Inżynierska w Polsce
Academy of Engineering in Poland



Materiały inżynierskie w medycynie



Agnieszka Sobczak-Kupiec



Politechnika Krakowska
Katedra Inżynierii Materiałowej
ul. Jana Pawła II 37, pok. D05
31-864 Kraków
tel. 012 628 34 48
e-mail: agnieszka.sobczak-kupiec@pk.edu.pl

Kraków, 22 października 2024