

Streszczenie

Celem przedstawionej rozprawy doktorskiej było otrzymanie stabilnego biomateriału na bazie chitozanu, kwasu hialuronowego i tlenku tytanu(IV) oraz jego wnikliwa analiza pod kątem typowych właściwości fizykochemicznych, biokompatybilności i aktywności przeciwbakteryjnej. Współcześnie wytwarzanie nowych materiałów do zastosowań w przemyśle kosmetycznym, medycznym i farmaceutycznym stanowi bardzo ważny kierunek badań cieszący się dużym zainteresowaniem. Aktualnym trendem przy wyborze surowców do tego typu preparatów są substancje pochodzenia naturalnego, jak szeroko rozpowszechnione w świecie związki biopolimerowe, w tym wybrane do badań polisacharydy.

Prezentowana praca doktorska składa się z 12 Rozdziałów. We wstępie umotywowano wybór tematu badawczego, a także przedstawiono główne cele i tezy badawcze (odpowiednio, Rozdziały 1 oraz 3). Natomiast w Rozdziale 2 umieszczono wykaz publikacji stanowiących podstawę niniejszej dysertacji. Rozdział 4 zawiera skróconą charakterystykę materiałów wchodzących w skład układu badawczego, analizę biomateriałów w aspekcie biokompatybilności i aktywności przeciwbakteryjnej. Zaprezentowano aktualnie dostępną wiedzę odnośnie biomateriałów uzasadniającą wybór badanych substancji, z naciskiem na ich potencjał aplikacyjny. Opisano także możliwy wpływ parametrów fizykochemicznych biomateriału na odpowiedź biologiczną komórki. W Rozdziale 4.1.1. omówiono właściwości chitozanu i kwasu hialuronowego w aspekcie ich potencjalnego zastosowania (np. jako zamienniki skóry, materiały opatrunkowe). W kolejnym rozdziale przybliżono własności tlenku tytanu(IV), oraz określono jego spodziewany wpływ na właściwości materiałów biopolimerowych. Dysertacja pozostaje w nurcie zagadnień związanych z poszukiwaniem i charakterystyką fizykochemiczną biomateriałów o dużym potencjale aplikacyjnym, dlatego też w Rozdziale 4.2. zostały opisane parametry mające kluczowe znaczenie dla stabilności oraz odpowiedzi ze strony środowiska biologicznego, a tym samym dla biokompatybilności biomateriałów. Z kolei, Rozdział 4.3. został poświęcony ich omówieniu w aspekcie aktywności przeciwbakteryjnej. Wyjaśniono między innymi, które z czynników są odpowiedzialne za zdolność przeciwbakteryjną biomateriałów.

W Rozdziale 5 znajduje się opis głównych metod badawczych wykorzystywanych w trakcie realizacji niniejszej rozprawy doktorskiej. Natomiast w kolejnych dwóch Rozdziałach (6 i 7) zamieszczono syntetyczny opis uzyskanych wyników, następnie dokonano ich podsumowania oraz przytoczono wiodące wnioski. W Rozdziałach 8 – 10 przedstawiono odpowiednio literaturę, streszczenie, całościowy dorobek naukowy, a także dołączono oświadczenia współautorów (Rozdział 11) oraz kopie prac stanowiących podstawę dysertacji (Rozdział 12).

W Rozdziale 6 zatytułowanym "Syntetyczny opis uzyskanych wyników" przedstawione zostały najważniejsze wyniki badań zaprezentowane szczegółowo w 10 pracach eksperymentalnych [D1 – D3, D5 – D8, D10 – D12]. Przybliżono także doniesienia literaturowe omówione szczegółowo w pracach przeglądowych [D4, D9, 1 – 9] niezbędnych do kompleksowej interpretacji uzyskanych wyników interdyscyplinarnych. W pierwszej kolejności opisane zostały właściwości fizykochemiczne dyspersji dwu- i trójskładnikowych na bazie chitozanu, kwasu hialuronowego i/lub tlenku tytanu(IV) o różnym stosunku wagowym, które oceniono pod względem ich stabilności w odniesieniu do parametrów filmów utworzonych z analogicznych układów przeniesionych na podłoże stałe, tj. energetycznych (swobodnej energii powierzchniowej i jej składowych, pracy adhezji) oraz topograficznych (Ra , Rq i Rt), istotnych w aspekcie aplikacyjności i pośrednio informujących o ich biokompatybilności. Charakterystyka fizykochemii powierzchni nowo wytworzonych biomateriałów jest sprawą kluczową z punktu widzenia odpowiedzi komórkowej, a ściślej zjawisk, jakie mają miejsce na granicy faz komórka – biomateriał. Znajomość topografii oraz parametrów energetycznych jest niezbędna do przewidywania i kontrolowania zachowania się komórek na granicy międzyfazowej, a w efekcie warunkuje prawidłowe działanie biomateriału w organizmie żywym.

Ocena biokompatybilności układu badawczego została oparta o dane pochodzące z pomiarów wykonanych techniką Langmuira w sprzężeniu z mikroskopią kąta Brewstera, dając wgląd w oddziaływania występujące pomiędzy poszczególnymi składnikami dyspersji a cząsteczkami fosfolipidów tworzących modelowe membrany biologiczne. W celu pełniejszej charakterystyki oddziaływań biomateriał-błona komórkowa do tworzenia modelu błony zastosowano dwa fosfolipidy typowe dla komórek ssaków, ale różniące się budową: 1,2-dipalmitoilo-*sn*-glicero-3-fosfocholinę (DPPC) posiadającą nasycone łańcuchy węglowodorowe oraz 1,2-dioleilo-*sn*-glicero-3-fosfocholinę (DOPC) z łańcuchami nienasyconymi.

Następnie opisano badania dotyczące określenia aktywności przeciwbakteryjnej dyspersji chitozanu, kwasu hialuronowego i tlenku tytanu(IV) przy wykorzystaniu techniki Langmuira. Jako modelu błony komórkowej użyto 1,2-dipalmitoilo-*sn*-glicero-3-fosfo-*rac*-(1-glicerolu) w postaci soli sodowej, składnika typowego dla membran bakterii, w tym *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus*, jak również lipidów wydzielonych z tych bakterii. Zdolność bakteriobójczą układu badawczego interpretowano na podstawie testów zliczania jednostek tworzących kolonie oraz barwienia żywych/martwych komórek bakteryjnych w połączeniu z pomiarami intensywności fluorescencji. Zaprezentowany zakres badań wymusił konieczność omówienia struktury błon biologicznych zarówno organizmów ludzkich (Rozdział 4.2.2), jak i bakteryjnych (Rozdział 4.3.2). Poza tym w Rozdziałach 4.2.1 i 4.3.1 zdefiniowano odpowiednio, pojęcia biokompatybilności i aktywności przeciwbakteryjnej według najnowszych doniesień literaturowych.

Badania opisane w 12 pracach wchodzących w skład rozprawy doktorskiej mają na celu nie tylko przedstawienie charakterystyki nowatorskiego biomateriału zbudowanego z chitozanu, kwasu hialuronowego i tlenku tytanu(IV) o potwierdzonej biokompatybilności i aktywności przeciwbakteryjnej, ale niewątpliwie stanowią także istotny wkład w szersze zrozumienie oddziaływań składników o różnej polarności z błonami biologicznymi i udowadniają konieczność wielopłaszczyznowego spojrzenia na badania filmów z użyciem aktualnie dostępnych technik badawczych, ze szczególnym uwzględnieniem metod biomimetycznych.