

Dr inż. Roman Major

Kraków, 6 czerwiec 2014

Instytut Metalurgii i Inżynierii Materiałowej

im. Aleksandra Krupkowskiego

Polskiej Akademii Nauk w Krakowie

Ul. Reymonta 25, 30-059 Kraków

e-mail: r.major@imim.pl

Autoreferat

Spis treści

Strona	
3	<i>1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej</i>
3	<i>2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych</i>
4	<i>3. Osiągnięcie stanowiące podstawę wszczęcia postępowania habilitacyjnego</i>
6	<i>Wyniki uzyskane po przeanalizowaniu dorobku naukowego z bazy JCM</i>
7	<i>4. Przebieg pracy naukowej</i>
7	<i>4.1. Okres przed doktoratem</i>
8	<i>4.2. Okres po doktoracie</i>
9	<i>4.3. Omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników prac stanowiących podstawę wszczęcia postępowania habilitacyjnego</i>
11	<i>4.3.1. Zagadnienia inżynierii biomedycznej- biologia molekularna w inżynierii materiałowej</i>

14	<i>4.3.2. Zagadnienia inżynierii biomedycznej- biofizyka w inżynierii materiałowej</i>
16	<i>4.3.3. Zagadnienia inżynierii biomedycznej- biomechanika z elementami bioinformatyki w inżynierii materiałowej</i>
18	<i>4.4. Główne osiągnięcia naukowe</i>
26	<i>5. Podsumowanie działalności naukowej</i>
26	<i>5.1. Udział w konferencjach</i>
27	<i>5.2. Udział w realizacji grantów i umów z ośrodkami naukowymi i przemysłowymi</i>
28	<i>5.3. Otrzymane nagrody</i>
28	<i>5.3.1. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora</i>
28	<i>5.3.2. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora</i>
29	<i>5.4. Staże zagraniczne</i>
29	<i>5.4.1. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora</i>
29	<i>5.4.2. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora</i>
30	<i>6. Działalność dydaktyczna</i>
30	<i>7. Działalność organizacyjna</i>

1. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

W 1997 roku ukończyłem XXVI Liceum Ogólnokształcące o profilu Biologiczno-Chemicznym przy Zespole Szkół Chemicznych im. Marii Skłodowskiej Curie w Krakowie. Po zdaniu egzaminu dojrzałości z wyróżnieniem podjąłem studia na wydziale Metali Nieżelaznych Akademii Górniczo-Hutniczej. W 1999 roku przeszedłem na indywidualny tok studiów. Studia kontynuowałem równolegle z wybranymi przedmiotami na kierunku Fizyka Medyczna i Dozymetria na wydziale Fizyki i Techniki Jądrowej Akademii Górniczo-Hutniczej. Studia ukończyłem w 2002 roku z wyróżnieniem. Otrzymałem nagrodę dla najlepszego absolwenta wydziału Metali Nieżelaznych w 2002 roku. W 2002 roku rozpocząłem studia doktoranckie w Instytucie Metalurgii i Inżynierii Materiałowej im. Aleksandra Krupkowskiego Polskiej Akademii Nauk w Krakowie. Po złożeniu pracy doktorskiej pt. „Modyfikacja warstwy wierzchniej implantów tytanowych i poliuretanowych” i zdaniu egzaminów zostałem dopuszczony do publicznej obrony w 2005 roku. Doktorat obroniłem z wyróżnieniem. W roku akademickim 2008/2009 podjąłem studia podyplomowe na wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego z zakresu Biologii Molekularnej. Studia te ukończyłem z wynikiem ponad dobry. W roku akademickim 2011/2012 podjąłem studia podyplomowe na Uniwersytecie Ekonomicznym z zakresu: Zarządzanie Projektem badawczym i komercjalizacja wyników badań. Studia ukończyłem z wynikiem bardzo dobrym. W ramach studiów zdałem egzamin na międzynarodowy certyfikat na poziomie D z zakresu zarządzania projektami badawczymi wydawany przez International Project Management Association.

2. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych

Od lutego 2003 jestem zatrudniony w Instytucie Metalurgii i Inżynierii Materiałowej im. Aleksandra Krupkowskiego Polskiej Akademii Nauk w Krakowie. Do obrony pracy doktorskiej byłem zatrudniony na stanowisku technicznym. Od maja 2005 jestem zatrudniony na stanowisku adiunkta. Dwukrotnie byłem zatrudniony na część etatu na określony czas. Było to konieczne dla realizacji stypendium, które otrzymałem od Ministerstwa Nauki w Austrii i Ministerstwa Nauki we Francji. W okresie 1.06.2008-30.08.2008 realizowałem stypendium „brainpower” w Joanneum Research Forschungsgesellschaft mbH, Leoben, Laser Center, Austria. W okresie

1.02.2010- 1.09.2010 realizowałem stypendium CNRS w Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS-INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE

3. Osiągnięcia stanowiące podstawę wszczęcia postępowania habilitacyjnego

Osiągnięciem stanowiącym podstawę wszczęcia postępowania habilitacyjnego według art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.) jest jedno-tematyczny cykl 15 publikacji z obszaru:

„Inżynieria Biomedyczna- materiały dedykowane do elementów systemu regeneracji układu sercowo- naczyniowego”

1. **Major R.**, Bruckert F., Lackner J.M., Waldhauser W., Pietrzyk M., Major B.; Kinetics of eukaryote cells adhesion under shear flow detachment on the PLD deposited surfaces, Bulletin of the Polish Academy of Sciences, Technical Sciences 56 (2008) 223-228 (JCR; Impact Factor 0.945) (**Udział 50%**)
2. Lackner J.M., **Major R.**, Major L., Schoberl T., Waldhauser W.; RF deposition of soft hydrogenated amorphous carbon coatings for adhesive interfaces on highly elastic polymer materials; Surface & Coatings Technology Vol.: 203 Issue: 16 (2009) 2243-2248 (JCR; Impact Factor: 2.193) (**Udział 20%**)
3. Sarna J., Kustos R., **Major R.**, Lackner J.M. and Major B.; Polish Artificial Heart- new coatings, technology, diagnostics, Bulletin of the Polish Academy of Sciences; vol. 58, No 2 (2010) 329-335 (JCR; Impact Factor 0.945) (**Udział 40%**)
4. Lackner J.M., Waldhauser W., **Major R.**, Major B., Bruckert F.; Hemocompatible, pulsed laser deposited coatings on polymers; Biomedizinische Technik Vol.: 55 (2010) 57-64 DOI: 10.1515/BMT.2010.001 (JCR; Impact Factor: 0.670) (**Udział 20%**)
5. **Major R.**, Sanak M., Wilczek P., Lackner J.M., Kot M., Major B.; Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices; chapter in book ImplantExpert; (2011) 67-90 (**Udział 50%**)

6. **Major R.**; Material science in the heart disease treatment; w Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices A review M Studio Zabrze, (2011), ISBN 978-83-63310-00-4; 67-97 (rozdział monografii) (**Udział 100%**)
7. Lackner J.M., Waldhauser W., **Major R.**, Hartmann P.; Biomimetic approaches for designing blood-contacting surfaces for artificial vessels – w Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices A review M Studio Zabrze, (2011), ISBN 978-83-63310-00-4; 99-116 rozdział monografii) (**Udział 25%**)
8. **Major R.**, Maksymow K., Marczak J., Lackner J.M., Kot M., and Major B.; Migration channels produced by laser ablation for substrate endothelialization; Bulletin of the Polish Academy of Sciences Technical Sciences, Vol. 60, No. 2, (2012) 337-342 (Impact Factor 0.945) (**Udział 50%**)
9. **Major R**, Major B, Tailoring of Tissue-Surface Interaction in Blood Contacting Materials, “Surface Tailoring of Inorganic Materials for Biomedical Applications” ed. Lia Rimondini, Bentham Science Publisher, e-Book (2012) 297-327 (rozdział monografii) (**Udział 80%**)
10. Lackner, JM, Waldhauser, W, **Major, R**, Major, L, Hartmann, P; Biomimetics in thin film design - Wrinkling and fracture of pulsed laser deposited films in comparison to human skin; Surface & Coatings Technology Vol.: 215, (2013)192-198 (Impact Factor: 2.193) (**Udział 20%**)
11. **Major R.**; Self-assembling surfaces of blood-contacting materials; Journal of Material Science Materials in Medicine; Springer 24 (2013) 725-733 (Impact Factor: 2.325) (**Udział 100%**)
12. **Major R.**, Lackner J.M., Gorka K., Wilczek P. and Major B.; Inner surface modification of the tube-like elements for medical applications; The Royal Society of Chemistry: Advances 3 (2013) 11283–11291 (Impact Factor: 2.7) (**Udział 40%**)
13. **Major R**, Bruckert F, Lackner J.M, Marczak J and Major B, Surface treatment of thin-film materials to allow dialogue between endothelial and smooth muscle cells and the effective inhibition of platelet activation; The Royal Society of Chemistry; Advances, 4 (2014) 9491–9502 (Impact Factor 2.562) (**Udział 60%**)
14. Mzyk A, **Major R**, Kot M, Gostek J, Wilczek P, Major B, Chemical control of polyelectrolyte film properties for an effective cardiovascular implants

endothelialization, Archives of Civil and Mechanical Engineering, 14(2014)262–268 (Impact Factor 0.963) (**Udział 40%**)

15. **Major R**, Sanak M, Lipinska L, Kot M, Lacki P, Bruckert F, Major B., Graphene based porous coatings with antibacterial and antithrombogenic function-materials and design, Archives of Civil and Mechanical Engineering, DOI. 10.1016/j.acme.2014.04.012 (zaakceptowana) Impact Factor 0.963) (**Udział 40%**)

Tablica 1. Wyniki uzyskane po przeanalizowaniu dorobku naukowego z bazy JCM

Sumaryczna liczba cytatów	94
Sumaryczna liczba cytatów bez autocytowań	86
Cytowane artykuły	79
Cytowane artykuły bez autocytowań	72
Średnia liczba cytowań	3.76
h-index	6

Podręczniki, skrypty, monografie:

Monografia: “Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices” A review M Studio Zabrze, Editors: P.Wilczek, **R.Major**, 2011, ISBN 978-83-63310-00-4.

- **Major R.**; Material science in the heart disease treatment; A review M Studio Zabrze, (2011), ISBN 978-83-63310-00-4; 67-97

(monograph chapter)(**Udział 100%**)

- Lackner JM., Waldhauser W., **Major R.**, Hartmann P.; Biomimetic approaches for designing blood-contacting surfaces for artificial vessels – A review M Studio Zabrze, (2011), ISBN 978-83-63310-00-4; 99-116 (Rozdział w monografii)((**Udział 30%**)

Monografia: “ImplantExpert” editor Z.Nawrat

- **Major R.**, Sanak M., Wilczek P., Lackner J.M., Kot M., Major B.; Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices; chapter in book ImplantExpert; (2011) 67-90 (**Udział 40%**)

e-book “Surface Tailoring of Inorganic Materials for Biomedical Applications”

ed. Lia Rimondini, Bentham Science Publisher

- **Major R**, Major B, Tailoring of Tissue-Surface Interaction in Blood Contacting Materials, “Surface Tailoring of Inorganic Materials for Biomedical Applications” ed. Lia Rimondini, Bentham Science Publisher, e-Book (2012) 297-327 (chapter in book) (**Udział 80%**)

4. Przebieg pracy naukowej

4.1. Okres przed doktoratem

Studia doktoranckie rozpocząłem w 2002 w Instytucie Metalurgii i Inżynierii Materiałowej PAN w ramach Środowiskowego Studium Doktoranckiego prowadzonego z Politechniką Krakowską.

Do momentu obrony pracy doktorskiej byłem współautorem 8 publikacji zagranicznych (4 lista filadelfijska), 9 publikacji w czasopiśmie polskich oraz 2 rozdziałów w monografiach. Wygłosiłem 9 referatów w języku angielskim na konferencjach międzynarodowych, 6 w języku polskim.

W trakcie studiów doktoranckich uczestniczyłem w szeregu wyjazdach zagranicznych poszerzających w istotny sposób moją wiedzę z obszaru inżynierii materiałowej, a do najważniejszych zaliczyć można:

- Czterokrotny miesięczny staż w Centrum Laserowym w Leoben Joanneum Research w Austrii w 8.11.2003 – 7.12.2003; 2.08.2004- 28.08.2004; 4.07.2005- 27.07.2005; 3.07.2006-28.07.2006
- Miesięczny pobyt na Politechnice Grenoble w zespole prof Y.Brechet i prof F. Bruckert- *Institut National Polytechnique de Grenoble CNRS-INPG, Minatec-INPG* Francja w okresie 15.09.2006-15.10.2006

Współpraca naukowa z ośrodkiem austriackim jest do chwili obecnej bardzo aktywnie kontynuowana procentując wspólnie prowadzonymi badaniami, realizowanymi projektami i wystąpieniami o międzynarodowe projekty badawcze.

Wynikiem pobytu na Politechnice w Grenoble było podjęcie oficjalnej współpracy PAN-CNRS z Politechniką w Grenoble z profesorem F.Bruckertem w dziedzinie biokinetyki, której jestem kierownikiem i koordynatorem.

Najważniejsze międzynarodowe i krajowe wyróżnienia wynikające z prowadzenia badań naukowych:

- Warszawa 16.12.2004; Nagroda naukowa za rok 2004 przyznana przez Prezesa PAN profesora Andrzeja Legockiego, za zespołowe opracowanie projektu „Implantowalna pneumatyczna komora wspomaganie serca ze zmodyfikowaną biogodną warstwą wierzchnią”.
- Katowice 6.05.2004; I nagroda na międzynarodowej sesji doktoranckiej “Materials and Technology in XXI century”
- 31.05- 3.06.2005 Francja Strasbourg, Finalista sesji doktorantów na konferencji E-MRS Strasbourg- Symposium K on "Protective Coatings and Thin Films". (2005)
- 14-17.06.2005 USA, Cambridge, Stypendium na uczestnictwo w sympozjum na Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, U.S.A. 2005, gdzie wygłosiłem referat na III konferencji Computational Fluid and Solid Mechanics

4.2. Okres po doktoracie

W maju 2007 roku zostałem zatrudniony na stanowisku adiunkta w Instytucie Metalurgii i Inżynierii Materiałowej im. Aleksandra Krupkowskiego Polskiej Akademii Nauk w Krakowie. W tym okresie rozpocząłem intensywne prace związane ze zorganizowaniem laboratorium inżynierii biomedycznej. Laboratorium dostosowywane było do pracy z materiałami biologicznymi w warunkach sterylnych, a w szczególności z komórkami eukariotycznymi. Moje zainteresowania skierowałem głównie na materiały do kontaktu z krwią, dedykowane na analogi tkanki.

Zrozumiałem, iż dalszy rozwój w zakresie inżynierii biomedycznej wymaga konieczności rozwijania szerokiej działalności w zespołach interdyscyplinarnych, łączących inżynierię materiałową z biologią molekularną i medycyną regeneracyjną. Moje badania skoncentrowane zostały na dążeniu do odtworzenia struktur biologicznych i środowiska biologicznego za pomocą materiałów sztucznych, a zwłaszcza połączenia materiałów syntetycznych i biologicznych jako tworzywa biomimetyczne czyli odtwarzające naturalne zachowanie się w organizmie.

Głównymi metodami diagnostycznymi, które musiały być opanowane i rozwinięte dla tych potrzeb było obrazowanie z wykorzystaniem: mikroskopii konfokalnej, cytometrii przepływowej oraz technik transmisyjnej i skaningowej mikroskopii elektronowej

Realizowana działalność naukowa została skoncentrowana nie tylko na badaniach ale również na budowie interdyscyplinarnego zespołu. Jednym z wiodących celów był rozwój diagnostyki biomedycznej w macierzystym instytucie poprzez stworzenie odpowiedniego toru pomiarowego dedykowanego do analizy materiałów będących w kontakcie z krwią w warunkach hydrodynamicznych symulujących przepływ aortalny w organizmie. Cel ten aktualnie jest prawie w pełni zrealizowany, a tor pomiarowy wykorzystywany jest do realizacji badań, których wyniki zaprezentowane zostały w licznych publikacjach.

4.3. Omówienie celu naukowego i osiągniętych wyników prac stanowiących podstawę wszczęcia postępowania habilitacyjnego

Głównym celem realizowanych prac jest funkcjonalizacja materiałów kontaktujących się z krwią na drodze modyfikacji ich powierzchni, dedykowanych dla regeneracji układu krążenia.

Realizowana praca naukowa od samego początku dotyczyła zagadnień inżynierii biomedycznej w kontekście inżynierii biomateriałów do kontaktu z krwią. Początkowo pracowałem nad projektowaniem, wytwarzaniem i diagnostyką powłok nakładanymi metodami fizycznymi, z wykorzystaniem w szczególności metody ablacji laserowej. Następnie projekt powłoki ewoluował, aż do koncepcji analogu tkanki.

Swoją działalność podzieliłem na trzy główne dziedziny inżynierii biomedycznej:

- biologię molekularną w inżynierii materiałowej,
- biofizykę w inżynierii materiałowej,
- biomechanikę z elementami bioinformatyki w inżynierii materiałowej

Moja aktywność naukowa przejawiała się w utworzeniu w Instytucie laboratorium inżynierii biomedycznej i systematycznym jej rozwoju. Baza diagnostyczna oparta jest głównie o mikroskopię konfokalną. Zaprojektowany i wykonany został własnymi siłami zautomatyzowany tor do preparatyki biomedycznej na drodze polielektrolitów oraz zaprojektowane i wykonane unikatowe stanowiska do diagnostyki w warunkach hydrodynamicznych.

Mając na uwadze osiągnięcie założonego celu staram się utrzymywać istniejące i pozyskiwać nowe współprace ze znaczącymi ośrodkami w kraju i za granicą, tak w aspekcie naukowym jak i utylitarnym.

Z ośrodków krajowych realizuję bliską współpracę z następującymi instytucjami:

- w dziedzinie biologii molekularnej, z II Kliniką Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego z prof. Markiem Sanakiem,
- w dziedzinie bioinżynierii i protez serca z Fundacją Rozwoju Kardiochirurgii z pracownią Bioinżynierii- dr Piotrem Wilczkiem oraz pracownią Sztucznego Serca- mgr Romanem Kustoszem, z Laboratorium Inżynierii Biomedycznej wydz. Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej- prof. Tomaszem Ciachem,
- w dziedzinie inżynierii biomedycznej z Wydziałem Inżynierii Biomedycznej Politechniki Śląskiej z prof. Janem Marciniakiem,
- w dziedzinie mechaniki powierzchni, z Akademią Górniczo-Hutniczą wydz. Inżynierii Mechanicznej i Robotyki z dr Marcinem Kotem,
- w dziedzinie modelowania przy użyciu metod elementów skończonych z Politechniką Częstochowską z dr hab. Piotrem Lackim,
- w dziedzinie obróbki powierzchni przy wykorzystaniu metod ablacji laserowej z Wojskową Akademią Techniczną wydz. Nowych Technologii i Chemii z prof. Janem Marczakiem.

Z ośrodków zagranicznych

- w dziedzinie obróbki powierzchniowej przy wykorzystaniu fizycznych metod próżniowych z JOANNEUM RESEARCH, MATERIALS z dr hab. Juergenem M. Lacknerem
- w dziedzinie zagadnień biologii molekularnej w inżynierii materiałowej z CNRS w Institut National Polytechnique de Grenoble, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE z prof. Franzem Bruckertem.

Instytut Metalurgii i Inżynierii Materiałowej im. Aleksandra Krupkowskiego PAN, poprzez moją działalność w zakresie Inżynierii Biomedycznej został włączony w roku

2013 do Klastera LifeScience Kraków. Jest to Klaster instytucji zajmujących się działalnością w dziedzinie biomedycznej.

W mojej pracy staram się również aktywnie rozwijać współpracę z **partnerami przemysłowymi**, a do głównych zaliczyć można:

- w dziedzinie systemów wspomagania serca współpracę z firmą Intracordis z Zabrze,
- w dziedzinie narzędzi chirurgicznych współpracę z firmą Chirmed z Częstochowy
- w dziedzinie farmakologii i oceny toksyczności współpracę z firmą Selvita z Jagiellońskiego Centrum Innowacji z Krakowa

4.3.1. Zagadnienia inżynierii biomedycznej- biologia molekularna w inżynierii materiałowej

W swoich pracach badawczych realizuję zagadnienia z pogranicza inżynierii materiałowej oraz biologii molekularnej i medycyny regeneracyjnej. W tym aspekcie narzędzia badawcze dostępne w biologii molekularnej- komórki, wykorzystuję do projektowania i testowania materiałów. Staram się podpatrywać budowę naturalnych narządów i odtwarzać ich strukturę za pomocą materiałów sztucznych. Aktualnie nauki interdyscyplinarne znajdują duże zainteresowanie i widzi się w takich działaniach jedyną możliwość postępu w medycynie regeneracyjnej.

Spotyka się wiele opinii, mówiących, że szybki postęp w medycynie regeneracyjnej możliwy jest poprzez łączenie nauk, czasami odległych. Zainteresowania staram się rozwijać głównie w aspekcie materiałów dedykowanych do kontaktu z krwią. Tematyka ta powstała dzięki współpracy z Fundacją Rozwoju Kardiochirurgii im. prof. Zbigniewa Religi w Zabrzu. Od początku staraliśmy się pracować nad rozwiązaniami inżynierii powierzchni dedykowanymi do modyfikacji powierzchni części krwistej komórki wspomagania serca. Celem głównym było oddzielenie poliuretanu, z którego wykonana była komora wspomagania serca, od środowiska tkanki łącznej w postaci krwi. Wyniki, między innymi mojej pracy, zostały przedstawione w szeregu publikacjach [1,5-9,11-14]. Jednym z kluczowych rozwiązań, które udało się wypracować w tym okresie, było wytworzenie powłok ceramicznych opartych na tytanie i węglu na podłożu poliuretanowym [2-4,10]. Należało wykonać powłoki biozgodne, trwałe, dobrze przylegające do podłoża, neutralne w środowisku tkanki i niezmieniające właściwości biomechanicznych podłoża. Prace zostały prowadzone

głównie w ramach programu „Polskie Sztuczne Serce”, w którym Instytut Metalurgii i Inżynierii Materiałowej PAN pełnił rolę koordynatora działalności związanej z materiałami oraz był wykonawcą zadania dotyczącego wytwarzania i diagnozowania powłok materiałowych. W realizacji projektu byłem głównym wykonawcą. Zadanie realizowane przez IMIM PAN skupiało wiele instytucji z całej Polski z dziedziny inżynierii materiałowej, biologii, medycyny, chemii i bioinżynierii. W ramach prac opanowano technologię osadzania powłok ceramicznych o właściwościach elastycznych, hemozgodnych. Metoda osadzania prowadzona jest w temperaturze pokojowej, co nie zagraża degradacji podłoża. Prace związane z nałożeniem powłok ceramicznych na podłoże poliuretanowe prowadzimy wspólnie z ośrodkiem AuTrackim - Joanneum Research Forschungs mbH, Institute of Surface Technologies and Photonics, Functional Surfaces, w Leoben. Liczne wyjazdy oraz trzymiesięczne stypendium, odbyte w tym okresie umożliwiły mi na wzięcie czynnego udziału w pracach związanych z tym trudnym zagadnieniem. Ostatecznie dopracowane powłoki zostały nałożone na elementy komory wspomaganie serca. Rozwiązania te zostały zakwalifikowane jako rokujące i przeznaczone do dalszych badań przedklinicznych [3]. W ramach programu „Polskie Sztuczne Serce” powstało laboratorium inżynierii biomedycznej. Został zakupiony jeden z najlepiej wyposażonych w Polsce, mikroskop konfokalny firmy Zeiss. W ramach prowadzonego przeze mnie projektu, finansowanego z Narodowego Centrum Nauki, 2011/03/D/ST8/04103 “Samodostosowujące się, biomimetyczne podłoża porowate w aspekcie hamowania aktywacji układu krzepnięcia” aparatura ta została wyposażona w system inkubacji dla prowadzenia badań *in situ* hodowli komórkowej. Laboratorium posiada system sterylnej preparatyki komórkowej w postaci komory laminarnej II klasy bezpieczeństwa, system inkubacji dla prowadzenia standardowej hodowli komórkowej komórek eukariota oraz system bankowania komórek w niskich temperaturach. W powstaniu i projektowaniu laboratorium inżynierii biomedycznej miałem wiodący udział. Przeprowadziłem całkowitą specyfikację sprzętu oraz z merytorycznej strony, byłem odpowiedzialny za wszystkie potrzebne przetargi. Program „Polskie Sztuczne Serce” wygenerował projekt typu Era-Net pt. ”Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices”. Projekt dotyczył modyfikacji wewnętrznej części implantów rurowych. Było to zagadnienie potrzebne dla systemu wspomaganie serca. Projekt realizowaliśmy

wspólnie z partnerem austriackim i Fundacją Rozwoju Kardiochirurgii (FRK) w Zabrze.

W roku 2010 powstała strona internetowa projektu CardioBioMat-www.CardioBioMat.imim.pl według moich wytycznych, na której zamieszczono informacje nt. programu, opis projektu oraz wykaz realizujących go jednostek. Stronę projektu prowadzono w dwóch językach - polskim i angielskim, a za pomocą e-Biuletynu prezentowano najważniejsze wyniki uzyskane w trakcie jego realizacji.

W ramach działalności „Transfer of Knowledge” uruchomiono platformę e-learningową, na której udostępniono wykłady z zakresu inżynierii materiałowej, biologii i medycyny przygotowane przez specjalistów z każdej z trzech wymienionych dziedzin.

Zorganizowana została konferencja naukowa i wydano monografię zatytułowaną „Nanostructural Materials for Implants and Cardiovascular Biomedical Devices”, której byłem współorganizatorem. Swoje rozwiązania naukowe przedstawiłem w jednym z rozdziałów tego opracowania [6]. Za monografię „Nanostructural Materials for Implants and Cardiovascular Biomedical Devices”, wraz z moim współpracownikiem z Fundacji w Zabrze dr Piotrem Wilczkiem otrzymaliśmy nagrodę im. prof. Zbigniewa Religii za najlepszą publikację roku 2011 w Polsce z dziedziny bioinżynierii. Najnowsze rozwiązania z prowadzonych prac przedstawiłem wraz z moimi współpracownikami w publikacji pt. „Inner surface modification of the tube-like elements for medical applications”, która została opublikowana w renomowanym czasopiśmie w roku 2013 [12]. Kolejnym projektem wygenerowanym z programu „Polskie Sztuczne Serce” był projekt badawczy pt. „Samodostosowujące się, biomimetyczne podłoża porowate w aspekcie hamowania aktywacji układu

krzepnięcia”, którego jestem kierownikiem. Jest to projekt, którego realizację rozpocząłem w 2012 roku. Dedykowany jest modyfikacji powierzchniowej w aspekcie analogów tkanki. Bazując na rozwiązaniach znajdujących w naturze, czyli w strukturze naczynia krwionośnego, staram się odtworzyć jego budowę na podłożu litym. W tej dziedzinie mam również pewne sukcesy. Odtworzono i w pewnym stopniu zoptymalizowano strukturę porowatą, symulującą macierz zewnątrzkomórkową. Opracowałem układ wielowarstwowy złożony z cienkiej, elastycznej powłoki i powłoki syntetycznej, porowatej, która w sposób selektywny wybiera komórki pochodzenia mezenchymalnego, odrzucając komórki krwi. Prace te nie byłyby możliwe bez narzędzi biologii molekularnej. Za pomocą komórek

staraliśmy się otrzymać wiarygodną odpowiedź, „czy to co robimy” jest właściwie projektowane. To nietypowe narzędzie zostało wybrane i dopracowane do potrzeb. Najważniejsze dotychczasowe wyniki z zakresu analogów tkanki przedstawiłem w publikacji pt. „Self-assembling surfaces of blood-contacting materials” [11]. Jest to praca mono- autorska opublikowana w renomowanym czasopiśmie Journal of Material Science Materials in Medicine, Impact Factor: 2.325. Cienkie powłoki ceramiczne mają za zadanie nie tylko stanowić podłoże pod strukturę porowatą, ale również mają stanowić bezpiecznik, dla przypadku nieplanowanego wchłonięcia struktury porowatej. Powłoki ceramiczne dopracowywane zostały nie tylko w aspekcie hemozgodności, ale również antybakteryjności [15]. Powłoki porowate, podobne do struktury macierzy zewnątrzkomórkowej umożliwiły mi wprowadzenie odpowiedniego białka pod komórki śródbłonna. Warstwę komórek śródbłonna zastosowałem w celu efektywnego hamowanie układu krzepnięcia. Powłoka porowata została sfunkcjonalizowana za pomocą małych domen białkowych. Po wielu próbach otrzymałem pożądaną konfluencję komórkową. Nadal pracuję nad powtarzalnością i stabilnością tych powłok. Wyniki opatrzone są jeszcze błędami, natomiast ogólnie tendencja zmian jest optymistyczna i perspektywiczna.

Innym, nowatorskim rozwiązaniem, które rozwijam, jest modyfikacja powierzchniowa materiałów polimerowych w kierunku nisz do wychwytu komórek macierzystych. W ramach planowanych prac staram się przeprowadzić modyfikację powierzchniową materiałów biozgodnych za pomocą aktywowanych plazmowo metod chemicznych nakładania powłok oraz ich modyfikację przy użyciu metod fizycznych; jonowych i laserowych. Modyfikacje powierzchniowe mają na celu wygenerowanie dużego, kontrolowanego udziału naprężeń własnych w powłoce i wytworzenie charakterystycznych pofałdowań podobnych do nisz, w których w środowisku naturalnym, znajdują się komórki macierzyste. Struktury podobne do nisz mają hamować szybkie podziały i równocześnie wychwytywać komórki macierzyste z przepływającej krwi.

4.3.2. Zagadnienia inżynierii biomedycznej- biofizyka w inżynierii materiałowej

W Instytucie Metalurgii i Inżynierii Materiałowej PAN im. Aleksandra Krupkowskiego powstało równoległe z laboratorium specjalnych technik mikroskopowych opartym o mikroskopię konfokalną, drugie laboratorium z zakresu inżynierii biomedycznej, dedykowane zagadnieniom biofizyki. Dzięki współpracy w

ośrodkiem francuskim, National Polytechnique de Grenoble oraz Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, opracowałem testy biofizyczne [9]. Testy te mają za zadanie selekcjonowanie materiałów na podstawie badań w warunkach sił ścinających generowanych przepływem, czyli symulujących przepływy naczyniowe, ze szczególnym uwzględnieniem przepływów aortalnych. Badania w warunkach dynamicznych różnią się od analiz prowadzonych w warunkach statycznych. W warunkach przepływów aortalnych elementy morfotyczne krwi są aktywowane nie tylko poprzez skład fazowy i chemiczny materiału ale również poprzez działające siły ścinające. Naprężenie ścinające przedstawiane jest jako funkcja prędkości ścinającej, zmieniająca się liniowo z naprężeniem. W wyniku działania bodźca mechanicznego, ze wszystkich komórek krwi, płytki krwi stanowią podstawę analiz aktywacji układu krzepnięcia. Drugim znaczącym elementem są czerwone ciała krwi. Pierwszym testem biofizycznym, który opracowałem przy współpracy z wyżej wymienionymi partnerami, a wykorzystywanym w laboratorium jest komora promieniowego przepływu [9]. Metoda ta umożliwiła określenie naprężeń ścinających na kontakcie komórka-materiał. Dla tej metody opracowałem szereg koniecznych protokołów wykonawczych oraz aparat matematyczny. Wyznaczenie wartości naprężenia ścinającego pozwoliło na sklasyfikowanie materiałów w zależności od ich stopnia interakcji z komórką. W tym przypadku były to czerwone ciała krwi. Mechanika komórki opisywana jest w dwóch skalach, a mianowicie: w skali mikro, zależnej od wielkości komórki i skali nano, zależnej od białkowych molekuł adhezyjnych. Przyleganie komórki w skali nano polega na oscylacyjnej adhezji i balansowaniu pomiędzy stabilnym energetycznie stanem związania i stabilnym energetycznie stanem niezwiązania. Pomędzy nimi znajduje się metastabilny stan przejściowy. Poziom energetyczny stanu związanego w warunkach statycznych jest znacznie niższy niż stanu niezwiązania. Siły ścinające wprowadzają dodatkowy bodziec powodujący zrównanie poziomów energetycznych stanu związanego i wolnego. Dokładna wartość siły ścinającej, dla której poziomy energetyczny ulegają zrównaniu, zdefiniowano jako wartość krytyczną lub jako naprężenie 50%. Oznacza to, że dla tego stanu, prawdopodobieństwo oderwania komórek jest tak samo prawdopodobne jak pozostanie na podłożu. Aktualnie test ten jest dopracowywany w oparciu o modelowe komórki eukariota. Metodę dostosowałem do analizy dla czerwonych ciałek krwi. W kolejnych etapach zostanie wzięta pod uwagę pełna krew i przy zastosowaniu przeciwciał monoklonalnych skoniugowanych z fluorochromami

możliwe będzie określenie naprężeń ścinających dla wszystkich elementów morfotycznych krwi wywołane zastosowanym materiałem. Badania takie są już w realizacji.

Kolejnym testem jest analizator przepływu aortalnego tzw. test Impact-R. Metoda ta opracowana została przez naszych współpracowników z Collegium Medicum UJ. Klinicznie stosowana jest jako metoda analizy jakości krwi. Moje zadanie polegało na dostosowaniu tej metody do potrzeb inżynierii materiałowej. Zaprojektowałem specjalną wycinarkę do próbek płaskich, okrągłych o średnicy 14.4mm, co odpowiadało wymiarom elementu stosowanego klinicznie. Krążek z badaną powłoką jest wycinany, umieszczany w specjalnej kuwecie. Następnie nakrapiana jest pełna krew na powierzchnię próbki. Nakładany jest wirnik, który wiruje w polu magnetycznym z prędkością 720 obrotów na minutę, symulując przepływ aortalny. Krew jest pobierana, wybarwiana i analizowana przy użyciu cytometru przepływowego. Powierzchnia analizowanej próbki jest wybarwiana za pomocą przeciwciał monoklonalnych, które dobrałem odpowiednio do potrzeb tego eksperymentu i analizowana przy wykorzystaniu mikroskopu konfokalnego pracującego w IMIM PAN. Bazując na założeniach testu Impact-R, opracowałem oryginalne stanowisko i protokół analizy powierzchni w kontakcie z przepływającą krwią dla wewnętrznych części elementów rurowych (kaniul, drenów). Układ powstał w ramach rozwoju zagadnień biomechaniki z elementami bioinformatyki w inżynierii materiałowej i jest unikatowy w skali międzynarodowej.

Opisane testy zostały opublikowane wraz z uzyskanymi wynikami badań w moich pracach [9 ,12].

4.3.3. Zagadnienia inżynierii biomedycznej- biomechanika z elementami bioinformatyki w inżynierii materiałowej

Analogi tkanki wykorzystywane są obecnie coraz częściej w inżynierii biomedycznej. Wynika to z dobrego przyswajania przez organizm i szybkiej integracji z otaczającymi tkankami. W ramach mojej działalności, tego typu materiały rozwijane są w aspekcie materiałów do kontaktu z krwią. Struktura macierzy zewnątrzkomórkowej wykonywana jest z materiałów syntetycznych. Powtarzalność procesu osadzania możliwa jest poprzez zastosowanie zautomatyzowanego procesu. W ramach realizowanych projektów: CardioBioMat (CardioBioMat MNT Era-Net-MNT/15/2009 “Nonstructural materials for implants and cardiovascular

biomedical devices” finansowanego z Narodowego Centrum Badań i Rozwoju) oraz projektu badawczego własnego (2011/03/D/ST8/04103 "Self-assembling, biomimetic porous scaffolds in terms of inhibiting the activation of the coagulation system" finansowanego z Narodowego Centrum Nauki), powstał układ do automatycznego nakładania struktur porowatych, którego jestem autorem. Aktualnie opracowywany jest układ przeznaczony do pokrywania elementów przestrzennych. System jest w pełni zautomatyzowany. Praca układu sterowana jest komputerowo, a sterowanie i oprogramowanie wykonane zostało przez dyplomantkę z AGH, która wykonywała pracę dyplomową pod moim kierunkiem. Jest ona aktualnie doktorantką Studium Doktoranckiego IMIM PAN/UJ, a ja pełnię rolę promotora pomocniczego.

Na podstawie testu Impact-R zaprojektowałem i skonstruowałem urządzenie do analizy sił ścinających dla powierzchni wewnętrznych implantów rurowych. Jednym z moich szczególnych zainteresowań naukowych jest modyfikacja wewnętrznej części implantów rurowych w celu zmniejszenia ryzyka ostrej aktywacji układu krzepnięcia lub odpowiedzi immunologicznej. Układ do testowania jest moją oryginalną konstrukcją. System bazuje na założeniach testu Impact-R i wyposażony jest w dwa silniki; wolnoobrotowy, do zabezpieczenia krwi przed sedymentacją oraz szybkoobrotowy do wprowadzenia sił ścinających. System sterowany jest komputerowo. Pod moją opieką w tym zakresie powstała praca magisterska studenta z wydz. Elektroniki, Automatyki, Informatyki i Inżynierii Biomedycznej AGH. Program został przekazany do laboratorium. Prace, przy których powstaniu wykorzystano opisane wcześniej metody, opublikowano w renomowanych czasopismach [1-15] stanowiących jednotematyczny cykl publikacji będących podstawą do wszczęcia postępowania habilitacyjnego.

W ramach działalności związanej z biomechaniką przygotowałem projekty układów do prowadzenia badań w warunkach dynamicznych symulujących przepływ krwi w organizmie tzw "sztuczny pacjent". Aktualnie trwają prace montażowe. Układy te mają za zadanie symulację dużego obiegu krwi. Przewidziane są specjalne miejsca kontrolne w systemie przepływu krwi, gdzie wprowadzana będzie próbka na pewien określony czas. System ten dedykowany będzie analizie stopnia wykrzepiania w elementach rurowych, stopnia wychwytu komórek macierzystych poprzez modyfikacje powierzchniowe z pełnej krwi oraz opracowaniu tzw. lewitującej membrany w zastawkach serca.

4.4. Główne osiągnięcia naukowe

Badania właściwości biomateriałów do kontaktu z krwią pozwoliły mi na zdobycie wiedzy potrzebnej do projektowania materiałów *de novo*. Współpraca z wieloma ośrodkami w kraju i zagranicą umożliwiła poznanie specyfiki oddziaływania komórka- materiał.

Do swoich głównych osiągnięć zaliczam:

4.4.1 udział w stworzeniu zaplecza aparaturowego do profesjonalnej analizy komórkowej i realizacji badań biofizycznych

4.4.2 zastosowanie biomechaniki z elementami informatyki do rozwoju inżynierii biomateriałów

4.4.3 stworzenie zespołu interdyscyplinarnego z zakresu inżynierii biomedycznej

4.4.4 udział w opracowaniu powłok na elementach polimerowych o właściwościach hemozgodnych

Ad 4.4.1 udział w stworzeniu zaplecza aparaturowego do profesjonalnej analizy komórkowej i realizacji badań biofizycznych

W ramach projektu 2011/03/D/ST8/04103 "Self-assembling, biomimetic porous scaffolds in terms of inhibiting the activation of the coagulation system" finansowanym z Narodowego Centrum Nauki, został rozbudowany mikroskop konfokalny stanowiący wyposażenie IMIM PAN o komorę inkubacyjną do prowadzenia analiz *in situ* (Rys. 1).



Rys. 1. Komora inkubacyjna mikroskopu konfokalnego

Zostały opracowane testy biofizyczne do analizy interakcji komórka- materiał. Przy pomocy naukowców z francuskiego ośrodka Institute National Polytechnique de Grenoble, wykonany został układ do analizy naprężeń ścinających pomiędzy komórka a podłożem. Test początkowo opracowany został w oparciu o modelowe komórki eukariotyczne Dictyostelium Discoideum (DD). Następnie test dopracowano do analiz oddziaływania czerwone ciałko krwi/materiał. Koncentraty czerwonych ciałek krwi pozyskiwane są z Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa w Krakowie. Koncentraty do analizy przygotowywane są z odpowiednią koncentracją (Rys. 2). Koncentracja czerwonych ciałek krwi została dobrana empirycznie w oparciu o komorę Neubauera. Należało dobrać tak koncentrację, aby możliwa była późniejsza analiza pojedynczej komórki ale równocześnie, żeby można było obserwować charakterystyczne wymycia. Metoda ta została dokładnie opisana w pozycji [4]. Roztwór koncentratów czerwonych ciałek krwi nanoszony jest równomiernie na analizowaną powierzchnię. Na tym etapie kluczową rolę odgrywa równomierne rozłożenie komórek na powierzchni (Rys. 3). Próbkę do badań muszą mieć odpowiedni kształt. Test dostosowano do próbek dyskowych, gdzie na powierzchnię nakładano cienkie warstwy metodą HybridPLD [4]. Rozcieńczone koncentraty czerwonych ciałek krwi pozostawia się na określony czas, który konieczny jest na

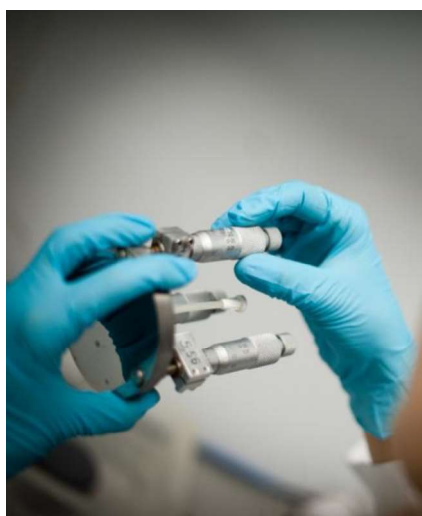
zadherowanie komórki do podłoża. Następnie nad analizowaną powierzchnią nakłada się dysk zaopatrzony w trzy śruby mikrometryczne (Rys. 4). Dysk ten został zaprojektowany i opracowany wspólnie z partnerami z Francuskiego Instytutu w Grenoble (prof. Franz Bruckert). Dysk umieszczany jest nad powierzchnią, a odstęp pomiędzy analizowaną powierzchnią i dyskiem dobierany jest indywidualnie do próbki za pomocą trzech śrub mikrometrycznych. Zwykle jest to wartość 100- 300 μm . Istotne jest przygotowanie odpowiedniej gładkości powierzchni dysku roboczego wprowadzanego nad analizowaną powierzchnią, żeby nie wprowadzać dodatkowych czynników wpływających na naprężenia ścinające. W centralnej części dysku roboczego znajduje się otwór odpowiednio dopracowany, który umożliwia koncentryczne wymycie komórek z podłoża. Układ montowany jest na zasadzie naczyń połączonych (Rys. 5).



Rys. 2. Przygotowywanie koncentracji czerwonych ciałek krwi



Rys. 3. Etap nakładania koncentratu czerwonych ciałek krwi na powierzchnię analizowanej próbki

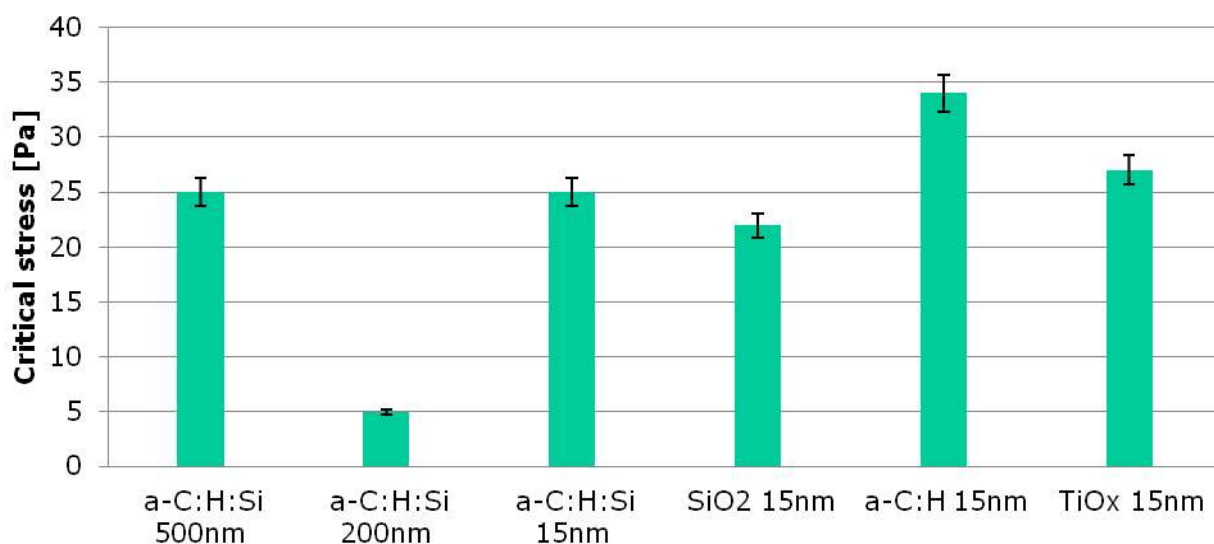


Rys. 4. Dobór odległości pomiędzy analizowaną powierzchnią a dyskiem roboczym



Rys. 5. Zmontowany układ do analizy ścinających naprężeń pomiędzy komórką, a podłożem

Prowadząc tego typu analizy rozważałem dwie skale. Skalę nano czyli wielkość molekuł adhezyjnych odpowiedzialnych za interakcję z podłożem i skalę mikro, czyli wielkość komórki. Komórka nie przylega statycznie do podłoża. Bez zadanych dodatkowych sił oscyluje pomiędzy stanem związania i stanem wolnym. Różnica poziomów energetycznych pomiędzy tymi dwoma stanami w warunkach statycznych jest znaczna (brak dokładnej informacji i wartości, a zależy indywidualnie od podłoża). W przypadku zadanych sił ścinających wywołanych przepływem, poziomy tych stanów energetycznych zrównują się i prawdopodobieństwo oderwania komórki od podłoża, jak i jej pozostanie jest równo prawdopodobne. Jest to definiowane jako naprężenie krytyczne. Na tej podstawie klasyfikuję materiały w postaci cienkich powłok do zastosowań biomedycznych. Przykładowe wyniki przedstawiono na (Rys. 6)



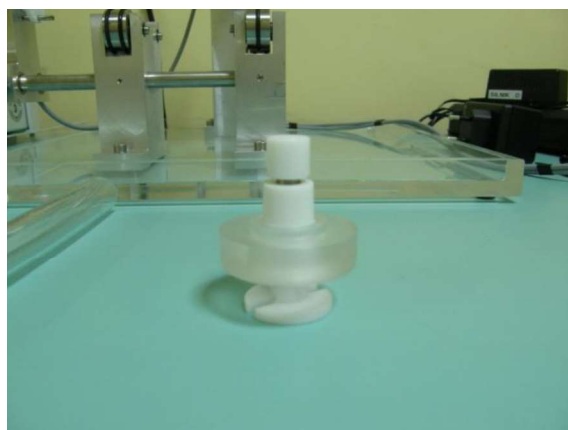
Rys. 6. Przykładowe wyniki naprężeń ścinających dla materiałów cienkowarstwowych

Drugim testem opracowanym przeze mnie jest analizator przepływu aortalnego (Rys. 7). Test został opracowany w oparciu o ogólne założenia komercyjnie dostępnego analizatora Impact-R służącego do analizy jakości krwi. W moich badaniach, wspólnie z współpracownikami z II Kliniki Chorób Wewnętrznych Collegium Medium Uniwersytetu Jagiellońskiego (prof. Marek Sanak), dostosowałem test Impact-R do analiz powierzchni materiałów cienkowarstwowych. Na tej podstawie zaprojektowałem analizator do testowania powierzchni wewnętrznej implantów rurowych o zmodyfikowanych wewnętrznych powierzchniach. Powierzchnie wewnętrzne modyfikowane są powłokami hemozgodnymi. Tester

wyposażony jest w dwa silniki, wolnoobrotowy i szybkoobrotowy. Silnik wolnoobrotowy zapobiega frakcjonowaniu krwi, silnik szybkoobrotowy wprowadza siły ścinające (Rys 8). Dokładny opis metody znajduje się w jednej z moich przewodnich publikacji [12].

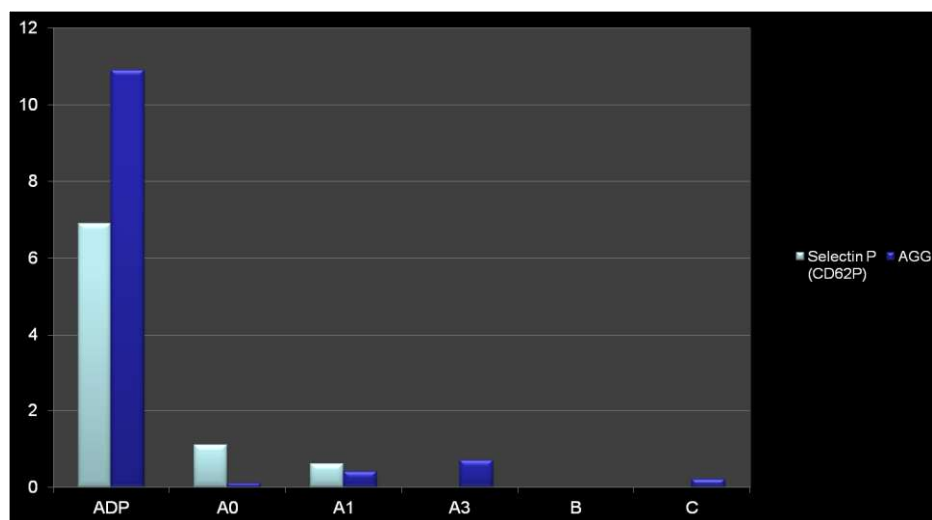


Rys. 7. Analizator przepływu aortalnego



Rys. 8. Wirnik wprowadzany do środka próbki rurowej zapewniający przepływ aortalne

Przykładowe wyniki przedstawiono na Rys. 9.



Rys. 9 Przykładowe wyniki po teście przy wykorzystaniu analizatora przepływu aortalnego

Ad 4.4.2 zastosowanie biomechaniki z elementami informatyki do rozwoju inżynierii biomateriałów

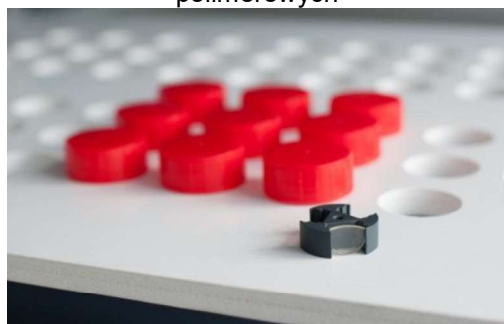
Układ do nakładania powłok polimerowych został oryginalnie zaprojektowany przeze mnie i wykonany dla potrzeb Instytutu Metalurgii i Inżynierii Materiałowej PAN. Wspólnie z partnerami z Institute National Polytechnique de Grenoble opracowałem metodę automatycznego nakładania powłok polielektrolitów (Rys. 10-13).



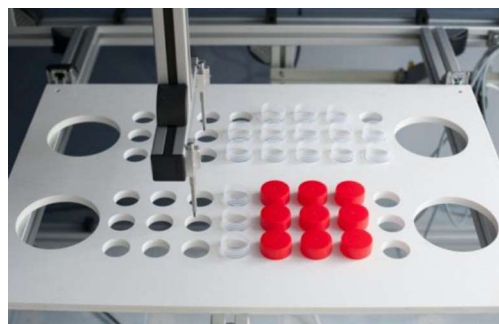
Rys. 10 Oryginalnie zaprojektowany układ do automatycznego nakładania powłok polimerowych



Rys. 11 Układ do nakładania powłok polimerowych- widok ramienia roboczego



Rys. 12 Układ do nakładania powłok polimerowych- widok matrycy



Rys. 13 Układ do nakładania powłok polimerowych- widok matrycy i ramienia

Układ został oprogramowany przez studentów Wydziału Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Inżynierii Biomedycznej AGH, którzy zostali oddelegowani i pod moim kierunkiem przygotowywali prace magisterskie z zakresu sterowania układów mechanicznych.

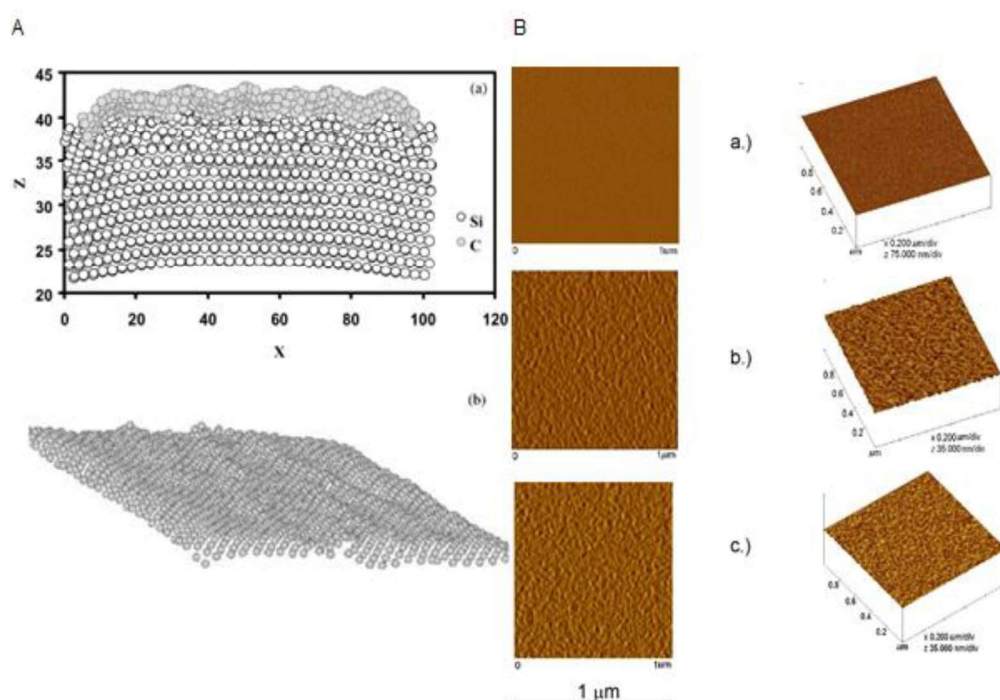
Ad 4.4.3 stworzenie zespołu interdyscyplinarnego z zakresu inżynierii biomedycznej

Szczególną uwagę w mojej działalności zwracam na rozwijanie i utrzymywanie współpracy interdyscyplinarnego zespołu z zakresu inżynierii biomedycznej, a w szczególności inżynierii biomateriałów do kontaktu z krwią. Jestem kierownikiem projektu 2011/03/D/ST8/04103 "Self-assembling, biomimetic porous scaffolds in terms of inhibiting the activation of the coagulation system", który jest finansowany przez Narodowe Centrum Nauki. W ramach tego projektu jednym z wymogów było stworzenie interdyscyplinarnego zespołu naukowców. Aktualnie współpracuję z wybitnymi naukowcami z Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, Fundacji Rozwoju Kardiochirurgii, Laboratorium Inżynierii Biomedycznej Politechniki Warszawskiej, Wydział Inżynierii Chemicznej i Procesowej, Akademią Górniczo-Hutniczą Wydziałem Inżynierii Mechanicznej i Robotyki.

Ad 4.4.4 udział w opracowaniu powłok na elementach polimerowych o właściwościach hemozgodnych

Materiały do kontaktu z krwią stanowią moje szczególne zainteresowanie zawodowe. Głównym odbiorcą naszych rozwiązań jest Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii, Pracownia Sztucznego Serca. W ramach wieloletniego programu „Polskie Sztuczne Serce”, udało się opracować powłoki ceramiczne o właściwościach hemozgodnych, które można było zastosować na polimerowe komory wspomaganie serca. W opracowaniu koncepcji tego typu materiałów miałem znaczący udział. Główne założenia i koncepcja zostały opisane w jednej z moich wiodących publikacji [3]. Kolejnym etapem projektowania materiałów dla potrzeb kardiochirurgii regeneracyjnej było opracowanie koncepcji cienkich powłok na komory wspomaganie serca w postaci analogu tkanki. Pomysł ten i wyniki badań zostały przedstawione w mojej mono-autorskiej pracy [11]. Aktualnie pracuję nad nowym zagadnieniem związanym z powłokami o kontrolowanym udziale naprężeń własnych w celu wytworzenia charakterystycznego pofałdowania w postaci nisz dla wychwyty i „przechowywania” komórek macierzystych. Wyzwaniem tego pomysłu jest odtworzenie mikrośrodowiska dla przechwytywania komórek macierzystych przy użyciu modyfikacji powierzchni materiału poliuretanu (Chronathane™ P-75A, CardioTech). Z tego powodu plazmowo aktywowane chemiczne procesy próżniowe (PACVD- plasma activated chemical vapour deposition) będą wykorzystywane do rekonstrukcji archetypu powierzchni naczynia krwionośnego. Cechą charakterystyczną proponowanych technik modyfikacji powierzchniowej jest duży

udział ściskających naprężeń własnych. Naprężenia te są spowodowane przez nieprawidłowości w strukturze atomowej (np. uwięzienie atomów argonu- gazu obojętnego, atomy na niewłaściwych pozycjach, itp.). Zmiana średniej energii cząstek w czasie osadzania i modyfikacji powierzchniowej jest dobrym narzędziem do regulacji naprężenia w powłoce. Jeśli właściwości mechaniczne powłoki i podłoża są różne, jak w przypadku dopasowania miękkiego podłoża polimerowego i twardej powłoki, prowadzi to do marszczenia obszaru powierzchni. Charakterystyczne pofalowania wynikające ze sterowanego procesami plazmowymi rozkładu naprężeń symulować będą nisze do wychwyty komórek macierzystych. Wyniki wstępnych badań przedstawiono na Rys. 14



Rys. 14. Koncepcja (A) i powierzchnia (B) powłoki z charakterystycznymi pofalowaniami o kontrolowanym udziale naprężeń własnych

Przedstawiony jedno- tematyczny cykl publikacji

pt: „**Inżynieria Biomedyczna- materiały dedykowane do elementów systemu regeneracji układu sercowo- naczyniowego**”

stanowi osiągnięcie polegające na dogłębnej analizie oddziaływania materiału na struktury biologiczne. Międzynarodowa Organizacja Standaryzacji podała jedynie wskazówki do analiz materiałów w warunkach dynamicznych na krwi. W naszych pracach [9,11,12] zaproponowałem wraz z moimi współpracownikami stały cykl badań dynamicznej hemozgodności koniecznej do selekcji materiałów kierowanych

do kolejnych faz badań przedklinicznych i klinicznych. Uzyskane osiągnięcie wnosi istotny wkład do dyscypliny naukowej „Inżynieria biomedyczna- materiały do kontaktu z krwią”.

5. Podsumowanie działalności naukowej

5.1. Udział w konferencjach

- 24 - 28.11.2008: CO-OPERATION NANO 08 Leoben, Austria (**referat na zaproszenie**)
- 14 - 16.09.2009: X Międzynarodowa Konferencja TYTAN I JEGO STOPY, Kazimierz Dolny, Polska (**referat**)
- 27.08 – 12.09.2007: "4th session of the European School on Nanosciences and Nanotechnologies (ESONN)" Grenoble Francja (**prezentacja posteru**)
- 7- 10.09.2009: Euromat; Glasgow, Szkocja (**prezentacja**)
- 20 - 23.06.2010: XIX-th Physical Metallurgy and Materials Science Conference Advanced Materials & Technologies- AMT; Zakopane, Polska (**prezentacja-referat**)
- 26 - 30.07.2010: Junior Euromat; Lozanna, Szwajcaria (**nominacja do konkursu na wykładowcę roku**) **prezentacja**
- 16.12.2010: „Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices” Zabrze, Polska (**prezentacja**)
- 15 - 18.06.2011: VI Spotkanie Użytkowników Mikroskopów Konfokalnych Poznań (**referat na zaproszenie**)
- 14 - 18.05.2012: E-MRS spring meeting- Strasbourg, Francja (**prezentacja posteru**)
- 16.01.2013: „Technologie modyfikacji warstwy wierzchniej materiałów”. Warszawa, Polska (**referat na zaproszenie**)
- 22 – 25.04.2013: SVC- Society of Vacuum Coaters- Providence (Rhode Irland), USA (**prezentacja**)
- 9 - 12.06.2013: XX-th Physical Metallurgy and Materials Science Conference Advanced Materials & Technologies- AMT; Kudowa Zdrój, Polska (**referat**)

5.2. Udział w realizacji grantów i umów z ośrodkami naukowymi i przemysłowymi

- No:2/0-PW/PO1-PBZ-MNiSW/2007- Polskie Sztuczne Serce (2008-2011); koordynator: Fundacja Rozwoju Kardiochirurgii w Zabrze; (**główny wykonawca**)
- CardioBioMat MNT Era-Net-MNT/15/2009 “Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices”. (**główny wykonawca**)
- ZAMAT POIG 01.01.02.-00-015/09– „Zaawansowane materiały i technologie ich wytwarzania” (**wykonawca**)
- Projekt wymiany Polska- Austria (Joanneum Research- dr habil. Jurgen M. Lackner) 2010-2011: Strategie rozwoju i wdrożenia wielofunkcyjnych, nanokompozytowych powłok tribologicznych typu ceramika/ węgiel (development strategies and applications of the multifunctional nanocomposite tribological ceramic/carbon coatings) (**kierownik**)
- Projekt wymiany Polska- Francja 2010-2011 (National Polytechnique de Grenoble MINATEC prof Franz Bruckert): Polonium “New gradient materials fabricated by laser method for blood contact application” (**kierownik**)
- Projekt badawczy finansowany przez Narodowe Centrum Nauki: Numer wniosku: N N507 306640; Opracowanie i diagnostyka wielofunkcyjnych powłok typu ceramika / uwodorniony amorficzny węgiel na elementy pomp wspomaganie sztucznych komór serca (**wykonawca**)
- Projekt wymiany Polska 2012-2014- Austria (Joanneum Research- dr habil. Jurgen M. Lackner) 023/2012/2013/2014 8548/R 12/R 14; Rozwój biomedycznych cienkich warstw dla urządzeń wspomaganie serca: nowe strategie bazujące na próżniowym nanoszeniu samoorganizujących się biomateriałów (**kierownik**)
- Projekt badawczy finansowany przez Narodowe Centrum Nauki: Numer wniosku: 2011/03/D/ST8/04103 „Samodostosowujące się, biomimetyczne podłoża porowate w aspekcie hamowania aktywacji układu krzepnięcia” (“Self-assembling, biomimetic porous scaffolds in terms of inhibiting the activation of the coagulation system”) (**kierownik**)

5.3. Otrzymane nagrody

5.3.1. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

- Studia ukończone z wyróżnieniem

- Warszawa 16.12.2004; Nagroda Naukowa Prezesa PAN prof. A. Legockiego za rok 2004, za zespołowe opracowanie projektu "Implantowane, pneumatyczne komory wspomaganie serca ze zmodyfikowaną, biozgodną warstwą wierzchnią".
- Katowice 6.05.2004 Pierwsza nagroda czwartej międzynarodowej sesji doktorantów "Materials and Technology in XXI century"
- Francja, Strasbourg 31.05.2005-3.06.2005- Stypendium E-MRS Symposium K on "Protective Coatings and Thin Films".
- USA, Boston 14-17.06.2005 Stypendium- Fellowship Awardees at the Massachusetts Institute of Technology Cambridge, MA 02139 U.S.A. 2005-Conference on Computational Fluid and Solid Mechanics

5.3.2. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

- Grant „brainpower Austria“ career perspectives in the field of research & development in Austria, at establishing ties between researchers abroad and the Austrian scientific community, and at giving information about innovation in Austria (2008)
- Austria, Leoben, Invited speaker on the conference: Cooperation- Nano 08 25-26.11.2008, Austria
- Francja, Grenoble, Stypendium CNRS (6 miesięcy w 2010r.)
- Poznań 15-18.06.2011, Invited speaker na VI Spotkaniu Użytkowników Mikroskopów Konfokalnych
- Certyfikat IPMA (International Project Management Association) poziom D- 2012 – **egzamin państwowy**
- Nagroda zespołowa im. Prof Zbigniewa Religi za monografie "Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices".-2012, FRK Zabrze
- Warszawa, 16.01.2013 Invited Speaker „Technologie modyfikacji warstwy wierzchniej materiałów”.

5.4. Staże zagraniczne

5.4.1. Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora

- 8.11.2003 – 7.12.2003: Joanneum Research Forschungsgesellschaft mbH, Leoben, Laser Center, Austria
- 2.08.2004- 28.08.2004: Joanneum Research Forschungsgesellschaft mbH, Leoben, Laser Center, Austria
- 4.07.2005- 27.07.2005 Joanneum Research Forschungsgesellschaft mbH, Leoben, Laser Center, Austria
- 3.07.2006-28.07.2006 Joanneum Research Forschungsgesellschaft mbH, Leoben, Laser Center, Austria
- 15.09.2006-15.10.2006 Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS- INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE INPG GRENOBLE – MINATEC 3, PARVIS LOUIS NEEL-BP 257 38016 GRENOBLE CEDEX 1, Francja–prof F. Bruckert

5.4.2. Po uzyskaniu stopnia naukowego doktora

- 26.08.2007-14.09.2007 European School on Nanosciences and Nanotechnologies ESONN 2007 Grenoble
- 14.09.2007-14.10.2007 Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS-INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE INPG GRENOBLE – MINATEC 3, PARVIS LOUIS NEEL- BP 257 38016 GRENOBLE CEDEX 1, Francja–prof F. Bruckert
- 1.06.2008-30.08.2008 Joanneum Research Forschungsgesellschaft mbH, Leoben, Laser Center, Austria- stypendium
- 13.09.2008-27.09.2008 Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS-INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE INPG
- 1.02.2010-31.07.2010 Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS-INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE INPG- stypendium CNRS (realizowane w okresach : 1.02.2010-1.03.2010; 26.06.2010-26.07.2010; 19.09.2010-30.10.2010; 25.01.2011-2.03.2011
- Stypendium Instytutu Goethego: 2011 (dwutygodniowy intensywny kurs języka niemieckiego na poziomie B.2.2)
- 5.09.2011- 1.09.2011 Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS-INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE INP

- 02.09-4.10.2012 Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS-INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE INP
- 1 - 25.09.2013 Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG) UMR 5628 CNRS-INPG, Minatec-INPG LABORATOIRE DES MATERIAUX ET DU GENIE PHYSIQUE INP

6. Działalność dydaktyczna

• Promotor pomocniczy

- mgr inż.Katarzyna Maksymow (praca obroniona, lipiec 2013);
- mgr Aldona Mzyk (praca w realizacji, III rok Interdyscyplinarnych studiów doktoranckich z zakresu inżynierii materiałowej z wykładowym językiem angielskim)
- mgr inż. Klaudia Trembecka (I rok Studium Doktoranckiego IMIM PAN/UJ)
- Opieka nad częścią pracy magisterskiej inż. Klaudii Trembeckiej i inż. Macieja Wójcigi (Wydział Elektrotechniki, Automatyki, Informatyki i Inżynierii Biomedycznej AGH)
- Wykłady na kierunku Inżynieria Biomedyczna Politechniki Krakowskiej p.t. „Inżynieria tkankowa i genetyczna”. (lata 2011-2014, ilość godzin w semestrze—45)
- Prowadzenie wizyt studyjnych w laboratorium inżynierii biomedycznej dla studentów: Akademii Górniczo-Hutniczej, Politechniki Krakowskiej. Uniwersytetu Jagiellońskiego.

7. Działalność organizacyjna

7.1. Cykliczne spotkania grupy Polsko- Austriackiej i Polsko-Francuskiej

W swojej pracy naukowej zaangażowany jestem w cykliczną organizację spotkań grupy Polsko- Austriackiej i Polsko-Francuskiej. W tym celu zostały zrealizowane pod moim kierunkiem dwa projekty wymiany polsko-austriackiej i jeden polsko-francuskiej.

7.2. Członkostwo w Polskim Towarzystwie Biomateriałów

7.3. Członek Zespołu Zadaniowego „Biomateriały” Komitetu Nauki o Materiałach PAN

7.4. Udział w komitetach organizacyjnych:

- międzynarodowej konferencji Advanced Materials and Technologies AMT2010 , Zakopane 2010;
- konferencji „Nanostructural materials for implants and cardiovascular biomedical devices” Zabrze 16.12.2010
- jubileuszu 60-cio lecia IMIM PAN Kraków 2013

Kraków, 6 czerwiec 2014


.....