



Pannon Egyetem
Vegyésszmérnöki- és Anyagtudományok Doktori Iskola

Biomorf hidroxiapatit kerámiák és üvegkerámiák előállítása

DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Készítette:

Jakab Miklós
okleveles anyagmérnök

Témavezető:

Dr. Eniszné dr. Bódogh Margit
egyetemi docens

2022

Bevezetés és célkitűzés

A humán implantológia területén az elmúlt 50 évben sokféle fém és kerámia alapú anyagrendszert dolgoztak ki a különböző okokból fakadó csonthiány pótlására. A megfelelő csontpótló anyag kidolgozásához azonban olyan anyagrendszerek szükségesek, amelyek mellett, hogy megfelelő mechanikai tulajdonságokkal rendelkeznek, a humán szervezet anyagcsere folyamatain keresztül serkenteniük kell az oszteointegrációt. A dolgozat új típusú bioaktív biomorf kompozitok előállításával, fizikai, kémiai és biológiai tulajdonságainak összetételétől és technológiai paramétereiktől való függésének vizsgálatával foglalkozik.

Az Anyagmérnöki Intézeti Tanszéken a korábbi években sikeresen állítottak elő szarvasmarha csont felhasználásával bioüveg-kerámia kompozitokat, amelyek kiváló mechanikai és bioaktív tulajdonságokat mutattak. Ezekkel az alapanyagokkal sikeresen alakítottak ki bevonatokat titán alapú szubsztrátumokon plazmaszórással. Ehhez a témához kapcsolódóan kutatási munkám során előkezelt szarvasmarha csontot használok szubsztrátumként, amelynek a felületén bioüveg-kerámia bevonatot kívánok kialakítani impregnálási technológiával.

Doktori munkám célja egyrészt bioüveg alapú bevonatok alkalmazásával az előkezelt állati csont biosablon mechanikai tulajdonságainak növelése, másrészt az eltérő oldhatóságú kalcium-foszfát adalékok felhasználásával olyan bevonat kialakítása, amelynek az összetételén keresztül szabályozható a szimulált testfolyadékban való viselkedése. Ezen tulajdonságok mellett az alapanyagok, a kialakított bevonat szerkezete és az alkalmazott impregnálási paraméterek közötti összefüggést kívánom vizsgálni, valamint a próbatestek citotoxicitását szukcinát-dehidrogenáz alapú viabilitás teszttel ellenőrzöm.

A kutatási munkám további célja a mágneses hidroxipatit kompozitok tulajdonságainak előállítási paramétereiktől való függésének meghatározása. A nanokompozitokat nedveskémiai úton állítom elő, a magnetit és hidroxipatit fázisok párhuzamos, illetve két külön lépésben történő lecsapatásával. A doktori munkám ezen részében vizsgálom az előállítási módszernek a mágneses nanokompozitok fázisösszetételére és mikroszerkezetére gyakorolt hatását, az egy- és kétlépésben előállított kompozitok mágneses tulajdonságai és a színinger jellemzői közötti kapcsolatot, a mágneses hidroxipatit kompozitok szimulált testfolyadékban való viselkedését, valamint a bioaktivitás és a mágneses tulajdonságok előállítási paramétereiktől való függését.

Kísérleti munka

Doktori munkám keretében állati eredetű csont, bioüveg és kalcium-foszfátok felhasználásával olyan kompozit anyagrendszert állítottam elő, amely újszerű a kutatás alatt feltárt szakirodalmak alapján. A kísérletek során a biosablonként használt, előkezelt szarvasmarha csont felületére eltérő összetételű, bioüveg alapú bevonatot alakítottam ki, impregnálási módszerrel. Az előállítási paraméterek optimalizálása során szisztematikusan változtattam az impregnálószer minőségét, szárazanyag-tartalmát, a segédanyagok mennyiségét és a bevonatolás körülményeit. A megfelelő előállítási paraméterek meghatározását követően eltérő fázisösszetételű és oldhatóságú kalcium-foszfát tartalmú bioüveg-kerámia bevonattal ellátott, csontpótlásra alkalmas kompozitokat állítottam elő. A kísérletek során vizsgáltam a hőkezelt szarvasmarhacsont, a bioüveg frittrel és a különböző adalékokkal (hidroxiapatit, β -whitlockit és α -whitlockit tartalmú keverékek) bevont próbatestek elemi- és fázisösszetételét, termikus tulajdonságait, mikroszerkezetét, mechanikai tulajdonságait, bioaktivitását és citotoxicitását. A mikroszerkezet tanulmányozása során vizsgáltam a kialakult kristályos fázisokat, valamint a képződött bevonat vastagságát. A termikus tulajdonságokat a hőtágulási együtthatók mérésével, a látszólagos porozitás és a testsűrűség meghatározásán keresztül jellemeztem. A biosablon felületének bioüveg olvadékkal való nedvesítését hevítőmikroszkópos módszerrel vizsgáltam. A próbatestek mechanikai tulajdonságait Vickers-féle mikrokeménység, hajlító- és nyomószilárdság mérésével határoztam meg. Szimulált testfolyadékban való oldhatóság vizsgálattal a különböző összetételű bevonatokkal ellátott biosablonok bioaktivitását határoztam meg, valamint a citotoxicitást mitokondriális szukcinát dehidrogenáz viabilitás teszttel ellenőriztem.

A kutatómunkám további célja hidroxiapatitba ágyazott mágneses vas-oxid nanokompozitok előállítása volt. A nanorészecskék előállítása során két eltérő, nedveskémi szintézist alkalmaztam. A nanokompozitok tulajdonságát és alkalmazhatóságát a fázisösszetétel, a mágneses tulajdonságok, a szimulált testfolyadékban való oldhatóság és a színinger-jellemzők vizsgálata alapján határoztam meg. A kompozitok fázisösszetételét röntgendiffrakciós módszerrel, mikroszerkezetét elektronmikroszkópos vizsgálatokkal jellemeztem. A szuszceptibilitás mérésén keresztül vizsgáltam a mágneses tulajdonságokat és színméréssel határoztam meg a nanokompozitok színkoordinátáit. A részecskék bioaktivitását szimulált testfolyadékban való oldhatóságuk alapján jellemeztem.

Új tudományos eredmények, tézisek

- 1.) Impregnálási módszerrel, segédanyag alkalmazása nélkül elsőként alakítottam homogén bioüveg alapú bevonatot előkezelt szarvasmarha csont felületén. Igazoltam, hogy diszpergálószerként etanolt alkalmazva, 5 μm alatti átlagos szemcseméretű és 5 m/m% szárazanyagtartalmú szuszpenzió az optimális a bevonat készítésére (*Jakab et al. 2021*).
- 2.) A bevonat alapanyagainak termikus tulajdonságainak meghatározásával igazoltam, hogy az általam alkalmazott bioüveg jól nedvesíti a szubsztrátum felületét és a hőkezelés hatására nyomófeszültséges bevonatot képez. Mérési eredményekkel bizonyítottam, hogy a hidroxiapatit, β -whitlockit és α -whitlockit kristályos fázist tartalmazó bioüveg bevonatok alkalmazásával növelhető az állati eredetű sablon mikrokeménysége, nyomó- és hajlítószilárdsága (*Jakab et al. 2021*).
- 3.) Kísérletekkel bizonyítottam, hogy az 1,67 Ca/P atomarányú hidroxiapatit, az 1,52 Ca/P arányú β -whitlockit és az 1,44 Ca/P arányú α -whitlockit adalékok alkalmazásával szabályozni lehet a Ca és a P kioldódását szimulált testfolyadékban, valamint növelhető a vázak bioaktivitása a bioüveg fritthez és az előkezelt szarvasmarha csonthoz képest (*Jakab et al., 2022*).
- 4.) Szukcinát-dehidrogenáz alapú viabilitás teszttel igazoltam, hogy a biosablonok felületén kialakított bioüveg alapú bevonat csökkenti a citotoxicitást a hőkezelt, fehérjementesített biosablonhoz képest (*Jakab et al. 2021*).
- 5.) Röntgendiffrakciós és elektronmikroszkópos vizsgálatokkal igazoltam, hogy a mágneses hidroxiapatit kompozitok kristályosodásának mértéke szabályozható az előállítási módszertől függően. Továbbá bizonyítottam, hogy a fázisok együttes lecsapásával a magnetit és a hidroxiapatit krisztallitmérete közel azonos, de jelentősen kisebb, mint a két lépésben előállított nanokompozitok esetén (*Jakab et al. 2019*).
- 6.) A mágneses szuszceptibilitás és a színinger jellemzők meghatározásán keresztül igazoltam, hogy a magnetit és a hidroxiapatit párhuzamos szintetizálásával előállított nanokompozitok szuszceptibilitása és a magnetithez viszonyított színeltérés változása fordítottan arányos, míg két lépésben történő lecsapáskor egyenes arányosság áll fenn. Kísérleteimmel igazoltam, hogy a CIELAB színingerjellemzők mérésével becsülhető a nanokompozitok előállítási módszertől függő mágneses tulajdonsága (*Jakab et al. 2019*).

- 7.) A szimulált testfolyadékban történő kioldódás vizsgálatokkal igazoltam, hogy a magnetit és a hidroxipatit együttes lecsapásával nagyobb bioaktivitással rendelkező nanokompozit állítható elő (*Jakab et al. 2019*).

Tézispontok alapjául szolgáló tudományos publikációk

Idegen nyelvű, külföldi folyóiratban megjelent közlemény:

Jakab, M., Enisz-Bódogh, M., Makó, É., Kovács, K., Orbán, Sz., Horváth, B. (2020) Influence of wet chemical processing conditions on structure and properties of magnetic hydroxyapatite nanocomposites, *Processing and Application of Ceramics*, 14(4), 321-328 (Q3, IF: 1,804, Független hivatkozások száma: 4)

Jakab, M., Enisz-Bódogh, M., Kovács, K., Keil, E., Babos, Gy., Feczko, T. (2021) Structure and properties of bovine bone-glass ceramic composite scaffolds, *Processing and Application of Ceramics*, 15(4), 428-435 (Q3, IF: 1,504, Független hivatkozások száma: 0)

Jakab, M., Enisz-Bódogh, M., Kovács, K. (2022) Apatite forming ability of bioglass coated bovine bone scaffolds, *Processing and Application of Ceramics*, 16(3), 276-282 (Q3, IF: 1,504, Független hivatkozások száma: 0)

Idegen nyelvű poszter:

Jakab, M., Enisz-Bódogh, M. (2019) From wood to bone: How to convert wood structures into biomimetic hydroxyapatite scaffolds, *Twenty-first Annual Conference YUCOMAT 2019 & Eleventh World Round Table Conference on Sintering*, ISBN: 978-86-919111-4-0, 146

Jakab, M., Enisz-Bódogh, M. (2019) The production of biomorphous cermaics and glass-ceramics, *5th Conference of the Serbian Society for Ceramic Materials*, ISBN: 978-86-80109-22-0, 46

Egyéb tudományos publikációk

Idegen nyelvű, külföldi folyóiratban megjelent közlemény:

Abdullah, T. A., Juzsakova, T., Rasheed, R., Ali, M., Salman, A. D., Le, P-C, Zsirka, B., Sebestyén, V., Jakab, M. (2022) V₂O₅, CeO₂ and Their MWCNTs Nanocomposites Modified for the Removal of Kerosene from Water, *Nanomaterials*, 12, 189 (Q1, IF: 5,076)

Al-sareji, O. J., Meiczinger, M., Salman, J. M., Al-Juboori, R. A., Hashim, K. S., Somogyi, V., Jakab, M. (2022) Ketoprofen and aspirin removal by laccase immobilized on date stones, *Chemosphere*, 311 (Q1, IF: 8,943)

Boros, A., Varga, Cs., Prajda, R., Jakab, M., Korim, T. (2021) Development of Waste-Based Alkali-Activated Cement Composites, *Materials*, 14, 5815 (Q2, IF: 3,748)

Bódis, E., Jakab, M., Bán, K., Károly, Z. (2022) Functionally Graded Al₂O₃–CTZ Ceramics Fabricated by Spark Plasma Sintering, *Materials*, 15, 1860 (Q2, IF: 3,748)

Császár, Zs., Juzsakova, T., Jakab, M., Balogh, Sz., Szegedi, Á., Solt, H., Hancsók, J., Farkas, G. (2021) Continuous Flow Friedel–Crafts Alkylation Catalyzed by Silica Supported Phosphotungstic Acid: An Environmentally Benign Process, *Topics in Catalysis* (Q2, IF: 2,47)

Hajba-Horváth, E., Németh, B., Trif, L., May, Z., Jakab, M., Fodor-Kardos, A., Feczkó T. (2022) Low temperature energy storage by bio-originated calcium alginate-octyl laurate microcapsules, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* (Q2, IF: 4,755)

Keszei, J. S., Pekker, P., Fehér, Cs., Balogh, Sz., Jakab, M., Nagy, L., Skoda-Földes, R. (2020) Application of sol-gel methods to obtain silica materials decorated with ferrocenyl-ureidopyrimidine moieties. Preparation of hollow spheres and modification of a carbonelectrode. *Microporous and Mesoporous Materials*, 308, 110380 (Q1, IF: 5,34)

Kocsis, G., Szabó-Bárdos, E., Fónagy, O., Farsang, E., Juzsakova, T., Jakab, M., Pekker, P., Kovács, M., Horváth, O. (2022) Characterization of various titanium-dioxide-based catalysts regarding photocatalytic mineralization of carbamazepine also combined with ozonation. *Molecules*, 27, 8041 (Q1, IF: 4,927)

Mersel, A. M., Fodor, L., Pekker, P., Jakab, M., Makó, É., Horváth, O. (2021) Effects of Preparation Conditions on the Efficiency of Visible-Light-Driven Hydrogen Generation Based on Cd_{0.25}Zn_{0.75}S Photocatalysts, *Catalysts*, 11, 1534 (Q2, IF: 4,501)

Nagy, E., Hegedüs, I., Vitai, M., Jakab, M. (2020) Study of Prepared α -Chymotrypsin as Enzyme Nanoparticles and of Biocatalytic Membrane Reactor, *Catalysts*, 10, 1454 (Q2, IF: 3,520)

Wafi, A., Szabó-Bárdos, E., Horváth, O., Makó, É., Jakab, M., Zsirka, B. (2021) Coumarin-based quantification of hydroxyl radicals and other reactive species generated on excited nitrogen-doped TiO₂, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 404, 112913 (Q1, IF: 3,306)

Zsinka, V., Miskolczi, N., Juzsakova, T., Jakab, M. (2022) Pyrolysis-gasification of biomass using nickel modified catalysts: the effect of the catalyst regeneration on the product properties, *Journal of Energy Institute*, 105, 16-24 (Q1, IF: 6,47)