

AUTOREFERAT

Dr n. med. Mariusz Cierech



**Katedra Protetyki Stomatologicznej
Wydział Lekarsko-Stomatologiczny
Warszawski Uniwersytet Medyczny**

1. Imię i nazwisko

Mariusz Cierech

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej

2011 dyplom lekarza dentysty, I Wydział Lekarski, Oddział Stomatologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

2016 stopień doktora nauk medycznych w zakresie stomatologii z wyróżnieniem:

„Znaczenie modyfikacji polimetakrylanu metylu (PMMA) nanocząstkami tlenku cynku dla formowania biofilmu grzybiczego”

Promotor w przewodzie doktorskim:

Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Mierzwińska-Nastalska

Recenzenci w przewodzie doktorskim:

Prof. dr hab. n. med. Maria Gołębiowska

Dr hab. n. med. Janusz Borowicz

2017 tytuł specjalisty w dziedzinie protetyka stomatologiczna

Kierownik specjalizacji:

Dr n. med. Bohdan Bączkowski

3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.

2011-2012 staż podyplomowy, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Centrum Leczenia Obrażeń

2012-2016 studia doktoranckie, Katedra Protetyki Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

2013-2017 lekarz rezydent, Zakład Protetyki Stomatologicznej, Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Centrum Leczenia Obrażeń

2016-2019 asystent, Katedra Protetyki Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

2019- nadal adiunkt badawczo-dydaktyczny, Katedra Protetyki Stomatologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy.

Tytuł osiągnięcia:

„Zastosowanie nanocząstek w modyfikacji polimetakrylanu metylu (PMMA) jako nowego materiału w wykonawstwie uzupełnień protetycznych.”

Łączna punktacja prac stanowiących podstawę osiągnięcia wynosi:

MNiSW - 180 pkt.

sumaryczny Impact Factor - 8,358

Cykl 4 publikacji (w kolejności omawiania)

1. **Cierech M**, Osica I, Kolenda A, Wojnarowicz J, Szmigiel D, Łojkowski W, Kurzydłowski K, Ariga K, Mierzwińska-Nastalska E. *Mechanical and physicochemical properties of newly formed ZnO-PMMA nanocomposites for denture bases*. *Nanomaterials* 2018, 8, 5, 305.

IF 4,034

Punktacja MNiSW: **70 pkt.** (stara punktacja 35 pkt.);
wg uchwały Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM –
przelicznik **100pkt.**

2. **Cierech M**, Wojnarowicz J, Kolenda A, Krawczyk-Balska A, Prochwicz E, Woźniak B, Łojkowski W, Mierzwińska-Nastalska E. *Zinc oxide nanoparticles cytotoxicity and release from newly formed PMMA–ZnO nanocomposites designed for denture bases*. *Nanomaterials* 2019, 9, 9, 1318.

IF 4,324

Punktacja MNiSW: **70 pkt.**

3. **Cierech M**, Szerszeń M, Wojnarowicz J, Łojkowski W, Kostrzewa-Janicka J, Mierzwińska-Nastalska E. *Colorimetric study of zinc oxide poly(methyl metacrylate) nanocomposite – new biomaterial for denture bases*. *Prosthodontics* 2020, 70, 4, 335-351.

Punktacja MNiSW: **20 pkt.**

4. **Cierech M**, Wojnarowicz J, Kolenda A, Łojkowski W, Mierzwińska-Nastalska E, Zawadzki P. *Characteristics of titanium nano-oxide (IV) as potent polymethyl metacrylate modifier*. *Prosthodontics* 2017, 67, 1, 4-17.

Punktacja MNiSW: **20 pkt.** (stara punktacja 6 pkt.);

wg uchwały Rady Dyscypliny Nauk Medycznych WUM – bez przelicznika

Omówienie celu naukowego podjętych badań, osiągniętych wyników oraz wniosków wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Zmiany demograficzne jakie mają miejsce we współczesnych społeczeństwach przyczyniają się do wydłużenia średniej długości życia, co skutkuje wzrostem liczby pacjentów wymagających rehabilitacji protetycznej. Wraz ze starzejącym się społeczeństwem liczba pacjentów bezzębnych lub z rozległymi brakami zębowymi stale rośnie. W takich przypadkach pomimo postępu i zwiększającej się dostępności leczenia implantologicznego najczęściej wykonywanymi uzupełnieniami są protezy akrylowe całkowite lub częściowe osiadające o rozległej płycie. Płyta protezy wykonana z polimetakrylanu metylu (PMMA) stwarza specyficzne warunki w jamie ustnej predysponujące do powstawania stanów zapalnych podłoża protetycznego - stomatopatii protetycznych, często powikłanych zakażeniem grzybiczym i które są uciążliwym problemem zdrowotnym u pacjentów użytkujących ruchome protezy. Do charakterystycznych objawów klinicznych stomatopatii protetycznych należą nawracające stany zapalne błony śluzowej jamy ustnej, obrzęk, krwawienie, dolegliwości bólowe, zaburzenia smaku, uczucie pieczenia, suchość błony śluzowej jamy ustnej. PMMA posiada szereg zalet, takich jak akceptowalne z klinicznego punktu widzenia właściwości mechaniczne, biokompatybilność, łatwość obróbki, zadowalająca estetyka, natomiast podstawową wadą tworzywa jest łatwość odkładania na jego powierzchni drobnoustrojów. Biofilm pokrywający powierzchnię protez jest swoistym ekosystemem złożonym z bakterii komensalnych, oportunistycznych, patogennych oraz grzybów drożdżopodobnych. Część płyty protezy kontaktująca z błoną śluzową musi być wiernym negatywem podłoża protetycznego, przez co nie jest poddawana procesowi polerowania. Chropowatość powierzchni wraz z hydrofobowym charakterem tworzywa akrylowego stwarza korzystne warunki do rozwoju

chorobotwórczych mikroorganizmów. Obecność biofilmu może prowadzić do rozwoju stanów zapalnych i infekcji grzybiczych błony śluzowej jamy ustnej, jak również oddziaływać ogólnoustrojowo, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, a w skrajnych przypadkach może być przyczyną aspiracyjnego zapalenia płuc, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc lub uogólnionej fungemii. Leczenie zaawansowanych postaci stomatopatii protetycznych polega na skojarzonej terapii protetyczno – farmakologicznej. Lekarze protetycy, podobnie jak specjaliści innych dziedzin ogólnomedycznych, obserwują coraz większy odsetek szczepów opornych na konwencjonalne chemioterapeutyki. Sytuacja ta niesie za sobą szereg niekorzystnych zjawisk z powstawaniem wysokoopornych szczepów włącznie. Celowe jest zatem poszukiwanie nowych substancji biologicznie czynnych, które wprowadzone do PMMA będą mogły spełniać rolę leczniczą, jak i profilaktyczną. Obecnie próbuje się stworzyć na powierzchni PMMA hydrofilną warstwę utrudniającą adhezję drobnoustrojów lub modyfikować cały skład chemiczny tworzywa, np. poprzez domieszkowanie nanocząstkami (NC) różnych związków chemicznych. Nanotechnologia jest przedmiotem zainteresowania licznych zespołów badawczych na całym świecie, a jej zdobycze są powszechnie wdrażane w różnych obszarach. Chemiczne, fizyczne oraz biologiczne własności nanocząstek (wytrzymałość, biologiczna i chemiczna aktywność, toksyczność, rozpuszczalność, kolor, przewodność cieplna) mogą być całkowicie różne od tych, jakie mają cząsteczki tej samej substancji w skali makro. Zapewniają one silniejsze działanie mikrobiologiczne dzięki swojej dużej powierzchni w stosunku do objętości cząsteczki. Liczne badania wskazują, iż aktywność mikrobiologiczna jest wprost proporcjonalna do stężenia nanocząstek oraz odwrotnie proporcjonalna do ich średnicy. Obecnie próbuje się wykorzystać przeciwgrzybicze właściwości m.in. nanocząstek srebra, dwutlenku tytanu,

dwutlenku cyrkonu, miedzi, platyny lub kombinacji wyżej wymienionych nanowypełniaczy.

Przedstawione w cyklu publikacje są kontynuacją badań wchodzących w skład mojej pracy doktorskiej, w której opracowałem i opisałem właściwości mikrobiologiczne nanokompozytu polimetakrylanu metylu (PMMA) z dodatkiem tlenkiem cynku (ZnO). Wykazałem istotne działanie przeciwgrzybicze względem wzorcowego szczepu *Candida albicans* zarówno nanokompozytów, jak i warstwy nanocząstek tlenku cynku (ZnO NC) wytworzonej na spolimeryzowanym PMMA. Potwierdzenie w badaniach jednej z teorii mechanizmu działania ZnO NC, polegającej na zwiększaniu stresu oksydacyjnego i reaktywnych form tlenu w komórkach drobnoustrojów, może być wyjaśnieniem działania grzybobójczego nowego biomateriału. Było to pierwsze w dostępnym piśmiennictwie opracowanie naukowe dotyczące modyfikacji polimetakrylanu metylu nanocząstkami tlenku cynku jako alternatywnego materiału do zastosowania w wykonawstwie akrylowych protez stomatologicznych. Zakres oddziaływania przedstawionych w powyższych artykułach badań pokazuje wskaźnik cytowań wg bazy Scopus (łącznie 53 cytowania od 2016 roku).

W związku z tym, iż wcześniejsze badania własne dowiodły, że aktywność antygrzybicza nowo powstałego nanokompozytu zwiększa się wraz ze wzrostem stężenia ZnO, interesujące stało się prześledzenie na drodze badawczej czy jednocześnie nie pogarsza to właściwości mechanicznych tworzywa. Przed klinicznym zastosowaniem konieczne były zatem dalsze badania trybologiczne, mechaniczne oraz cytotoksyczne. Przedstawiony poniżej cykl opublikowanych prac wchodzących w skład osiągnięcia uwzględnia badania w zakresie właściwości nowo zsyntetyzowanego materiału, które mogą mieć wpływ na stopień odkładania biofilmu grzybiczego na jego powierzchni. Następnie w warunkach laboratoryjnych ocenione zostało bezpieczeństwo stosowania

nowego biomateriału poprzez badanie uwalniania oraz cytotoksyczności ZnO NC. Oddzielnie sprawdzono jak zmieniają się właściwości optyczne oraz trwałość kolorystyczna nowego nanokompozytu, które mogą mieć wpływ na uzyskanie pożądanej estetyki protez stomatologicznych. Podjąłem się także scharakteryzowania na drodze badawczej kolejnego modyfikatora polimetakrylanu metylu, jakim są nanocząstki dwutlenku tytanu, przed potencjalnym ich użyciem.

Przedstawione badania zostały przeprowadzone przy współpracy z Laboratorium Nanostruktur Instytutu Wysokich Ciśnień Polskiej Akademii Nauk, będącym akredytowaną jednostką badawczą o numerze certyfikatu AB 1503, które funkcjonuje zgodnie z normą PN-EN ISO/IEC 17025:2018-02, co gwarantowało merytoryczną poprawność wykonanych analiz.

Pierwsza publikacja: Cierech M, Osica I, Kolenda A, Wojnarowicz J, Szmigiel D, Łojkowski W, Kurzydłowski K, Ariga K, Mierzwińska-Nastalska E. *Mechanical and physicochemical properties of newly formed ZnO-PMMA nanocomposites for denture bases*. *Nanomaterials* 2018, 8, 5, 305.

IF 4,034 Punktacja MNiSW: **70 pkt.**

Celem pracy była ocena wybranych właściwości nanokompozytu ZnO-PMMA dotyczących chropowatości, kąta zwilżania, nasiąkliwości oraz mikrotwardości, które mogą mieć wpływ na proces odkładania biofilmu grzybiczego na powierzchni nowego biomateriału. Grupę badaną stanowiły nanokompozyty o zawartości wagowej ZnO NC odpowiednio 2,5%, 5% oraz 7,5%. Grupę kontrolną stanowiło czyste tworzywo PMMA.

Chropowatość materiału jest podstawowym czynnikiem decydującym o stopniu odkładania płytki protez, a tym samym biofilmu bakteryjno-grzybiczego. Ma to szczególne znaczenie w przypadku protez stomatologicznych, gdzie

dośluzowa powierzchnia płyty protezy nie jest poddawana procesowi polerowania. W badaniu chropowatości nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą kontrolną (3,99 μm SD = 1,25) a poszczególnymi nanokompozytami: 2,5% (3,70 μm SD = 0,75); 5% (3,46 μm SD = 0,91); 7,5% (3,80 μm SD = 0,93), co pozostaje w zgodzie z rozważaniami teoretycznymi zakładającymi brak wpływu domieszkowania nanocząstek na parametr wyrażany w skali mikrometrycznej.

Badanie kąta zwilżania ma za zadanie określenie właściwości hydrofilnych lub hydrofobowych materiału. Wraz ze wzrostem hydrofilności tworzywa zmniejsza się zdolność pierwotnej adhezji drobnoustrojów do badanej powierzchni. Kąt zwilżania dla grupy kontrolnej wynosił 98,23 (SD = 7,85). Wyniki dla 2,5%, 5% i 7,5% nanokompozytów wynosiły odpowiednio 86,67 (SD = 5,97); 86,36 (SD = 5,42) oraz 80,97 (SD = 6,03). Dla każdej z badanych grup zaobserwowano istotny statystycznie spadek wartości kąta zwilżania w porównaniu do grupy kontrolnej. W przypadku 7,5% nanokompozytu wynosił on 17,58%, co pokazuje wzrost właściwości hydrofilnych tworzywa po modyfikacji ZnO NC.

Nasiąkliwość tworzywa wyraża jego zdolność do absorpcji płynów z zawartymi w nich składowymi organicznymi i nieorganicznymi. W środowisku jamy ustnej może zatem dochodzić do ułatwionej penetracji drobnoustrojów do wnętrza materiału. Im wyższa nasiąkliwość, tym większe ryzyko kolonizacji struktur materiału przez patogeny chorobotwórcze oraz skłonność do przebarwień materiału, mogących pogarszać jego walory estetyczne. W przeprowadzonych badaniach po 3 tygodniach inkubacji nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy 2,5% i 5% nanokompozytem a grupą kontrolną, zaobserwowano natomiast 10% spadek nasiąkliwości dla 7,5% nanokompozytu w porównaniu do czystego PMMA. Wszystkie wyniki zawierały

się w zakresie 1,82-2,03%, co spełnia wymagania opisane w normach ISO 20795-1:2013 stawianym płytom protez stomatologicznych.

Mikrotwardość tworzywa nie wpływa bezpośrednio na proces formowania biofilmu grzybiczego. Stanowi natomiast wykładnik odporności protezy na urazy mechaniczne, mogące powstawać podczas aktu żucia lub stosowania agresywnych środków czyszczących. Pojawiające się w tym mechanizmie na powierzchni tworzywa mikropęknięcia i zarysowania stanowią naturalne nisze dla bytowania mikroorganizmów chorobotwórczych. W przedstawionych badaniach zaobserwowano wzrost mikrotwardości dla 7,5% nanokompozytu o 5,92% w porównaniu do grupy kontrolnej, co jest zgodne z rozważaniami teoretycznymi zakładającymi wzrost twardości tworzywa wraz ze zwiększającą się zawartością nieorganicznego wypełniacza.

Reasumując należy podkreślić, iż dodanie nanocząstek do PMMA nie pogorszyło w sposób istotny żadnego z badanych parametrów. Wzrost hydrofilności oraz mikrotwardości tworzywa przy zbliżonych wartościach chropowatości i nasiąkliwości w porównaniu do czystego PMMA może tłumaczyć zmniejszoną akumulację biofilmu grzybiczego udowodnioną we wcześniejszych publikacjach własnych. Dyskusja zaprezentowana w powyższym artykule była trudna do przeprowadzenia ze względu na brak dostępnych w 2018 roku publikacji zajmujących się oceną wyżej opisanych parametrów nanokompozytów ZnO-PMMA. Mechanizm działania przeciwgrzybiczego w badaniach innych autorów był tłumaczony bezpośrednim działaniem ZnO NC, bez wzięcia pod uwagę w jaki sposób dodatek nanowypełniacza wpływa na właściwości mechaniczne i trybologiczne polimetakrylanu metylu. Powyższa praca została zacytowana 20-krotnie w ciągu 2 lat od jej publikacji.

Druga publikacja: Cierech M, Wojnarowicz J, Kolenda A, Krawczyk-Balska A, Prochwicz E, Woźniak B, Łojkowski W, Mierzwińska-Nastalska E. *Zinc oxide nanoparticles cytotoxicity and release from newly formed PMMA–ZnO nanocomposites designed for denture bases*. *Nanomaterials* 2019, 9, 9, 1318.

IF 4,324

Punktacja MNiSW: **70 pkt.**

Celem pracy była ocena poziomu uwalniania tlenku cynku z nanokompozytów PMMA-ZnO (2,5%; 5% oraz 7,5% w/w), jak również z warstwy nanocząstek napyłonych przy pomocy ultradźwięków na czysty polimetakrylan metylu. Zbadano wpływ uzyskanych stężeń nanocząstek na cytotoksyczność względem ludzkiej linii komórkowej HeLA.

W badaniu uwalniania nanocząstek wykorzystano metodę atomowej spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukowanej – ICP-OES (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry). Badanie to wykorzystano do jakościowego i ilościowego oznaczenia ZnO po 6 dniowej inkubacji próbek w środowisku wody destylowanej. Wyniki dla poszczególnych nanokompozytów wynosiły odpowiednio 2,281 mg/L, 2,143 mg/L, oraz 3,512 mg/L dla 2,5%, 5% oraz 7,5% modyfikacji PMMA. W przypadku warstwy nanocząstek napyłonej na czysty PMMA uzyskano wynik na poziomie 4,878 mg/L. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic dla 2,5% oraz 5% nanokompozytu ($p > 0.05$), których poziom uwalniania oscylował w granicach 2,2 mg/L. Zaobserwowano natomiast znaczący wzrost poziomu uwalniania ZnO w przypadku 7,5% nanokompozytu oraz napyłonej warstwy na czysty PMMA. Fakt ten pokazuje, iż struktura sieci polimerowej jest w stanie przyjąć i stabilnie związać pewną ilość nanocząstek tlenku cynku. Po przekroczeniu tej granicy uwalnianie tlenku cynku gwałtownie wzrasta ze wszystkimi potencjalnie negatywnymi tego skutkami.

Badanie cytotoksyczności było wykonane dla roztworów o stężeniach ZnO NC odpowiednio 0, 1, 6, 10, 20, 30, 50 i 100 mg/L. Żywotność ludzkiej linii komórkowej HeLa była oceniana metodą redukcji soli tetrazolowej 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w żywotności komórek traktowanych 1, 6, 10, 20 mg/L ZnO NC po 24h inkubacji ($p > 0.01$). Żywotność komórek przy wyższych stężeniach różniła się statystycznie w porównaniu do grupy kontrolnej ($p < 0.01$) i wynosiła odpowiednio 61,43% ($\pm 5,09$), 54,87% ($\pm 3,48$), i 39,60% ($\pm 3,91$) dla stężeń ZnO NC 30, 50, i 100 mg/L. Równocześnie z badaniem MTT została przeprowadzona obserwacja mikroskopowa, która miała za zadanie weryfikację otrzymanych wyników. Wykazała ona brak uchwytynych różnic morfologicznych pomiędzy grupą kontrolną a komórkami wystawionymi na działanie roztworów ZnO NC o stężeniach 1, 6, 10, 20 i 30 mg/L. Zmiany morfologiczne świadczące o degeneracji komórek zaobserwowano przy wyższych stężeniach roztworów tj. 50 i 100 mg/L. Badania te są zgodne z doniesieniami innych autorów badających nanocząstki tlenku cynku o podobnej charakterystyce morfologicznej względem ludzkich komórek śródbłonna naczyń krwionośnych, gdzie określono poziom cytotoksyczności na poziomie 30 mg/L.

Porównując uzyskane wyniki badań można stwierdzić, iż najwyższe uzyskane ze wszystkich prób uwalniania stężenie ZnO (5,649 mg/mL) jest ponad 3 krotnie niższe, niż uzyskany próg przy którym nie jest obserwowany efekt cytotoksyczny (20 mg/L). Wskazuje to na możliwość bezpiecznego użycia badanych materiałów dla zastosowań stomatologicznych. Przedstawione wyniki, w połączeniu z wcześniejszymi badaniami autora autoreferatu, o zmniejszeniu akumulacji biofilmu grzybiczego na powierzchni nanokompozytów wskazują, iż uwolniony tlenek cynku może wywołać efekt przeciwgrzybiczy bez negatywnego cytotoksycznego działania na komórki gospodarza. W powyższej publikacji jako

pierwszy zestawilem razem badania uwalniania nanocząstek z ich działaniem cytotoksycznym, co pozwala wnioskować o bezpieczeństwie potencjalnego użycia w środowisku jamy ustnej. W ciągu jednego roku publikacja uzyskała 10 cytowań (wg bazy Scopus). Przedstawione wyniki są podstawą do rozpoczęcia fazy klinicznej badań, w której zostanie sprawdzony nowy protokół postępowania w przypadku leczenia stomatopatii protetycznych powikłanych infekcją grzybiczą.

Trzecia publikacja: Cierech M, Szerszeń M, Wojnarowicz J, Łojkowski W, Kostrzewa-Janicka J, Mierzwińska-Nastalska E. *Colorimetric study of zinc oxide poly(methyl metacrylate) nanocomposite – new biomaterial for denture bases*. Prosthodontics 2020, 70, 4, 335-351.

Punktacja MNiSW: **20 pkt.**

Wymagania pacjentów leczonych protetycznie stale wzrastają. Dotyczą one trwałości zastosowanych rozwiązań, ale także szeroko rozumianej estetyki. Dodatek nanocząstek do polimetakrylanu metylu może zmieniać kolor i właściwości optyczne nowego biomateriału oraz skutkować ograniczeniami lub niemożnością zastosowania w/w modyfikacji w wykonawstwie płyt protez stomatologicznych. Celem pracy było określenie w jaki sposób inkorporacja tlenku cynku zmienia właściwości kolorystyczne PMMA i jaka jest trwałość uzyskanego koloru po poddaniu tworzywa działaniu czynników barwiących. Grupa badana składała się z 2,5%, 5% oraz 7,5 % nanokompozytów PMMA – ZnO, grupa kontrolna to polimeryzowane termicznie tworzywo akrylowe Superacryl Plus (Spofa Dental, Jicin, Czech Republic). Czynniki barwiącymi użytymi w badaniu były kawa (CO) oraz czerwone wino (RW), kontrolę stanowiła woda destylowana (DW). Tworzywo akrylowe stosowane w wykonawstwie protez stomatologicznych uznawane jest jako materiał ulegający większym

przebarwieniom niż inne materiały stosowane w protetyce stomatologicznej, jak kompozyty czy ceramika. W pracy arbitralnie wybrano do oceny stabilności koloru dwa rodzaje medium barwiącego w postaci kawy i czerwonego wina. Oba uznawane w piśmiennictwie jako jedne z najbardziej oddziałujących na zmianę koloru PMMA. Próbki były poddane badaniu kolorymetrycznemu z wykorzystaniem cyfrowego kolorymetru i zapisywane w przestrzeni barw Red/Green/Blue (RGB). Uzyskane w ten sposób wartości zostały opracowane przy pomocy statystyki opisowej (średnia, SD), a następnie obliczono różnice w otrzymanych kolorach pomiędzy grupami wykorzystując parametr ΔE . Wartość ΔE to euklidesowa odległość pomiędzy dwoma kolorami w przestrzeni barw, o ile oba kolory zostały opisane w tej samej przestrzeni i jest wyrażana w formie liczby.

W przeprowadzonym badaniu wszystkie przygotowane próbki, niezależnie od grupy, wykazywały największą składową koloru czerwonego w postaci najwyższych wartości parametru R oraz najmniejsze składowe parametru B – odpowiadającego za kolor niebieski. Zmiana koloru dla PMMA i poszczególnych nanokompozytów wzrastała adekwatnie do zawartości nanocząstek. Zmiana polegała na stopniowym zbielaniu materiału wraz ze wzrostem wagowej zawartości ZnO NC, co jest widoczne w zmniejszonej dyskrepancji pomiędzy poszczególnymi składowymi RGB oraz w ich wyższych poziomach zbliżających się do maksymalnej wartości 255.255.255. W przypadku klinicznego wykorzystania danego materiału powinien zostać przygotowany klucz kolorystyczny do oceny efektu estetycznego w zależności od pigmentacji dziąsła, a także do zaprezentowania pacjentowi oczekiwanego odcienia płyty protezy. Badanie trwałości koloru wykazało zmianę koloru próbek we wszystkich grupach oraz we wszystkich użytych roztworach. Najmniejsze wartości ΔE RGB zauważono dla grup kontrolnych (próbki zanurzone w DW) i były one uzależnione od

procentowej zawartości ZnO NC. W roztworze CO (kawa) zmiany w grupie kontrolnej, PMMA-ZnO NC2,5% i PMMA-ZnO NC5% były porównywalne i oscylowały w zakresie 3,19 - 4,12. W przypadku PMMA-ZnO NC7,5% współczynnik ΔE RGB był ponad 6-krotnie wyższy. W medium RW (czerwone wino) już po 48h dla wszystkich grup różnica koloru była bardzo duża, zmiana była na podobnym poziomie dla PMMA i PMMA-ZnO NC2,5% i proporcjonalnie wzrastała dla PMMA-ZnO NC5% i PMMA-ZnO NC7,5%.

Ze względu na fakt, iż powyższa praca jest pionierska w zakresie właściwości estetycznych nanokompozytów do zastosowania w wykonawstwie płyt protez stomatologicznych, nie zaistniały możliwości odniesienia się do wyników badań innych autorów. We wnioskach pracy stwierdziłem, iż modyfikacja PMMA nanocząstkami ZnO jest akceptowalna pod względem estetycznym. Niewielkie zbielenie materiału (szczególnie dla 2,5% i 5% nanokompozytu) musi być jednak przedyskutowane z pacjentem przed potencjalnym zastosowaniem klinicznym. Ze względu na mniejszą stabilność kolorystyczną materiału, zastosowanie 7,5% nanokompozytu musi być skonfrontowane z ewentualnymi zyskami wynikającymi z pozytywnego działania mikrobiologicznego.

Czwarta publikacja: Cierech M, Wojnarowicz J, Kolenda A, Łojkowski W, Mierzwińska-Nastalska E, Zawadzki P. *Characteristics of titanium nano-oxide (IV) as potent polymethyl metacrylate modifier*. *Prosthodontics* 2017, 67, 1, 4-17.

Punktacja MNiSW: **20 pkt.**

Celem pracy była charakterystyka komercyjnych nanocząstek ditlenku tytanu (TiO_2) przed potencjalnym zastosowaniem w modyfikacji PMMA, jako alternatywnego materiału na płyty protez stomatologicznych. Badania takie są

konieczne przed serią badań mikrobiologicznych, mechanicznych i cytotoksycznych aby zweryfikować dane dostarczane przez producenta.

Materiałem do badań były nanocząstki TiO_2 (Nr partii: SHY-179, Promethean Particles Ltd, United Kingdom). Średnią wielkość oraz rozkład wielkości kryształitów określono na podstawie badania proszkowej dyfrakcji rentgenowskiej (X-ray powder diffraction – XRD). Gęstość nanocząstek została określona metodą piknometrii helowej, a powierzchnia właściwa za pomocą liniowej formy równania izotermy BET (Brunauer–Emmett–Teller). Średnią wielkość cząstek wyznaczono także poprzez przeliczenie wyników powierzchni właściwej oraz gęstości. Morfologia nanocząstek została przedstawiona na podstawie obrazów ze skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM).

Reprezentatywne obrazy SEM pokazują cząstki TiO_2 o kształcie sferycznym i jednorodnym. Średnia wielkość cząstek, oszacowana na podstawie badania wynosi około 20-30 nm. Jednak przy większym powiększeniu można dostrzec cząstki, które mają około 5-10 nm średnicy. Struktury wielkości 20-30 nm są prawdopodobnie aglomeratami, które składają się z mniejszych cząstek o wielkości około 5-10 nm. Badania XRD próbek nie wykazały obecności obcych faz w próbce TiO_2 , a wszystkie piki dyfrakcyjne zostały przypisane wyłącznie fazie anatazu TiO_2 . Średni rozmiar nanocząstek TiO_2 wyliczony w oparciu o wyniki powierzchni właściwej i gęstości wynosił 9 nm. Średni rozmiar kryształitów wyliczony na podstawie badań XRD przy użyciu równania Sherrera wynosił 5 nm. Gęstość teoretyczna mikroproszku anatazu TiO_2 wynosi $3,79 \text{ g/cm}^3$. Gęstość otrzymanej w badaniach własnych próbki TiO_2 wynosiła $3,16 \text{ g/cm}^3$, i jest niższa o około 16,7 % od wartości teoretycznej. Powierzchnia właściwa nanocząstek TiO_2 wynosiła $215 \text{ m}^2/\text{g}$. Nanocząstki TiO_2 o tak dużej powierzchni właściwej mogą posiadać dużą aktywność mikrobiologiczną.

W przypadku, kiedy autorzy nie mają możliwości syntezy nanocząstek i muszą wykorzystać w badaniach dostępny na rynku produkt komercyjny kluczowa jest jego dokładna charakterystyka. Jak wynika z doświadczeń Laboratorium Nanostruktur PAN, co zostało opisane we wspólnych publikacjach, dane podawane przez producenta bardzo często są niepełne i mogą znacząco różnić się od stanu faktycznego. Wynika to z braku powtarzalności w procesie syntezy nanocząstek, jak również czasu oraz warunków przechowywania, na które zamawiający nie ma wpływu. Obserwowany brak powtarzalności dla tego samego numeru partii nanocząstek TiO_2 dotyczy najczęściej czystości fazowej, morfologii i powierzchni właściwej, co ma szczególne znaczenie w przypadku zastosowań biomedycznych. Dlatego też w dostępnym piśmiennictwie obserwowany jest bardzo zróżnicowany poziom aktywności biologicznej dla nanocząstek ditlenku tytanu o podobnej wielkości ziaren. Niezbędna zatem, przed przystąpieniem do aplikacji biomedycznych, jest dokładna charakterystyka materiału. Właściwości scharakteryzowanych w badaniach własnych nanocząstek TiO_2 dają podstawę sądzić, iż po ewentualnej inkorporacji do polimetakrylanu metylu będą one spełniać funkcje przeciwgrzybicze. Możliwe kliniczne wykorzystanie tak wytworzonego nanokompozytu wymaga jednak dalszych badań. Uzasadnione zatem jest wykorzystanie w/w nanocząstek jako modyfikatora PMMA w dalszych badaniach mikrobiologicznych, mechanicznych, cytotoksycznych i trybologicznych.

Implikacje kliniczne przedstawionych badań

W zamyśle Autora jest umożliwienie zastosowania tak wytworzonego nanokompozytu w praktyce klinicznej gabinetów stomatologicznych jak również pracowniach protetycznych. Tworzywa akrylowe są powszechnie stosowane w wykonawstwie płyt protez stomatologicznych oraz dodatkowo do podścielania

w/w uzupełnień. Procedura wymiany akrylowych uzupełnień protetycznych lub ich podścielenia należą do metod leczenia stomatopatii protetycznych.

Inkorporacja nanowypełniacza do tworzywa akrylowego pozwoliła na jego modyfikację i pozyskanie nowego materiału. Cennym elementem badań było wykazanie, że uwolniony tlenek cynku może wywoływać efekt przeciwgrzybiczy bez negatywnego oddziaływania cytotoksycznego na komórki gospodarza. Przeprowadzone badania, które w tak szerokim zakresie analizują możliwość zastosowania nanocząsteczek do pozyskania nowego materiału do zastosowania w protetyce stomatologicznej, wnoszą nowe wartości poznawcze zarówno do polskiej, jak i światowej stomatologii.

Na podstawie otrzymanych wyników możliwe jest zaproponowanie odmiennego protokołu leczenia stomatopatii protetycznych II stopnia wg Newtona, powikłanych infekcją grzybiczą. Pierwszy etap polegałby na napyleniu na dotychczas użytkowaną protezę warstwy solwothermalnego typu ZnO-NC lub podścielenie z dodatkiem nanocząstek ZnO. Drugi etap leczenia to wykonanie nowego uzupełnienia z nanokompozytu PMMA – ZnO NC lub nanokompozytu z dodatkowo napyloną warstwą nanocząstek. Badania wykazały, iż taka modyfikacja zwiększyła aktywność antygrzybiczą nanokompozytu w sposób istotny statystycznie. Uzyskane zachęcające wyniki badań laboratoryjnych wymagają jednak sprawdzenia w warunkach klinicznych. W związku z tym opracowano protokół badania klinicznego (załączony do autoreferatu), który jest przygotowany dla komisji bioetycznej WUM, a po uzyskaniu pozytywnej opinii zostanie skierowany wniosek do Narodowego Centrum Badań i Rozwoju w celu pozyskania finansowania dla nowego projektu. Należy podkreślić, iż pomimo stałego wzrostu liczby oraz zaawansowania prac nad modyfikacją PMMA różnymi nanocząstkami, brak jest badań opisujących zachowanie nowego biomateriału w warunkach klinicznych. Celowe jest zatem kontynuowanie

aktywności naukowej w tej dziedzinie nanotechnologii, sprawdzającej jak uzyskane wyniki badań in vitro znajdą odzwierciedlenie w warunkach jamy ustnej, co nie było dotychczas przedmiotem badań.

5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.

5.1 Podsumowanie dorobku naukowego na podstawie analizy bibliometrycznej

Mój dorobek naukowy jako autora lub współautora zgodnie z załączoną analizą bibliometryczną przeprowadzoną przez Bibliotekę Główną Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego obejmuje:

11 oryginalnych pełnotekstowych prac naukowych (w tym 5 przed doktoratem – 76 pkt MNiSW; 6 po doktoracie – 251 pkt MNiSW)

- w tym 5 prac posiadających współczynnik oddziaływania Impact Factor (w tym 2 przed doktoratem – łączny IF 4,563; 3 po doktoracie – łączny IF 11,784)

2 opisy przypadków (w tym 1 przed doktoratem – 13 pkt MNiSW; 1 po doktoracie – 6 pkt MNiSW)

7 prac poglądowych (w tym 6 przed doktoratem – 27 pkt MNiSW; 1 po doktoracie – 20 pkt MNiSW)

2 rozdziały w podręcznikach krajowych

(„Removable prosthodontics – overdenture” oraz “Denture stomatitis, corrosion of biomaterials and allergies”) w podręczniku dla studentów EDD „Fundamentals of prosthodontics”

Łączny IF publikacji: **16,347**

Łączna liczba punktów MNiSW: **393 pkt.**

Liczba cytowań z bazy Scopus: **91** (z wyłączeniem autocytowań **75**)

Wskaźnik Hirscha: **4** (wg bazy Scopus)

5.2 Opis aktywności naukowej (poza osiągnięciem, o którym mowa w art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy, opisanym w pkt 4 autoreferatu)

5.2.1. Główne kierunki mojego pozostałego dorobku naukowego obejmują następującą tematykę:

- 1. Rola polimetakrylanu metylu (PMMA), stosowanego w wykonawstwie protez stomatologicznych, w indukowaniu stomatopatii protetycznych i sposoby zmiany jego właściwości w celu utrudnienia adhezji drobnoustrojów chorobotwórczych.**

Użytkowanie ruchomych uzupełnień protetycznych o rozległej płycie, wykonanych z tworzywa akrylowego (PMMA), przy zaistnieniu sprzyjających warunków, może prowadzić do rozwoju stanów zapalnych błony śluzowej pod płytą protezy. W toku mojej aktywności naukowej zajmowałem się diagnostyką zakażeń grzybiczych, które często towarzyszą stomatopatiom (**Cierech M, Szczypińska A, Wróbel K, Gołaś M. Metody diagnostyki laboratoryjnej grzybicy w obrębie błony śluzowej jamy ustnej u pacjentów użytkujących ruchome uzupełnienia protetyczne. Protet. Stomatol. 2012;62(3):165-172.**). W podsumowaniu pracy stwierdzono, iż pomimo nowych i stale udoskonalanych metod diagnostycznych nadal najwłaściwszym postępowaniem jest pobranie wymazu z jamy ustnej i powierzchni protez, założenie hodowli oraz wykonanie antymykogramu przed ewentualną terapią protetyczno – farmakologiczną.

Dalsze badania obejmowały ocenę wybranych właściwości tworzywa akrylowego i próbę powiązania ich z łatwością formowania na jego powierzchni biofilmu grzybiczego (**Cierech M**, Szczypińska A, Wróbel K, Gołaś M, Walke W, Pochrzęst M, Przybyłowska D, Bielas W. *Analiza porównawcza chropowatości tworzyw akrylowych stosowanych w wykonawstwie protez płytowych oraz przylegania do nich grzybów Candida albicans. Badania in vitro. Dent. Med. Probl.* 2013;50:341-347.) oraz (Osica I, Szlązak K, Kapłan T, **Cierech M**, Wróbel K, Mierzwińska-Nastalska E, Bucki J, Świąszkowski W. *Badanie porowatości i nasiąkliwości wybranych tworzyw akrylowych stosowanych w protetyce stomatologicznej w wykonawstwie płyt protez. Przetw. Tworzyw.* 2013;151(1): 32-36.). W toku tych badań wykazano zależność pomiędzy chropowatością materiału i zwiększoną adhezją drobnoustrojów *Candida albicans*. Stwierdzono, iż nasiąkliwość tworzyw akrylowych jest silnie zależna od metody ich polimeryzacji a proces polerowania powierzchni płyt protez znaczenie zmniejsza zdolność materiału do sorpcji wody. W publikacjach naukowych bardzo często jako jedna z głównych przyczyn ułatwionej adhezji drobnoustrojów do PMMA podawana jest znaczna porowatość tworzywa. Parametr ten zbadany przy pomocy rentgenowskiej tomografii komputerowej dla wszystkich badanych próbek był pomijalnie niski i nie przekraczał 0,01%, co zdecydowanie zaprzecza aby mógł istotnie wpływać na formowanie biofilmu grzybiczego.

Kolejne publikacje wpisały się w widoczny trend badań naukowych modyfikujących strukturę PMMA dla utrudnienia formowania biofilmu grzybiczego (**Cierech M**, Mierzwińska-Nastalska E. *Wpływ modyfikacji powierzchni tworzywa akrylowego na formowanie biofilmu bakteryjno - grzybiczego – przegląd piśmiennictwa. Protet. Stomatol.* 2014;64(2):121-127.). W poszukiwaniu optymalnego sposobu modyfikacji tworzywa akrylowego stosowanego w wykonawstwie płyt protez stomatologicznych zbadano wpływ

fotopolimeryzującej żywicy łączącej Adper Single Bond 2® (**Cierech M, Kolenda A, Osica I, Spychalski M, Kurzydłowski K, Mierzwińska-Nastalska E. Wpływ fotopolimeryzującej żywicy łączącej na wybrane właściwości fizykochemiczne powierzchni tworzywa akrylowego. Dent. Med. Probl. 2015;52(3):298-303.**). W badaniach stwierdzono, iż wytworzenie w/w powłoki spowodowało otrzymanie powierzchni mniej chropowatej i bardziej hydrofilnej, co może mieć wpływ na mniejsze odkładanie płytki protez i biofilmu bakteryjno-grzybiczego. Przedstawiona metoda, ze względu na łatwość procedury nanoszenia warstwy, mogłaby być wykorzystywana w szerokim zakresie praktyk klinicznych.

Kolejna publikacja jest tematycznie związana z przedstawionym cyklem habilitacyjnym i stanowi jego rozszerzenie (**Cierech M, Szerszeń M, Wojnarowicz J, Łojkowski W, Kostrzewa-Janicka J, Mierzwińska-Nastalska E. Preparation and characterisation of poly(methyl methacrylate) titanium dioxide nanocomposites for denture bases. Polymers 2020, 12, 2655**). **IF 3,426, punktacja MNiSW: 100 pkt.**

Wprowadzanie nanocząstek dwutlenku tytanu (TiO_2 NC) do polimetakrylanu metylu (PMMA) ma na celu polepszenie właściwości mechanicznych, mikrobiologicznych i trybologicznych płyt protez stomatologicznych. Celem pracy była ocena czasu polimeryzacji oraz zmiany koloru nowego biomateriału. Wykonano próbki o zawartości TiO_2 1% wag. oraz 2% wag. Oceniono efektywność działania ultradźwięków na zawiesinę nanocząstek w płynnym monomerze żywicy akrylowej, porównując średnią wielkość konglomeratów TiO_2 poprzez analizę dynamicznego rozpraszania światła (DLS). Strukturę biomateriału oceniano za pomocą analizy dyspersyjnej spektroskopii rentgenowskiej EDS. Zmiana koloru była analizowana poprzez badanie kolorymetryczne i podana w paletcie kolorów CIE $L^*a^*b^*$ oraz Red-Green-Blue (RGB). W badaniu DLS zaobserwowano, że proces homogenizacji

ultradźwiękowej powoduje wzrost niejednorodności zawiesiny. W analizie EDS potwierdzono obecność nanocząstek poniżej 100 nm, co upoważnia do nazwania nowego biomateriału nanokompozytem. Dodatek TiO_2 NC jak również działanie ultradźwięków powoduje skrócenie średniego czasu wiązania PMMA. Z uzyskanych danych wynika, iż dodatek nano TiO_2 zarówno 1% wag. jak i 2% wag. powoduje znaczną zmianę koloru PMMA powodując jego zbielenie. Podsumowując, skrócony czas polimeryzacji nowego biomateriału w pełni umożliwia wykonanie standardowych procedur związanych z wykonawstwem płyt protez stomatologicznych. Ze względu na znaczną zmianę koloru zastosowanie kliniczne powinno być limitowane do wykonania napraw lub podścieleń protezy, gdzie nowy materiał znajduje się w strefie nieestetycznej (dośluzowej lub nieeksponowanej polerowalnej powierzchni płyty protezy). Należy podkreślić, iż właściwości użytkowe nanokompozytu PMMA z dodatkiem dwutlenku tytanu w zakresie koloru oraz czasu wstępnej polimeryzacji nie były wcześniej przedmiotem badań innych autorów.

2. Rehabilitacja protetyczna pacjentów młodocianych z zaburzeniami rozwojowymi oraz nabytymi w obrębie części twarzowej czaszki.

Od 2012 roku jestem członkiem interdyscyplinarnego zespołu pod kierownictwem prof. dr hab. n. med. Elżbiety Mierzwińskiej-Nastalskiej i dr n. med. Elżbiety Wojtyńskiej, zajmującego się kompleksowym leczeniem pacjentów młodocianych z zaburzeniami w obrębie części twarzowej czaszki. Leczenie tej grupy pacjentów wymaga holistycznego podejścia ze względu na różną etiopatogenezę, stopień nasilenia zmian w obrębie tkanek i narządów oraz ciągły proces wzrostowy młodego organizmu. Najczęściej spotykanymi przyczynami zaburzeń jest wrodzony brak zawiązków zębów w postaci oligodoncji lub anodoncji, dysplazja ektodermalna, rozszczep wargi i podniebienia twardego lub

zmiany w obrębie tkanek układu stomatognatycznego spowodowane procesem nowotworowym. Występujące nieprawidłowości są przyczyną zaburzeń czynnościowych układu stomatognatycznego, znacznie ograniczających funkcje mowy, połykania i żucia. Dodatkowo zauważalne negatywne zmiany w wyglądzie mają ogromny wpływ na psychikę pacjentów młodocianych i ich samopoczucie. Z tego powodu leczenie powinno rozpoczynać się w okresie dzieciństwa i uwzględniać rehabilitację interdyscyplinarną, ortodontyczno-protetyczną, wspomaganą leczeniem chirurgicznym, logopedycznym czy laryngologicznym. Doświadczenia zespołu zostały przedstawione w publikacji serii przypadków klinicznych (*Wojtyńska E, Bączkowski B, Przybyłowska D, Cierech M, Mierzwińska-Nastalska E, Zadurska M. A multidisciplinary treatment of patients with craniofacial disorders, Own experience. Dev. Period. Med. 2015;19(4):464-470.*), w której przedstawiono różnorodność metod leczenia oraz możliwe powikłania w rehabilitacji ortodontyczno – protetycznej tej grupy pacjentów.

Obserwując znaczny stopień trudności terapii oraz niedogodności wynikające ze stosowania konwencjonalnych uzupełnień protetycznych wspartych jedynie o własne uzębienie pacjentów, podjąłem się zadania przeglądu aktualnych możliwości wykorzystania leczenia implantologicznego u pacjentów z niezakończonym procesem wzrostu (*Cierech M, Mierzwińska-Nastalska E. Zastosowanie wszczepów śródkostnych jako filarów dla stałych uzupełnień protetycznych u dzieci i młodzieży – przegląd piśmiennictwa. Protet. Stomatol. 2013;63(1):28-34.*) oraz (*Cierech M, Mierzwińska-Nastalska E. Zastosowanie wszczepów śródkostnych jako wsparcia dla protez ruchomych u dzieci i młodzieży z ciężką oligodoncją – przegląd piśmiennictwa. Protet. Stomatol. 2013;63(2):140-146.*). We wnioskach przedstawionych publikacji stwierdzono, iż zastosowanie implantów u dzieci i młodzieży jest przeciwwskazane do momentu zakończenia wzrostu. Umieszczanie wszczepów w niedojrzałej tkance kostnej upodabnia

implant do zęba będącego w stanie ankylozy. Dochodzi wtedy do miejscowego zahamowania wzrostu, czego wynikiem jest infraokluzja korony opartej na implancie. Wyjątkiem od tej reguły są przypadki zaawansowanej agenezji zębów, gdzie implanty wykorzystywane są jako elementy retencyjne dla protez ruchomych.

Zespół, w skład którego wchodziłem, podjął się przeprowadzenia w warunkach znieczulenia ogólnego zabiegu osadzenia implantów u pacjentów w wieku od 5 do 14 lat z trudnymi warunkami w obrębie bezzębnej żuchwy uniemożliwiającymi uzyskanie retencji dolnej protezy całkowitej. Uzyskano 100% sukces w osteointegracji implantów. Zaobserwowano, iż po uzyskaniu prawidłowej retencji protezy dolnej pacjenci, którzy rozpoczęli systematyczne jej użytkowanie znacznie poprawili funkcje żucia i mowy. Z relacji pacjentów oraz ich rodziców wynika, iż dzięki uzyskaniu zadowalającej estetyki uśmiechu znacznej poprawie uległy kontakty z rówieśnikami i integracja ze społeczeństwem. Obecnie przygotowywana jest publikacja opisująca 5-letnie obserwacje w/w grupy pacjentów.

3. Procedura cementowania uzupełnień pośrednich i jej wpływ na długoczasowy sukces leczenia protetycznego.

Ze względu na obowiązujący w stomatologii pogląd maksymalnej oszczędności preparacji twardych tkanek zęba, wzrastającym zainteresowaniem cieszą się odbudowy pośrednie, takie jak licówki czy wkłady koronowe. Ze względu na brak retencyjnego kształtu w/w uzupełnień kluczowa dla uzyskania długotrwałego sukcesu jest procedura cementowania. Najwyższą siłę wiązania do szkliwa i zębiny uzyskuje się obecnie poprzez stosowanie kompozytowych cementów adhezyjnych. Substancje te w porównaniu do kompozytów stosowanych w stomatologii zachowawczej posiadają m.in. mniejszą zawartość

wypełniacza, co umożliwia im uzyskanie odpowiedniej lejukości i zdolności do tworzenia cienkich warstw. Materiały złożone stosowane do wypełnień ubytków nie mają zastosowania w procedurze cementowania, ale jak wynika z dostępnego piśmiennictwa poprzez podgrzanie zyskują nowe właściwości, dzięki czemu z powodzeniem wykorzystywane są w osadzaniu stałych uzupełnień protetycznych. Podgrzanie materiału kompozytowego zwiększa jego płynność, mikrotwardość i moduł elastyczności oraz zmniejsza lepkość materiału, co ułatwia aplikację i tworzenie cienkiej warstwy (Żuławnik A, **Cierech M**, Rączkiewicz M. *Wpływ wzrostu temperatury materiałów złożonych na jakość cementowania adhezyjnego – przegląd piśmiennictwa. Protet. Stomatol. 2019;69(4):437-443.*). Brak jest natomiast w dostępnym piśmiennictwie badań porównujących właściwości dualnych cementów kompozytowych oraz rozgrzanych materiałów złożonych stanowiących coraz częstszą alternatywę w procedurze cementowania adhezyjnego. W związku z tym zespół badawczy z moim udziałem podjął się próby porównania tych dwóch metod cementowania (Skąpska A, Sochacka A, Ziopaja A, Komorek Z, **Cierech M**. *Analiza porównawcza wybranych właściwości mechanicznych podgrzanego materiału złożonego i samoadhezyjnego cementu kompozytowego – badania pilotażowe. Protet. Stomatol. 2020;70(3):281-288.*). W toku badań stwierdzono, że średnia wytrzymałość na ściskanie dla cementu kompozytowego wynosi 327 MPa, natomiast dla podgrzanego materiału kompozytowego 530 MPa. Ponadto wykazano, że podgrzany materiał kompozytowy ma wyższy moduł elastyczności ($7,9 \pm 1,48$), a więc jest bardziej sztywny w porównaniu do cementu kompozytowego samoadhezyjnego ($5,9 \pm 0,35$). We wnioskach pracy stwierdzono, iż podgrzany materiał kompozytowy cechuje się korzystniejszymi właściwościami mechanicznymi niż samoadhezyjny cement kompozytowy, co może przekładać się na dłuższą trwałość i efekty kliniczne cementowanych

uzupełnień protetycznych. Badania są kontynuowane w zakresie odporności na ścieranie, mikrotwardości, stopnia konwersji oraz szczelności i będą podstawą pracy doktorskiej lek. dent. Anastazji Skąpskiej „Analiza porównawcza wybranych właściwości wstępnie ogrzanego materiału złożonego i dualnych materiałów kompozytowych stosowanych w procedurze adhezyjnego cementowania” w której pełnię funkcję promotora pomocniczego.

5.2.2. Aktywność naukowa w uczelniach zagranicznych lub we współpracy z uczelniami zagranicznymi:

- World Premier International Center for Materials Nanoarchitectonics (WPI-MANA), National Institute for Materials Science (NIMS), 1-1 Namiki, Tsukuba, Japan

Efektom współpracy z powyższym ośrodkiem jest oryginalna publikacja:

Cierech M, Osica I, Kolenda A, Wojnarowicz J, Szmigiel D, Łojkowski W, Kurzydłowski K, Ariga K, Mierzwińska-Nastalska E. *Mechanical and physicochemical properties of newly formed ZnO-PMMA nanocomposites for denture bases*. *Nanomaterials* 2018, 8, 5, 305.

IF 4,034 Punktacja MNiSW: **70 pkt.**

5.2.3. Aktywność naukowa w uczelniach polskich lub we współpracy z uczelniami polskimi:

- Laboratorium Nanostruktur, Instytut Wysokich Ciśnień, Polska Akademia Nauk, Warszawa;
- Centrum Mikrosystemów i Nanotechnologii Elektronicznych MINTE, Instytut Technologii Elektronowej, Warszawa;
- Wydział Inżynierii Materiałowej, Politechnika Warszawska, Warszawa;

- Zakład Genetyki Bakterii, Instytut Mikrobiologii, Uniwersytet Warszawski, Warszawa;
- Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa;
- Zakład Mikrobiologii Stosowanej, Centrum Badań Biologiczno-Chemicznych, Wydział Biologii, Uniwersytet Warszawski, Warszawa.

5.2.4. Publikacja po doktoracie (poza cyklem habilitacyjnym) z pierwszym autorstwem lub korespondującym w piśmie o liczbie punktów MNiSW spełniającym kryteria prac oryginalnych: 70 pkt. / 100pkt / 140 pkt / 200 pkt.

Cierech M, Szerszeń M, Wojnarowicz J, Łojkowski W, Kostrzewa-Janicka J, Mierzwińska-Nastalska E. *Preparation and characterisation of poly(methyl methacrylate) titanium dioxide nanocomposites for denture bases*. *Polymers* 2020, 12, 2655.

IF 3,426 Punktacja MNiSW: **100 pkt.**

5.2.5. Kierowanie projektami badawczymi:

1. **Kierownik Projektu** „Analiza porównawcza właściwości tworzyw akrylowych mających wpływ na odkładanie płytki protez oraz rozwój stomatopatii protetycznych powikłanych infekcją grzybiczą”
Finansowanie nauki – młodzi naukowcy; lata 2014/2015
 2. **Kierownik Projektu** „Znaczenie modyfikacji powierzchni tworzywa akrylowego dla formowania biofilmu bakteryjno – grzybiczego.”
Finansowanie nauki – młodzi naukowcy, lata 2015/2016
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

6.1 Działalność dydaktyczna

Od 2012 roku prowadzę zajęcia ze studentami III, IV oraz V roku kierunku lekarsko-stomatologicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, z zakresu protetyki stomatologicznej w języku polskim i angielskim. Prowadzę zajęcia oraz przygotowuję wykłady dla studentów English Dentistry Division z zakresu leczenia protetycznego pacjentów z wykorzystaniem uzupełnień ruchomych. Jestem autorem 2 rozdziałów („Removable prosthodontics - overdenture” oraz „Denture stomatitis, corrosion of biomaterials and allergies”) w podręczniku dla studentów EDD „Fundamentals of prosthodontics” wydanego w 2020r. Jestem także zaangażowany w koordynację pracy dydaktycznej w Katedrze Protetyki Stomatologicznej WUM wchodząc w skład zespołu dydaktycznego.

6.2 Międzynarodowe i krajowe nagrody za działalność naukową albo artystyczną:

1. Nagroda Naczelnej Izby Lekarskiej złożenia Lekarsko-Dentystycznego Egzaminu Końcowego w 2013 roku z najlepszym wynikiem w Polsce.
2. Nagroda naukowa JM Rektora indywidualna trzeciego stopnia za współautorstwo pracy „*Significance of polymethylmethacrylate (PMMA) modification by zinc oxide nanoparticles for fungal biofilm formation*”, 2017
3. Nagroda specjalna zespołowa JM Rektora za znaczące osiągnięcia naukowe, 2020

6.3 Prezentacja wyników badań na konferencjach naukowych krajowych i zagranicznych:

1. Znaczenie modyfikacji powierzchni tworzywa akrylowego dla formowania biofilmu bakteryjno – grzybiczego. XIV Konferencja Biomateriały i Mechanika w Stomatologii Ustroń 9.10-12.10.2014r.
2. Wpływ modyfikacji tworzywa akrylowego nanocząstkami tlenku cynku na formowanie biofilmu grzybiczego. XV Konferencja Biomateriały i Mechanika w Stomatologii Ustroń, 15.10-18.10.2015r.
3. Znaczenie modyfikacji polimetakrylanu metylu nanocząstkami tlenku cynku dla formowania biofilmu grzybiczego „NanoBioMateriały – teoria i praktyka” Toruń 2-3 czerwca 2016r.
4. Significance of polymethyl methacrylate (PMMA) modification by zinc oxide nanoparticles for fungal biofilm formation. FDI Annual World Dental Congress, Poznań, 7-10 September 2016
5. Znaczenie modyfikacji polimetakrylanu metylu nanocząstkami tlenku cynku dla formowania biofilmu grzybiczego. XVI Konferencja Biomateriały i Mechanika w Stomatologii Ustroń, 13.10-16.10.2016r.
6. Znaczenie modyfikacji polimetakrylanu metylu (PMMA) nanocząstkami tlenku cynku dla formowania biofilmu grzybiczego. XI Międzynarodowa Konferencja Zachód-Wschód 31.03.2017r.
7. Wybrane właściwości mechaniczne i fizykochemiczne nanokompozytów ZnO-PMMA mogące wpływać na ich działanie przeciwgrzybicze. XVII Konferencja Biomateriały i Mechanika w Stomatologii Ustroń 12.10-15.10. 2017 r.
8. Significance of polymethylmethacrylate (PMMA) modification by zinc oxide nanoparticles for fungal biofilm formation. The 8th Edition of “Napoca Biodent” International Symposium, “Dentistry – from research to practice” Napoca, Romania, May 25th-26th , 2018

9. Znaczenie modyfikacji polimetakrylanu metylu (PMMA) nanocząstkami tlenku cynku dla formowania biofilmu grzybiczego. XXXV Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Sekcji Protetyki PTS Supraśl 2018

6.4 Pełnione funkcje w strukturach Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz członkostwa w Towarzystwach Naukowych

1. Przedstawiciel doktorantów w Radzie Wydziału Lekarsko – Dentystycznego WUM w latach 2014-2016.
2. Członek oraz Przedstawiciel Wydziału Lekarsko – Dentystycznego w Radzie Bibliotecznej w latach 2016-2020.
3. Członek Sekcji Protetyki Polskiego Towarzystwa Stomatologicznego.
4. Promotor pomocniczy przewodu doktorskiego lek. dent. Anastazji Skąpskiej pod tytułem „Analiza porównawcza wybranych właściwości wstępnie ogrzanego materiału złożonego i dualnych materiałów kompozytowych stosowanych w procedurze adhezyjnego cementowania”

6.5 Znaczący udział w projektach badawczych realizowanych samodzielnie przez Warszawski Uniwersytet Medyczny

- 1. Nazwa projektu:** „Analiza porównawcza właściwości tworzyw akrylowych mających wpływ na odkładanie płytki protez oraz rozwój stomatopatii protetycznych powikłanych infekcją grzybiczą”

Finansowanie nauki – młodzi naukowcy

Okres uczestnictwa: lata 2014/2015

Pełniona funkcja: Kierownik Projektu

Powstawanie i rozwój stomatopatii protetycznych powikłanych zakażeniem grzybiczym w dużej mierze zależy od stopnia adhezji drobnoustrojów do płyty protezy. Obecnie próbuje się modyfikować skład chemiczny lub wpływać na powierzchnię spolimeryzowanego tworzywa akrylowego. Celem pracy było podjęcie próby modyfikacji powierzchni tworzywa akrylowego (PMMA – polimetakrylan metylu) poprzez zastosowanie fotopolimeryzującej żywicy łączącej Adper Single Bond 2® i zbadanie wybranych właściwości fizykochemicznych tak powstałej powierzchni. W badaniach wykorzystano płytki wykonane z polimetakrylanu metylu po 30 dla próby badanej i próby kontrolnej. Próbę badaną stanowiły płytki PMMA, których powierzchnia była modyfikowana fotopolimeryzującą żywicą łączącą Adper Single Bond 2. Do określenia różnicy w jakości powierzchni płytek w obu grupach zastosowano pomiary chropowatości powierzchni oraz kąta zwilżania. W wyniku otrzymania powierzchni mniej chropowatej i bardziej hydrofilnej w odniesieniu do niemodyfikowanego żywicą łączącą tworzywa akrylowego oczekuje się mniejszego odkładania płytki protez oraz biofilmu bakteryjno - grzybiczego. Modyfikacja powierzchni PMMA może stanowić alternatywę protokołu postępowania w przypadkach stomatopatii protetycznych powikłanych zakażeniem grzybami drożdżopodobnymi.

Wyniki pracy zostały opublikowane:

Cierech M, Kolenda A, Osica I, Spychalski M, Kurzydłowski K, Mierzwińska-Nastalska E. *Wpływ fotopolimeryzującej żywicy łączącej na wybrane właściwości fizykochemiczne powierzchni tworzywa akrylowego*, Dent. Med. Probl. 2015, 52, 3, 298-303., artykuł w czasopiśmie, język publikacji polski.

2. Nazwa projektu: „Znaczenie modyfikacji powierzchni tworzywa akrylowego dla formowania biofilmu bakteryjno - grzybiczego.”

Finansowanie nauki – młodzi naukowcy

Okres uczestnictwa: lata 2015/2016

Pełniona funkcja: Kierownik Projektu

Tworzywo akrylowe, z którego wykonana jest płyta protezy całkowitej lub częściowej jest głównym czynnikiem ryzyka powstawania stomatopatii protetycznej powikłanej infekcją grzybiczą. W pracy podjęto próbę inkorporacji nanocząsteczek tlenku cynku do żywicy akrylowej w celu wykorzystania ich aktywności antybakteryjnej i antygrzybiczej. Wyprodukowano oraz określono podstawowe parametry fizyczne nanoproszku tlenku cynku. Za pomocą dyfrakcji promieni rentgenowskich (X-ray diffraction – XRD) określono średnią wielkość cząsteczek. Gęstość nanocząstek została określona metodą piknometryczną (AccuPyc II 1340, Micromeritics, USA) a powierzchnia właściwa za pomocą techniki Brunauer–Emmett–Teller (BET). Wyprodukowano próbki tworzywa akrylowego z inkorporowanym nanotlenkiem cynku. Morfologia nanoproszku oraz nowopowstałego kompozytu została zbadana pod skaningowym mikroskopem elektronowym (SEM). Wykonano badanie transmisyjnego mikroskopu elektronowego (TEM) dla określenia dystrybucji wielkości nanocząsteczek. Średnia wielkość konglomeratów ZnO w roztworze monomeru żywicy akrylowej została określona przy pomocy analizy dynamicznego rozpraszania światła (DLS). Określono minimalne stężenie hamujące (MIC) nanocząsteczek ZnO dla wzorcowego szczepu *Candida albicans*. Dodatkowo zbadany został parametr chropowatości tworzywa akrylowego przed i po modyfikacji nanocząsteczkami ZnO.

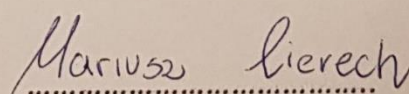
Otrzymano nanoproszek o średniej wielkości ziaren 30 nm, gęstości 5.24 g/cm³ i powierzchni właściwej 39 ± 1 m²/g. Badania SEM, TEM wykazały wysoką homogeniczność otrzymanego nanoproszku ZnO o sferycznym kształcie. Średnia wielkość konglomeratów ZnO w roztworze monomeru żywicy akrylowej zmalała 11 krotnie po zadziałaniu ultradźwięków. Badanie SEM nowo powstałego kompozytu wykazało pomyślnie wprowadzenie ZnO potwierdzone analizą EDS. Określono MIC na poziomie 0,75 mg/ml. Nie zaobserwowano istotnie statystycznie różnic w chropowatości biomateriału przed i po modyfikacji nano ZnO. Z powodzeniem dokonano inkorporacji ZnO do tworzywa akrylowego wykorzystywanego przy produkcji płyt protez, potwierdzając obecność nanocząstek o wymiarach poniżej 100nm. Potwierdzono przeciwgrzybicze właściwości nanoproszku ZnO oraz wykluczono mechanizm modyfikacji powierzchni tworzywa, jako główny czynnik ograniczający formowanie biofilmu bakteryjno-grzybiczego.

Wyniki pracy zostały opublikowane:

Cierech M, Wojnarowicz J, Szmigiel D, Bączkowski B, Grudniak A, Wolska I, Łojkowski W, Mierzwińska–Nastalska E. *Preparation and characterization of ZnO-PMMA resin nanocomposites for denture bases*, Acta Bioeng. Biomech., 2016, 18, 2, 31-41., artykuł w czasopiśmie, język publikacji angielski, **Impact Factor 0,894**,

Załączniki:

Załącznik 1 – program badania


.....
podpis wnioskodawcy