

HYDROKSYAPATYT MODYFIKOWANY JONAMI SELENIANOWYMI (IV) – NOWY MATERIAŁ O POTENCJALNYM ZNACZENIU BIOMEDYCZNYM

JOANNA KOLMAS¹, EWA OŁĘDZKA¹, MARCIN SOB CZAK¹,
GRZEGORZ NAŁĘCZ-JAWECKI²

WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY,
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY Z ODDZIAŁEM MEDYCYNY
LABORATORYJNEJ,

UL. BANACHA 1, 02-097 WARSZAWA, POLSKA

¹ KATEDRA I ZAKŁAD CHEMII NIEORGANICZNEJ I ANALITYCZNEJ

² ZAKŁAD BADANIA ŚRODOWISKA

[*Inżynieria Biomateriałów, 122-123, (2013), 10-11*]

Wprowadzenie

We współczesnej inżynierii biomateriałowej stale dąży się do uzyskiwania materiałów ceramicznych o jak największej biogodności i bioaktywności oraz odpowiednich właściwościach mechanicznych i biologicznych. Powyższe cele, osiągać można poprzez wprowadzanie do struktury lub adsorpcję na powierzchni niektórych jonów czy molekuł [1]. Przykładowo, modyfikowanie hydroksyapatytu jonami węglanowymi oraz jonami magnezu poprawia biogodność materiału, z kolei dodatek jonów manganu indukuje białka- integryny uczestniczące w procesie adhezji międzykomórkowej [2,3], zaś dodatek tlenku manganu powoduje zwiększenie stabilności termicznej bioceramiki [4].

Selen od wielu lat znany jest jako czynnik antynowotworowy, jako składnik selenoprotein bierze udział w wielu procesach metabolicznych [5]. Ostatnie badania nad selenem wykazały, że jego niedobór niekorzystnie wpływa na metabolizm kości, jest jednym z czynników hamujących ich wzrost i indukujących powstawanie osteopenii [6].

Cel

Celem naszej pracy było opracowanie metody otrzymywania, analiza fizykochemiczna oraz ocena toksyczności hydroksyapatytu modyfikowanego jonami SeO_3^{2-} .

Materiał i metody

Hydroksyapatyty o różnej zawartości jonów selenianowych (IV) zostały przygotowane na drodze syntezy metodą moką.

Do analizy fizykochemicznej otrzymanych materiałów wykorzystano następujące metody:

- PXRD – dyfraktometrię proszkową – ocena jednorodności fazowej oraz krystaliczności materiałów
- TEM – transmisyjną mikroskopię elektronową – ocena wielkości oraz kształtu kryształów
- Spektroskopię w średniej podczerwieni FT-IR oraz spektroskopię Ramana – badanie struktury chemicznej
- ASA – absorpcyjną spektrometrię atomową – oznaczenie zawartości selenu w badanych materiałach.

Ocenę toksyczności otrzymanych materiałów wykonano przy użyciu testu Microtox (bakterii luminescencyjnych *Vibrio fischeri*) oraz pierwotniaków *Spirostomum ambiguum* (test Spirotox).

HYDROXYAPATITE DOPED WITH SELENITE IONS – A NEW MATERIAL FOR POTENTIAL BIOMEDICAL APPLICATIONS

JOANNA KOLMAS¹, EWA OŁĘDZKA¹, MARCIN SOB CZAK¹,
GRZEGORZ NAŁĘCZ-JAWECKI²

MEDICAL UNIVERSITY OF WARSAW,
FACULTY OF PHARMACY WITH THE LABORATORY
MEDICINE DIVISION,

¹ BANACH STR., 02-097 WARSAW, POLAND

¹ DEPARTMENT OF INORGANIC AND ANALYTICAL CHEMISTRY,

² DEPARTMENT OF ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCES

[*Engineering of Biomaterials, 122-123 (2013), 10-11*]

Introduction

In modern bioceramics, the most important is to prepare the materials with a high bioactivity and biocompatibility and to improve their mechanical and biological properties. These objectives can be achieved by introduction of various ions and molecules into the structure and/or their adsorption on the surface. For example, modification of hydroxyapatite with carbonates CO_3^{2-} and magnesium Mg^{2+} improves biocompatibility of the material, manganese ions Mn^{2+} induce integrins – proteins taking part in cell adhesion processes and addition of manganese oxide can improve thermal properties of apatite bioceramics.

Selenium, as a component of selenoproteins, takes part in a metabolic process. It also acts to prevent cancer from developing. Recent studies suggest that selenium deficiency may result in inhibition of bone growth and may cause osteopenia disease.

Aims

The main goal of our work was the synthesis and analysis of the physicochemical properties of hydroxyapatites containing selenite ions. The toxicity of the obtained materials were also studied.

Materials and methods

Hydroxyapatites with various concentration of selenium were prepared by standard wet method. The obtained apatites were characterized using:

- powder X-ray diffractometry (PXRD) – homogeneity and crystallinity of the samples,
- transmission electron microscopy (TEM) - shape and crystal sizes,
- middle-range FT-IR and Raman spectroscopy – chemical structure analysis,
- atomic absorption spectroscopy (AAS) – selenium content.

Toxicity of the received materials were studied with Microtox test (luminescence bacterial *Vibrio fischeri*) and a protozoan assay (Spirotox test with the *Spirostomum ambiguum*).

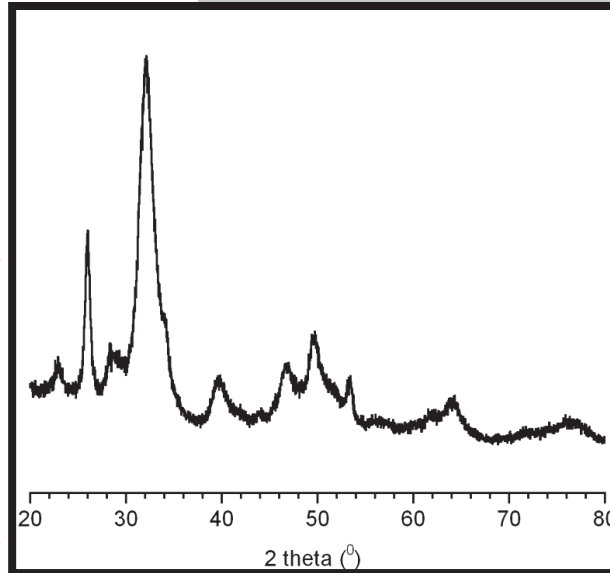
Wyniki

Otrzymane dyfraktogramy (przykład dyfraktogramu zamieszczono na RYS.1) wskazują, że uzyskany materiał jest słabokrystalicznym hydroksyapatytem. Obliczenia wykonane metodą Scherrer'a oraz uzyskane obrazy pod mikroskopem elektronowym TEM (RYS.2) pokazują, że kryształy są nanokrystaliczne i płatkowate. Oszacowane parametry komórki elementarnej a i c metodą Rietvelde jednoznacznie wskazują, że jony selenianowe (IV) zostały wbudowane do sieci krystalicznej. Z danych dotyczących rozmiarów tych jonów oraz budowy komórki elementarnej hydroksyapatytu możemy wnioskować, że jony SeO_3^{2-} zostały podstawione w miejsce jonów ortofosforanowych.

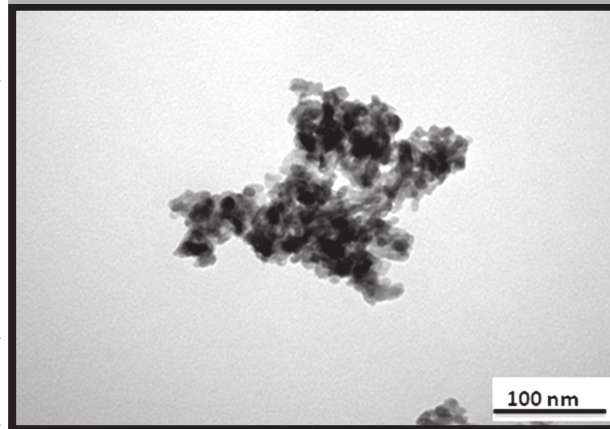
Dzięki otrzymanym widmom FT-IR oraz Ramana zostało potwierdzone wprowadzenie jonów selenianowych (IV) do sieci krystalicznej hydroksyapatytu. Dzięki metodzie FT-IR było także możliwe oszacowanie zawartości i analiza lokalizacji jonów węglanowych, występujących w materiale jako zanieczyszczenie. Zostały także obliczone indeksy krystaliczności i dojrzałości podstawionych hydroksyapatytów oraz względna zawartość kwaśnych grup ortofosforanowych HPO_4^{2-} .

Podsumowanie i wnioski

W pracy uzyskano hydroksyapatyt o różnej zawartości jonów selenianowych (IV). Z przeprowadzonych badań wynika, że materiał jest nanokrystaliczny. Jony selenianowe wbudowują się w sieć krystaliczną hydroksyapatytu. Ocena toksyczności pokazała, że hydroksyapatyt modyfikowany jonami SeO_3^{2-} może znaleźć zastosowanie praktyczne w medycynie regeneracyjnej.



RYS.1. Dyfraktogram próbki hydroksyapatytu zawierającej 6.11% wag. selenu.
FIG.1. XRD pattern of the sample containing 6.11% wt. of selenium.



RYS.2. Zdjęcie TEM próbki hydroksyapatytu zawierającej 6.11% wag. selenu.
FIG.2. TEM image of the sample containing 6.11% wt. of selenium.

Results

The XRD pattern (see FIG.1) suggests that obtained hydroxyapatites are poorly crystalline. Calculation based on Scherrer's formula and TEM images (see FIG.2) proves that materials are nanocrystalline, plate-like shaped. The unit cell parameters a and c (estimated by Rietveld's method) undoubtedly shows that selenite ions were incorporated into the crystal lattice. Considering the selenites size and apatitic unit cell properties, we could assume that SeO_3^{2-} ions substitute phosphates in the crystal lattice. This hypothesis was confirmed by FT-IR and Raman spectroscopy experiments. Furthermore, we analyzed the location and concentration of carbonates (the major impurities of the obtained materials) by using FT-IR spectroscopy. We also calculated crystallinity and maturity indexes and relative acidic phosphates content.

Piśmiennictwo

- [1] Shepherd J.H., Shepherd D.V., Best S.M., Substituted hydroxyapatites for bone repair, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 23 (2012) 2335-2347.
- [2] Kolmas J., Jaklewicz A., Zima A., Bućko M., Paszkiewicz Z., Lis J., Ślósarczyk A., Kolodziejki W., Incorporation of carbonate and magnesium ions into synthetic hydroxyapatite: the effect on physicochemical properties, *J. Mol. Struct.* 987 (2011) 40-50.
- [3] Paluszkiwicz Cz., Ślósarczyk A., Pijocho D., Sitarz M., Bućko M., Zima A., Chróścicka A., Lewandowska-Szumieł M., Synthesis, structural properties and thermal stability of Mn-doped hydroxyapatite, *J. Mol. Struct.* 976 (2010) 301-309.
- [4] Ramesh S., Tan C.Y., Peralta C.L., Teng W.D., The effect of manganese oxide on the sinterability of hydroxyapatite, *Sci. Technol. Adv. Mater.* 8 (2007) 257-263.
- [5] Rayman M.P., The importance of selenium to human health, *Lancet* 356 (2000) 233-241.
- [6] Moreno-Reyes R., Egrise D., Neve J., Pasteels J.-L., Schoutens A., Selenium deficiency-induced growth retardation is associated with an impaired bone metabolism and osteopenia, *J. Bone Miner. Res.* 16 (2001) 1556-1563.
- [7] Kolmas J., Oledzka E., Sobczak M., Nalecz-Jawecki G., Nanocrystalline hydroxyapatite doped with selenium oxyanions: a new materials for potential biomedical applications – under review

References

Conclusions

In our work, hydroxyapatites with various concentration of selenite have been synthesized. Our studies have shown that the received materials are nanocrystalline. The selenite ions have substituted phosphates in the crystal lattice. The preliminary toxicity results suggest that hydroxyapatite modified with SeO_3^{2-} ions could find practical application in a regenerative medicine.