

Kompozyty polilaktydowe z wypełniaczem bioceramicznym

SŁOWA KLUCZOWE

polilaktyd, bioaktywna ceramika, hydroksyapatyt, fosforan trójwapniowy, kompozyty

KEY WORDS

polylactide, bioactive ceramics, hydroxyapatite, tricalcium phosphate, composites

Agnieszka Szablowska*

szablowska97@gmail.com

* Sieć Badawcza Łukasiewicz - Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych

STRESZCZENIE

Materiały na bazie polilaktydu są perspektywicznymi surowcami do wytwarzania substytutów kości. Stale poszukuje się nowych rozwiązań poprawiających ich właściwości mechaniczne. Obiecującym kierunkiem jest wprowadzenie bioaktywnej ceramiki, która nie tylko wpłynie na poprawę właściwości, lecz również na biokompatybilność materiału.

SUMMARY

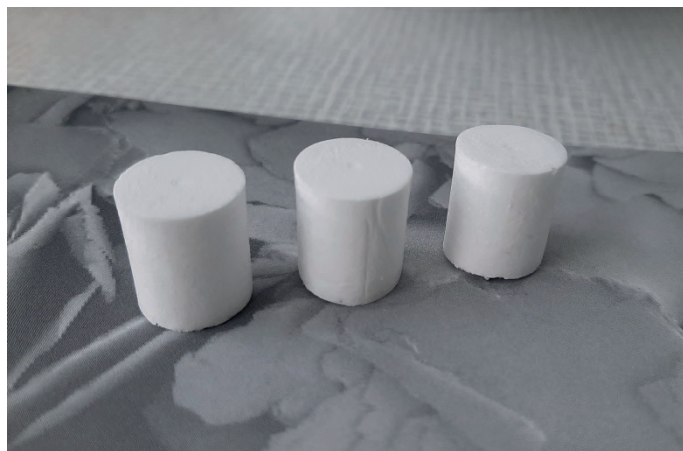
The polylactide-based materials are prospective raw materials for the production of bone substitutes. New solutions to improve their mechanical properties are constantly being sought. A promising direction is the implementation bioactive ceramics, which will not only improve properties, but also could improve the biocompatibility of the material.

WSTĘP

Złamane kości do pełnej regeneracji wymagają odpowiedniej stabilizacji. Obecnie – ze względu na ich wysoką wytrzymałość i sztywność – najczęściej używanymi materiałami są płytki ze stopu tytanu [1]. Niestety metale należą do grupy materiałów zużywających się i podatnych na korozję. Dodatkowo powodują ekranowanie naprężeń oraz wymagają powtórnej operacji w celu usunięcia ich z organizmu [2]. Aby zmniejszyć ryzyko zakażeń oraz konieczność reoperacji, prowadzone są liczne badania nad opracowaniem alternatywnych materiałów, stosowanych jako substytuty kości.

KOMPOZYTY POLIMEROWE

Jako alternatywa dla płytek tytanowych szczególnie atrakcyjnymi tworzywami są polimery, które ulegają degradacji oraz resorpcji w środowisku wodnym [1]. Zaletą takich wchłaniających implantów polega głównie na tym, że nie trzeba ich usuwać z miejsca implantacji po zakończeniu procesu gojenia [3]. Są to polimery otrzymywane szczególnie na podstawie poli(kwasu mlekowego) (PLA). Kontrolując strukturę, stężenie i masę cząsteczkową polimeru, można opracować materiały o szeregu właściwościach mechanicznych, różniących się czasem degradacji, wynoszącym od kilku miesięcy do nawet kilku lat [4]. Jednak gorsze właściwości mechaniczne w stosunku do stopów tytanu i kości powodują, że zastosowanie ich jest ograniczone [5]. Płytki polimerowe często muszą być znacznie grubsze niż te ze stopu tytanu przeznaczone do podobnych zastosowań, ponieważ ich mniejsza wytrzymałość jest niewystarczająca do ochrony gojącej się kości bez zwiększonej objętości. Dodatkowo płytki te mogą powodować kilka powikłań pooperacyjnych, np. produkty degradacji kwasu mogą powodować stan zapalny oraz zmniejszać aktywność komórkową [6]. Stale poszukuje się więc nowych metod do zniwelowania tych ograniczeń.



Rys. 1. Kompozyty polilaktydowe z ceramicznym wypełniaczem hydroksyapatytowym

Jedną z nich jest opracowanie kompozytów, które wykonuje się z dodatkiem bioszklą i ceramiki (Rys. 1). Wówczas poprawie ulegają nie tylko właściwości mechaniczne, lecz także biokompatybilność płytek [1].

WŁAŚCIWOŚCI POLILAKTYDU

Poli(kwas mlekowy) należy do alifatycznych, biodegradowalnych poliestrów używanych w celach biomedycznych. Cieszy się ogromną popularnością w implantologii z uwagi na możliwość dostosowania stopnia krystaliczności, a tym samym właściwości mechanicznych oraz profilu degradacji. Na parametry te można wpływać poprzez kontrolowanie stereochemicznej struktury, jak również masy cząsteczkowej polimeru [1]. Dwa stereoisomery PLA to poli(L- laktyd) (P_LLA) i poli(D- laktyd) P_DLA. Można je również łączyć – zachowując różne stosunki ich ilości

– w celu utworzenia poli(kwasu D, L -mlekowego) ($P_{DL}LA$) [7]. Kontrolując stosunek formy L do D, można uzyskać kombinacje różnych właściwości mechanicznych i profili degradacji, by móc zastosować je do stabilizacji kości w różnych miejscach [1]. $P_{DL}LA$ jest bezpostaciowy z powodu racemicznej mieszaniny monomeru zaburzającego krystaliczność [7]. W konsekwencji erozja zachodzi w znacznie szybszym tempie niż w P_LLA . Stwierdzono, że w jednakowych warunkach w buforze fosforanowym w temperaturze $37^\circ C$, degradacja wysoce krystalicznego P_LLA zajmowała 2–5 lat, natomiast amorficzny $P_{DL}LA$ wykazywał utratę integralności w ciągu 2 miesięcy, a całkowitą degradację w ciągu 12 miesięcy. Na wytrzymałość mechaniczną polimerów wpływa również orientacja ich łańcuchów. Można ją osiągnąć poprzez przetwarzanie w stanie stopionym powyżej temperatury zeszklenia polimeru, ale poniżej temperatury topnienia. Aby uzyskać preferowaną orientację łańcucha, można zastosować metody przetwarzania takie

jak wytłaczanie, prasowanie i formowanie wtryskowe [1]. Stwierdzono, że przetwarzanie poli(D- laktidu) przez wytłaczanie w stanie stałym poprawiło wytrzymałość na zginanie i moduł sprężystości materiału. Szybkość i temperatura przetwarzania to kluczowe parametry określające właściwości mechaniczne polimeru. Co więcej, zarzanie polimerów przed wytłaczaniem umożliwiło również złagodzenie koncentracji naprężeń i orientacji łańcucha. Orientacja łańcuchów warunkuje liczbę ich splątań. Wzrost właściwości mechanicznych jest możliwy poprzez zwiększone splątanie między długimi rozgałęzionymi łańcuchami [3].

BIOCERAMICZNE WYPEŁNIACZE

Mimo skutecznych prób poprawy właściwości mechanicznych PLA często okazują się one nadal niezadowalające do zastosowań medycznych. Z tego powodu stosuje się ich kombinację z materiałami ceramicznymi. Materiały te cechują się dużą wytrzymałością, biokompatybilnością, odpornością na korozję oraz wysokim poziomem bioaktywności. Ich odpowiednia mikrostruktura umożliwia penetrację komórek, wzrastanie i szybkie unaczynienie tkanki oraz dostarczanie składników odżywczych. Ponadto alkaliczny charakter bioaktywnych wypełniaczy ceramicznych przeciwdziała obniżaniu pH w miejscu implantacji wywołanym przez kwaśne produkty degradacji matrycy poliestrowej.

Do grupy materiałów ceramicznych, które mogą być stosowane jako wypełniacze w matrycy polimerowej, należy bioaktywna ceramika zawierająca cząstki stałe [1]. Reprezentowana jest ona przez hydroksyapatyt (HA) oraz fosforan trójwapniowy (TCP). HA o wzorze $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ma stosunek molowy Ca/P równy 1,67. Ze względu na podobieństwo struktury i składu do naturalnej kości poprawia biokompatybilność polimeru [8]. Co więcej, dodatek hydroksyapatytu zwiększa wytrzymałość na ściskanie oraz moduł sprężystości, może również zwiększać szybkość degradacji polimeru. Stwierdzono, że wyższa zawartość n-HA w kompozycie sprzyja zwiększonej krystalizacji, ale także powoduje większą aglomerację w matrycy polimerowej. Fosforan trójwapniowy posiada trzy formy α -TCP, β -TCP i α' -TCP. W szczególności β -TCP wykazuje doskonałą bioaktywność, zgodność i resorbowalność biologiczną. Chociaż HA ma większą wytrzymałość mechaniczną niż β -TCP, ten ostatni jest lepiej wchłaniany w organizmie.

Kolejną grupą stosowaną jako kompozytowe wzmocnienie polimeru są bioszklka. Zastosowanie ich skutkuje lepszą poprawą właściwości mechanicznych niż przy użyciu cząstek stałych [1]. Posiadają one zdolność zespalania kości w środowisku fizjologicznym. Charakteryzują się biokompatybilnością, biodegradacją, osteoindukcyjnością oraz wysoką wytrzymałością mechaniczną. Zmieniając skład bioszklki, można uzyskać szereg właściwości mechanicznych i wysoką kontrolę nad resorpcją i rozpuszczaniem jonów, które przypominają i uzupełniają zawartość minerałów w kości [9].

Właściwości kompozytu o osnowie polimerowej zależą nie tylko od rodzaju wypełniacza, lecz także od jego geometrii, rozkładu, udziału objętościowego i pola powierzchni kompozytu. Dlatego metody wytwarzania włókien i kompozytów znacząco wpływają na właściwości [10].

Wytwarzając materiał kompozytowy, należy zwrócić uwagę na dwa istotne aspekty. Po pierwsze, należy rozważyć metodę wprowadzania wypełniaczy bioceramicznych do matryc polimerowych, ponieważ badania wykazały, iż niektóre procesy mogą mieć niekorzystny wpływ na właściwości mechaniczne ze względu na niewłaściwe wymieszanie i niejednorodność w całym materiale kompozytowym. Po drugie, należy zoptymalizować udział objętościowy wypełniacza, ponieważ nadmierna zawartość może prowadzić do aglomeracji i obniżenia właściwości mechanicznych [1].



Rys. 2. Maszyna wytrzymałościowa – pomiar wytrzymałości na ściskanie



Rys. 3. Próbką przed i po badaniu wytrzymałości na ściskanie

PODSUMOWANIE

Kompozyty polimerowo-ceramiczne należą do materiałów szeroko rozpatrywanych w aspekcie stosowania w medycynie regeneracyjnej układu kostnego. Kompozyty muszą wykazywać dużą wytrzymałość mechaniczną oraz biodegradowalność. Właściwości te można osiągnąć przez dobór struktury polimeru (zapewniając przy tym odpowiednią masę cząsteczkową), a także przez dodatek wypełniaczy ceramicznych.

Praca realizowana w ramach projektu: „Wielofunkcyjne kompozyty aktywne biologicznie do zastosowań w medycynie regeneracyjnej układu kostnego” programu TEAM-NET Fundacji na rzecz Nauki Polskiej, finansowanego przez Unię Europejską z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego.



Agnieszka Szablowska – inżynier Technologii Chemicznej, obecnie studentka studiów magisterskich na kierunku Technologia Chemiczna i Kataliza na Wydziale Chemicznym Politechniki Warszawskiej. Stypendystka i członek zespołu TEAM – NET Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej w projekcie „Wielofunkcyjne kompozyty aktywne biologicznie do zastosowań w medycynie regeneracyjnej układu kostnego” realizowanego przez Sieć Badawczą Łukasiewicz Instytut Ceramiki i Materiałów Budowlanych.

LITERATURA

- [1] Naseem, R.; Tzivelekis, C.; German, M. J.; Gentile, P.; Ferreira, A. M.; Dalgarno, K. Strategies for Enhancing Polyester-Based Materials for Bone Fixation Applications. *Molecules* 2021, 26, 992
- [2] Ward, M. Mechanical and structural performance of melt-processable bioresorbable engineering nanocomposites. *Univ. Nottingham* 2018
- [3] Weiler, W.; Gogolewski, S. Enhancement of the mechanical properties of polylactides by solid-state extrusion: I. Poly(D-lactide). *Biomaterials*. Elsevier BV styczeń 1, 1996, ss 529–535.
- [4] Farah, S.; Anderson, D. G.; Langer, R. Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications – A comprehensive review. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2016, 107, 367–392
- [5] On, S.-W.; Cho, S.-W.; Byun, S.-H.; Yang, B.-E. Bioabsorbable Osteofixation Materials for Maxillofacial Bone Surgery: A Review on Polymers and Magnesium – Based Materials
- [6] Böstman, O.; Pihlajamäki, H. Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: A review. *Biomaterials* 2000, 21 (24), 2615–2621
- [7] Savioli Lopes, M.; Jardini, A. L.; Maciel Filho, R. Poly (lactic acid) production for tissue engineering applications. *Procedia Eng.* 2012, 42 (August), 1402–1413
- [8] Rujitanapanich, S.; Kumpapan, P.; Wanjanoi, P. Synthesis of hydroxyapatite from oyster shell via precipitation. *W Energy Procedia*; Elsevier Ltd, 2014; T. 56, ss 112–117
- [9] Ofudje, E. A.; Adeogun, A. I.; Idowu, M. A.; Kareem, S. O. Synthesis and characterization of Zn-Doped hydroxyapatite: scaffold application, antibacterial and bioactivity studies. *Heliyon* 2019, 5 (5), e01716
- [10] Zhu, C.; Ahmed, I.; Parsons, A.; Wang, Y.; Tan, C.; Liu, J.; Rudd, C.; Liu, X. Novel bioresorbable phosphate glass fiber textile composites for medical applications. *Polym. Compos.* 2018, 39, E140–E151