

## BADANIA MECHANIZMU DEGRADACJI IN VIVO TERPOLIMERÓW Z PAMIĘCIĄ KSZTAŁTU

ANNA JAROS<sup>1\*</sup>, KATARZYNA GĘBAROWSKA<sup>2</sup>, JERZY STOJKO<sup>1</sup>,  
JANUSZ KASPERCZYK<sup>1,2</sup>, ANNA SMOLA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY W KATOWICACH,  
WYDZIAŁ FARMACEUTYCZNY Z ODDZIAŁEM MEDYCZYNY  
LABORATORYJNEJ W SOSNOWCU,  
UL. NARCYZÓW 1, 41-200 SOSNOWIEC, POLSKA

<sup>2</sup> CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH I WĘGLOWYCH,  
POLSKA AKADEMIA NAUK,  
UL. M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE 34, 41-819 ZABRZE, POLSKA

\* E-MAIL: DYLANKA@WP.PL

### Streszczenie

*W pracy przedstawiono wyniki badań degradacji in vivo trzech różnych terpolimerów LL-laktydu, glikolidu i węglanu trimetyleny z pamięcią kształtu. Polimery charakteryzowano wykorzystując analizę DSC (właściwości termiczne), GPC (masy cząsteczkowe) i NMR (skład i mikrostruktura). Badano sterylne matryce polimerowe przed wszczepieniem oraz po określonym czasie inkubacji w organizmie królika. Oceniono przydatność badanych materiałów do zastosowania w produkcji biogodnych polimerowych resorbowlanych chirurgicznych systemów z pamięcią kształtu.*

**Słowa kluczowe:** terpolimery, degradacja, mikrostruktura, implant, pamięć kształtu

[Inżynieria Biomateriałów, 106-108, (2011), 79-84]

### Wprowadzenie

Do celów medycznych wciąż poszukiwane są nowe materiały wielofunkcjonalne [1-4]. Niedawno opisane terpolimery laktydu, glikolidu i węglanu trimetyleny (TMC) otrzymywane przy użyciu acetyloacetonianu cyrkonu jako inicjatora [3-5], można z powodzeniem zaliczyć do tej grupy materiałów. Materiały te oprócz dobrych właściwości mechanicznych, biokompatybilności, zdolności do degradacji w organizmach żywych wykazują nowo odkrytą bardzo interesującą właściwość: efekt pamięci kształtu [1-3]. Podobnie jak w wielu innych materiałach polimerowych z pamięcią kształtu, bodźcem wyzwalającym zmianę kształtu tymczasowego do trwałego, w przypadku badanych terpolimerów, jest temperatura. Powrót do kształtu trwałego z tymczasowego następuje po podgrzaniu materiału powyżej temperatury zeszklenia zlokalizowanej w pobliżu temperatury ciała ludzkiego [5]. Taka właściwość omawianych terpolimerów umożliwia zaprojektowanie z nich urządzeń medycznych charakteryzujących się powrotem do kształtu trwałego po zaimplantowaniu do organizmu człowieka [1-6].

Synteza przy użyciu niskotoksycznego inicjatora skutkuje brakiem w otrzymanym materiale polimerowym wysokotoksycznych pozostałości, które mogłyby być uwalniane do organizmu z implantu i działać toksycznie oraz powodować stan zapalny w miejscu implantacji [3,5,7,8]. Kolejną cechą zapobiegającą długotrwałej odpowiedzi komórkowej i innym późniejszym niepożądanym interakcjom organizm-implant [9] opisywanych terpolimerów jest zdolność do resorpcji, która zachodzi po okresie potrzebnym do wyleczenia zmiany chorobowej (od 1 do kilku miesięcy).

## THE MECHANISM OF SHAPE MEMORY TERPOLYMERS' IN VIVO DEGRADATION

ANNA JAROS<sup>1\*</sup>, KATARZYNA GĘBAROWSKA<sup>2</sup>, JERZY STOJKO<sup>1</sup>,  
JANUSZ KASPERCZYK<sup>1,2</sup>, ANNA SMOLA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA IN KATOWICE,  
THE SCHOOL OF PHARMACY AND DIVISION  
OF LABORATORY MEDICINE IN SOSNOWIEC,  
UL. NARCYZÓW 1, 41-200 SOSNOWIEC, POLAND

<sup>2</sup> CENTRE OF POLYMER AND CARBON MATERIALS,  
POLISH ACADEMY OF SCIENCES,  
UL. M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE 34, 41-819 ZABRZE, POLAND

\* E-MAIL: DYLANKA@WP.PL

### Abstract

*The hereby work presents the result of the in vivo studies on the mechanism of degradation of three different lactide-co-glicolide-co-TMC shape memory terpolymers. The polymers were characterized by using DSC (thermal properties), GPC (molecular weights) and NMR (composition and microstructure) method. Sterile polymeric matrices were analyzed before implantation and after a determined period of time, after incubation in vivo in a rabbit body. The suitability of the tested materials in the production of polymeric biocompatible resorbable surgical systems with shape memory effect was determined.*

**Keywords:** terpolymers, degradation, microstructure, implant, shape memory

[Engineering of Biomaterials, 106-108, (2011), 79-84]

### Introduction

New multifunctional materials for medical applications have been researched [1-4]. Recently described terpolymers of lactide, glycolide, and trimethylene carbonate (TMC), synthesized with the use of zirconium acetylacetonate as initiator, can be successfully classified to that group of polymers [3-5]. In addition to good mechanical properties, biocompatibility and ability to degrade in living organisms, these materials exhibit novel interesting property: shape memory effect [1-3]. Similarly to many other polymeric materials with shape memory effect, designed for medical applications, the tested terpolymers are stimulated to recover their temporary shape from permanent shape with temperature. The permanent shape recovery from temporary shape occurs after heating the material above the temperature  $T_g$ , close to human body temperature [5]. This allows to design medical devices which recover their permanent shape after implantation into human body [1-6].

The terpolymer structure obtained in the process of synthesis initiated with low toxic  $Zr(Acac)_4$  lacks highly toxic residual reaction products which could be transferred from the polymer into the body and have a toxic impact to the organism of the patient or cause inflammation in the place of implantation [3,5,7,8].

Another feature of the described terpolymers which prevents the long-term cellular response and other subsequent undesirable interaction of organism-implant [9] is the resorption ability which occurs after the period of time needed to cure the disease (from 1 up to several months).

Znajomość kinetyki i mechanizmu degradacji umożliwia zachowanie ścisłej kontroli procesu degradacji projektowanego implantu medycznego [10].

Celem pracy była ocena mechanizmu i tempa degradacji implantów polimerowych posiadających własność pamięci kształtu wykonanych z terpolimerów laktidu, glikolidu i węglanu trimetylenu. Wiedza ta jest niezbędna do zaprojektowania nowych materiałów biomedycznych do celów krótkoterminowej małoinwazyjnej chirurgii, ponieważ ich zastosowanie pozwoli wyeliminować konieczność dodatkowego zabiegu chirurgicznego związanego z usunięciem implantu.

## Materiały i metody

Badania przeprowadzono na 3 różnych materiałach polimerowych z pamięcią kształtu otrzymanych w Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych Polskiej Akademii Nauk w Zabrze: MAT1 będący terpolimerem laktidu/glikolidu/TMC o udziale molowym odpowiednio 74/15/11, MAT2 - terpolimer laktid/glikolid/TMC o udziale molowym odpowiednio 73/14/13, MAT3 - (laktid/glikolid/TMC 63/10/27) zawierający w swej strukturze długie bloki węglanowe. Z materiałów tych formowano okrągłe matryce polimerowe. Następnie otrzymane materiały poddano sterylizacji wiązką elektronów. Szczegółowy opis formowania sterylnych matryc zamieszczono w publikacji [11].

Sterylnie matryce polimerowe zostały wszczepione królikom rasy New Zealand w Centralnej Zwierzętarni Doświadczalnej w Katowicach. Implantacji dokonano w głęboką warstwę podskórną. Matryce przszyto do mięśnia grzbietowego królików. Średnia masa zwierząt wynosiła ok. 3,2 kilograma. W czasie wykonywanego zabiegu króliki podane były znieczuleniu ogólnemu (podawano im atropinę, ketaminę i thiopental). Po 1, 2 i 4 tygodniach dla MAT1 i po 1, 2, 4, 11, 13, 15 i 17 tygodniach dla MAT2 i MAT3 zwierzęta wprowadzono ponownie w stan znieczulenia ogólnego i wycinano im wszczepione matryce wraz z otaczającymi je tkankami. Usunięte wszczepy oddzielano od przylegających do nich tkanek, płukano kolejno: w 0,9% roztworze NaCl i w wodzie do wstrzykiwań, a następnie przed przekazaniem do analiz suszono pod zmniejszonym ciśnieniem 80 mBa przez 48 godzin.

Skład i budowę łańcuchów badanych polimerów wyznaczano na podstawie widm NMR otrzymanych przy użyciu spektrometru magnetycznego rezonansu jądrowego o wysokiej rozdzielczości 600 MHz BRUKER Ultrashield Avance II w roztworze osuszonego DMSO-d<sub>6</sub> w temperaturze 80°C, stosując TMS jako standard wewnętrzny. Analizę otrzymanych widm NMR przeprowadzono dzięki procedurom zamieszczonym we wcześniejszej publikacji [12]. Średnią liczbową masę cząsteczkową ( $M_n$ ), wagowo średnią masę cząsteczkową ( $M_w$ ) oraz rozrzut mas cząsteczkowych ( $D$ ) próbek oznaczono przy pomocy wysokosprawnej chromatografii żelowej GPC Viscotek RImax (kolumny: Viscotek 3580, temp. 350°C, faza ruchoma: chloroform o przepływie równym 1 ml/min, detektor refrakcyjny) przed i po wszczepieniu w mięsień grzbietowy królika. Analizę termiczną materiałów przeprowadzono z użyciem kalorymetru różnicowego DSC 2010 (TA Instruments).

## Wyniki i dyskusja

We wstępnym badaniu degradacji analizowano MAT1 przez 4 tygodnie. Na skutek degradacji *in vivo* już po 2 tygodniach od implantacji liczbowa średnia masa cząsteczkowa spadła praktycznie o połowę, a po upływie 4 tygodni zaobserwowano jej aż 77% spadek (RYS. 1).

The knowledge of degradation kinetics and mechanism allows precise control of the process of designed medical implant degradation [10].

The aim of this study was to analyze the degradation mechanism and rate of shape memory terpolymer implants made of lactide, glycolide and trimethylene carbonate. This knowledge is essential to design new biomedical materials used for short-term minimally invasive surgery resulting in elimination of subsequent surgical treatment necessary to remove the implant.

## Materials and methods

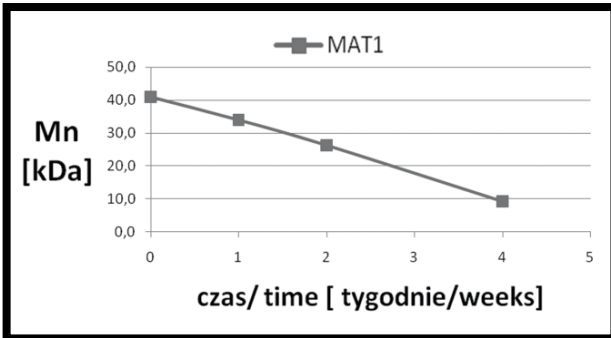
The testing was conducted on 3 different polymer materials with shape memory effect synthesized at the Centre of Polymer and Carbon Materials, Polish Academy of Sciences in Zabrze. MAT1 was lactide/glycolide/tmc with molar ratio 74/15/09, MAT2 with the initial molar ratio of lactide to glycolide to TMC: 73:14:13, which was very similar to MAT1, and terpolymer MAT3 (lactide/glycolide/TMC 63/27/10) containing in its chains long carbonate blocks. Round polymeric matrices were obtained from these terpolymers. Then, the obtained materials were sterilized by highly accelerated electron beam radiation. The detailed description of the formation of sterile matrices is provided in the publication [11].

The sterile polymeric matrices were implanted in New Zealand rabbits in the Center for Experimental Medicine, Medical University of Silesia in Katowice. The implantation was performed into the deep subcutaneous layer. The matrices were sutured. The average mass of animals was 3.2 kilograms. At the time of the surgical treatment rabbits were placed under general anaesthesia (atropine, ketamine and thiopental). After 1, 2, 4 weeks for MAT1, and after 1, 2, 4, 11, 13, 15 and 17 weeks in the case of MAT2 and MAT3, the animals were generally anaesthetized again and implants with the surrounding tissues were excised. The removed implants were separated from the adherent tissues and rinsed successively in 0.9% NaCl solution and water for injections. Then, before the analysis, they were dried in vacuum under the pressure of 80 mBa for 48 hours.

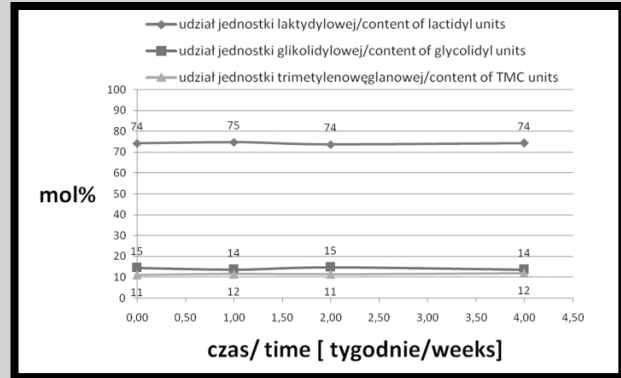
The composition and structure of polymer chains were investigated on the basis of NMR spectra recorded on high-resolution 600 MHz BRUKER Ultrashield Avance II nuclear magnetic resonance spectrometer at 80°C with the use of TMS as the internal standard and DMSO-d<sub>6</sub> as solvent. The analysis of the obtained NMR spectra was conducted according to the procedures described in the earlier publication [12]. The number average molecular weight ( $M_n$ ), the weight average molecular mass ( $M_w$ ) and molecular-mass dispersity ( $D$ ) of samples before and after implantation were determined by means of GPC chromatography (GPC Viscotek Rimax, column: Viscotek 3580, temp. 350°C, mobile phase: chloroform equal flow to 1 ml/min, refractive index detector). Thermal analysis was done using differential scanning calorimeter DSC 2010 (TA Instruments).

## Results and discussion

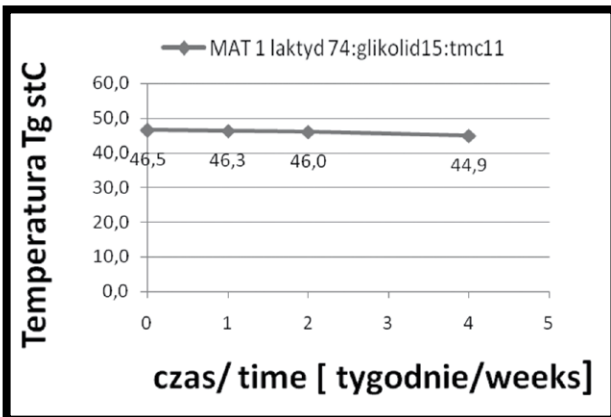
In a preliminary test, the degradation of the MAT1 was analyzed for 4 weeks. As a result of the *in vivo* degradation of implanted matrices, the number average molecular mass decreased by half after 2 weeks. Moreover, 4 weeks after the *in vivo* experiment over 77% drop was observed (FIG. 1).



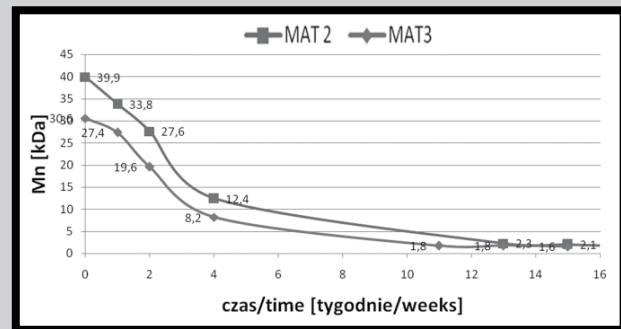
**RYS. 1.** Zmiany liczbowo średniej masy cząsteczkowej Mn dla MAT1 poli(laktyd-ko-glikolid-ko-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  74:15:11) w czasie degradacji in vivo. **FIG. 1.** Changes of Mn for MAT1 of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  74:15:11) during the in vivo degradation process.



**RYS. 2.** Zmiana udziału jednostek komonomerycznych w terpolimerze poli(laktyd-ko-glikolid-ko-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  74:15:11) w czasie degradacji in vivo. **FIG. 2.** The changes of the comonomeric units of terpolymer of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  74:15:11) during the in vivo degradation process.



**RYS. 3.** Zmiana Tg dla terpolimeru poli(laktyd-ko-glikolid-ko-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  74:15:11) w czasie degradacji in vivo. **FIG. 3.** The Tg values for terpolymer of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  74:15:11) during the in vivo degradation process.



**RYS. 4.** Spadek liczbowo średniej masy cząsteczkowej Mn dla terpolimeru poli(laktyd-ko-glikolid-ko-TMC) w czasie degradacji in vivo (MAT2  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  73:14:14) (MAT3  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  63:10:27). **FIG. 4.** The decrease of Mn of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) during the in vivo degradation process (MAT2  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  73:14:14) (MAT3  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  63:10:27).

W tym samym czasie procentowy udział jednostek komonomerycznych w polimerze ulegał tylko nieznacznym wahaniom, co świadczy o równomiernej degradacji sekwencji laktydylowych, glikolidylowych i węglanu trimetylenu (RYS. 2). Temperatura zeszczenia MAT1 ulegała regularnemu, nieznacznemu zmniejszeniu (RYS. 3). Następnie poddano degradacji przez okres 17 tygodni materiał MAT2, o budowie zbliżonej do MAT1 oraz terpolimer MAT3. Badanie GPC wykazało, że obydwa te materiały w ciągu 4 miesięcy ulegały wyraźnie degradacji, co potwierdza 95% spadek liczbowo średniej masy cząsteczkowej. Mimo iż wszczepiane matryce polimerowe MAT2 i MAT3 różniły się początkową liczbą średnią masą cząsteczkową aż o 25%, dla obydwu implantów najbardziej gwałtowny spadek Mn (rzędu ok. 70%) zachodził (podobnie jak wcześniej dla MAT1) w pierwszym miesiącu degradacji in vivo (RYS. 4).

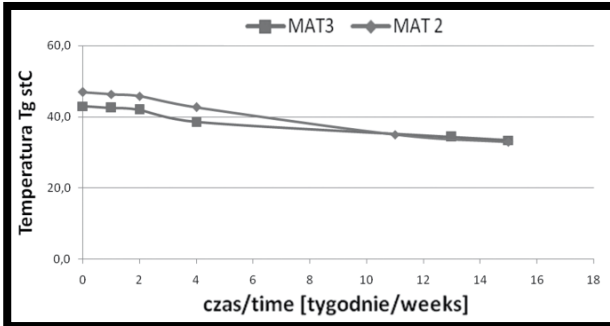
Badanie DSC matryc po określonym okresie inkubacji w organizmie królika z materiałów MAT2 i MAT3 wykazało nieznaczny spadek Tg w ciągu pierwszego miesiąca degradacji in vivo rzędu 5°C i dalej łagodny spadek, aż do końca badanego okresu degradacji o ok. 10-15°C (RYS. 5).

Analiza zmian udziału procentowego jednostek komonomerycznych w MAT2 (RYS. 6), który zawiera w swej strukturze bloki laktydylowe (RYS. 8, sygnały 7,8) pokazuje, że najszybciej degradują jednostki glikolidylowe i trimetylenowęglanowe. Bloki laktydylowe tego polimeru są najbardziej odporne na degradację.

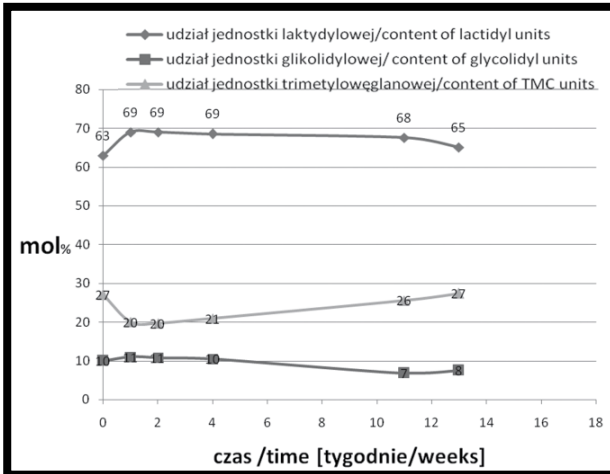
At the same time, the percentage of comonomeric units in a polymer characterized insignificant fluctuations. That shows that sequences of lactide, glycolide and trimethylene carbonate degraded evenly at the same rate (FIG. 2). The Tg of MAT1 reduced constantly and slightly (FIG. 3). In the subsequent degradation test conducted for 17 weeks, MAT2, which was very similar to MAT1, and terpolymer MAT3 containing in its chains long carbonate blocks, was analyzed. The GPC examination showed that both these materials underwent strong 95% reduction in the number average molecular mass within 4 months of degradation. Despite the differences in initial number average molecular mass between implanted MAT2 and MAT3 (as much as 25%), the most significant decrease of Mn in both of them (approx. 70%) was observed during the first month of in vivo degradation (FIG. 4). The same effect was observed for MAT1.

The DSC of the tested MAT2 and MAT3 matrices after in vivo degradation showed slight decrease of Tg (of 5°C) within the first month followed by constant decrease of 10-15°C, until the end of the degradation (FIG. 5).

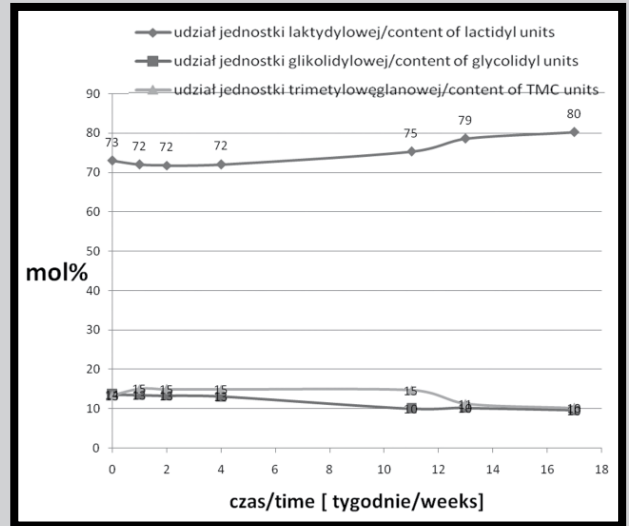
The analysis of the changes in comonomeric units of MAT2 (FIG. 6), which contained long lactidyl blocks in its chains (FIG. 8, signals 7,8), showed that glycolide and TMC subunits were removed from the polymer structure faster. The polymer lactidyl blocks were more resistant to degradation.



**RYS. 5.** Zmiana Tg dla terpolimeru poli(laktyd-ko-glikolid-ko-TMC) w czasie degradacji in vivo (MAT2  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  73:14:14) (MAT3  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  63:10:27).  
**FIG. 5.** The Tg values for terpolymer of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) during the in vivo degradation process (MAT2  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  73:14:14) (MAT3  $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  63:10:27).



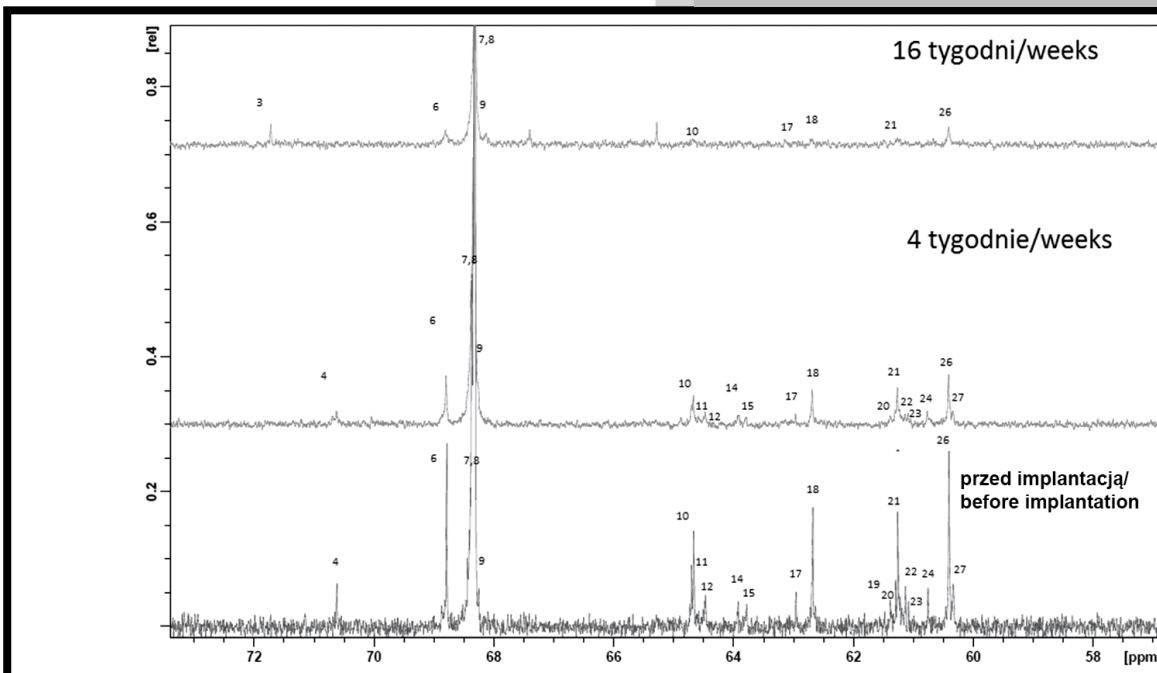
**RYS. 7.** Zmiana udziału jednostek komonomerycznych w terpolimerze poli(laktyd-ko-glikolid-ko-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  63:10:27) w czasie degradacji in vivo.  
**FIG. 7.** The changes of the comonomeric units of terpolymer of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  63:10:27) during the in vivo degradation process.

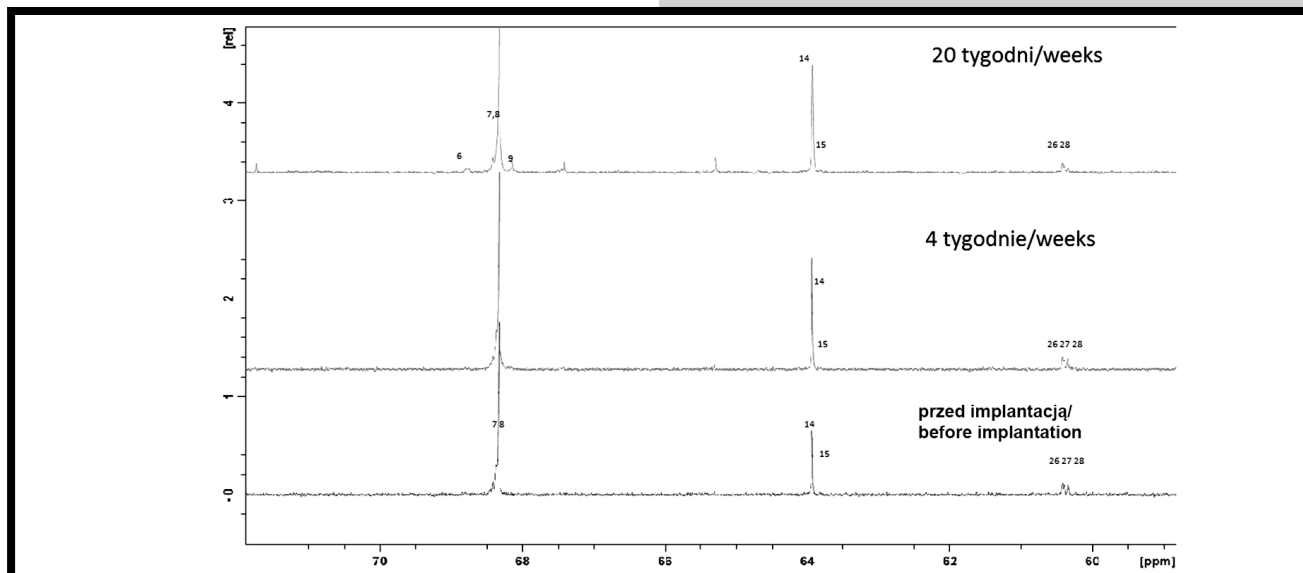


**RYS. 6.** Zmiana udziału jednostek komonomerycznych w terpolimerze poli(laktyd-ko-glikolid-ko-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  73:14:14) w czasie degradacji in vivo.

**FIG. 6.** The changes of the comonomeric units of terpolymer of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) ( $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  73:14:14) during the in vivo degradation process.

**RYS. 8.**  $^{13}\text{C}$  NMR widmo poli(laktydu-ko-glikolidu-ko-TMC) zarejestrowane w DMSO w  $80^\circ\text{C}$ ; zakres przesunięcia chemicznego atomów węgla: metinowych laktydu i metylenowych glikolidu i TMC dla MAT2; [ $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  (przed implantacją) 73:14:15; (4 tydzień) 72:13:15; (16 tydzień) 80:10:10 (patrz TABELA 1)] podczas procesu degradacji.  
**FIG. 8.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of poly(lactide-co-glicolide-co-TMC) recorded in DMSO in  $80^\circ\text{C}$ ; range of methine carbons of lactide and methylene carbons of glycolide and TMC for MAT2; [ $n_{LL}:n_{GG}:n_T$  (before implantation) 73:14:15; (4 weeks) 72:13:15; (16 weeks) 80:10:10 (see TABLE 1)]; during the degradation process.





**RYS. 9.**  $^{13}\text{C}$  NMR widmo poli(laktydu-ko-glikolidu-co-TMC) zarejestrowane w DMSO w  $80^\circ\text{C}$ ; zakres przesunięcia chemicznego atomów węgla: metinowych laktydu i metylenowych glikolidu oraz TMC dla MAT3; [ $n_{\text{LL}}:n_{\text{GG}}:n_{\text{T}}$  (przed implantacją) 63:10:27; (4 tydzień) 69:10:21; (20 tydzień) 65:8:27 (patrz TABELA 1)]; podczas procesu degradacji. **FIG. 9.**  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of poly(lactide-co-glycolide-co-TMC) recorded in DMSO in  $80^\circ\text{C}$ ; range of methine carbons of lactide and methylene carbons of glycolide and TMC for MAT3; [ $n_{\text{LL}}:n_{\text{GG}}:n_{\text{T}}$  (before implantation) 63:10:27; (4 weeks) 69:10:21; (20 weeks) 65:8:27 (see TABLE 1)]; during the degradation process.

**TABELA 1.** Przypisanie sekwencji terpolimeru w widmie  $^{13}\text{C}$  NMR dla poli(laktydu-ko-glikolidu-ko-TMC) zarejestrowanego w DMSO w  $80^\circ\text{C}$  [według 12].

**TABLE 1.** Determination of terpolymer sequences in the  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of poly(lactide-co-glycolide-co-TMC) recorded in DMSO in  $80^\circ\text{C}$  [after 12].

Linia rezonansowa / Resonance lines	Sekwencja / Sequences	Przesunięcie chemiczne / Chemical Shift (ppm)
Sekwencje laktydylowe (zakres przesunięcia chemicznego atomów węgla metinowego) Lactide sequences (methine carbon region)		
1	TLT	71.74
2	TLLT	71.07
3	TLLLL	70.73
4	TLLLL+TLLLT	70.70
5	GLLT+GLLLT	68.84
6	TLLLL+LLLLLLT	68.82
7	LLLL	68.48-68.32
8	LLGG	68.3
9	GLG	68.28
Sekwencje węglanowe (zakres przesunięcia chemicznego dla węgla okso-metylenowych węglanu) Carbonate sequences (methylene carbon O-CH <sub>2</sub> region)		
10	TTG+GGTGG+TGTGG	64.78-64.73
11	GGTT	64.72
12	GGTGT+GTGT	64.66
13	GGTGT+TTL+LTT	64.5
14	TTT+TTT+TTG	63.95
15	TTGG	63.82
19	TTL+LTT	61.4
20	LTL+LTL	61.37
21	GGTT	61.28
22	GGTGT+GGTGG	61.22
23	TGTGG+TGTGT	61.1
Sekwencje glikolidylowe (zakres przesunięcia chemicznego atomów węgla metylenowego) Glycolide sequences (methylene carbon region)		
16	TGGGT+TGGGL	63.15
17	TGT+TGGL+TGGT	62.97
18	LGGGT+TGGGT+GGGGT	62.72-62.65
24	TGGGG+TTGG	60.77
25	TGGT	60.72
26	GGLL	60.46-60.38
27	GGGG	60.35
28	LGL	60.3

Proces degradacji MAT3, który zawiera w swej strukturze długie bloki trimetylenowęglanowe zachodzi w nieco odmienny sposób (RYS. 7). Usunięcie w pierwszym tygodniu degradacji krótkich sekwencji węglanowych skutkowało spadkiem udziału jednostek TMC (RYS. 7). Następnie zachodziła degradacja z zachowaniem długich bloków laktydylowych LLLL (RYS. 9, sygnał 7) oraz długich bloków węglanowych TTT (RYS. 9, sygnał 14), przy równomiernej powolnej degradacji sekwencji zawierających jednostki glikolidylowe.

## Wnioski

Przeprowadzono analizę degradacji in vivo biodegradowalnych polimerowych materiałów zbudowanych z jednostek glikolidylowych, laktydylowych i węglanowych o odmiennej mikrostrukturze łańcuchów terpolimerowych. Różnice w mikrostrukturze polegały w pierwszym przypadku na bezładnym, statystycznym rozkładzie jednostek glikolidylowych, laktydylowych i węglanowych w łańcuchu terpolimeru, a w drugim na mikroblokowej strukturze terpolimeru, w którym występują długie bloki jednostek laktydylowych i węglanowych. Degradacja in vivo terpolimeru statystycznego przebiega równomiernie z powolnym ubytkiem jednostek glikolidylowych i węglanowych. Natomiast degradacja in vivo terpolimeru mikroblokowego po usunięciu z materiału polimerowego krótkich segmentów z jednostkami węglanowymi, przebiega również równomiernie z zachowaniem długich bloków laktydylowych i bloku węglanowego z równoczesnym powolnym usuwaniem z materiału jednostek glikolidylowych. Ponadto wraz z szybkim spadkiem ciężarów cząsteczkowych w wyniku postępującej degradacji wartości temperatur zeszklenia  $T_g$  ulegają powolnemu obniżeniu.

Obydwa badane materiały mogą być brane pod uwagę przy projektowaniu mikrouządzeń z pamięcią kształtu do zastosowań w chirurgii małoinwazyjnej, jednakże wydaje się, że materiał o strukturze mikroblokowej w wyniku zachowania długich bloków laktydylowych i węglanowych w dłuższym czasie przebywania w tkance będzie zachowywał efekt pamięci kształtu.

## Podziękowania

Pracę wykonano w ramach projektu rozwojowego „Polimerowe chirurgiczne systemy resorbowalne z pamięcią kształtu” POIG UDA 01-03-123/08-04 współfinansowanego przez Unię Europejską - Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego oraz badań Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, umowa nr KNW-1-0-071/D/1/0.

The process of degradation of MAT3 (terpolymers with long TMC blocks) occurred in a slightly different way (FIG. 7). After removing short carbonate units in the first week of degradation, resulting in lowering carbonate units content (FIG. 7), degradation with preserving long lactidyl blocks LLLL (FIG. 9, signal 7) and long carbonate blocks TTT (FIG. 9, signal 14) with even and slow degradation of sequences containing glycolidyl units was observed.

## Conclusions

The analysis of in vivo degradation of polymeric materials was performed. The terpolymers of lactide, glycolide and trimethylene carbonate differed in microstructure of polymers chains. In the first case, the differences in microstructures consisted in the statistical distribution of glycolide, lactide and trimethylene carbonate units in the terpolymers chain. There was the difference in microblock structure of terpolymers comprising long blocks of lactidyl and trimethylene carbonate in the second case. The in vivo degradation of the statistical terpolymers runs evenly with the slow decrease of glycolide and trimethylene carbonate units. However, after the removal of short segments of TMC units from the polymer material, the in vivo degradation of the microblock terpolymers proceeded evenly with remaining of long lactidyl blocks and TMC block within the matrices and slow removal of glycolidyl units. Moreover, the values of glass transition temperature  $T_g$  decreased slowly with the rapid decline of the molecular masses as degradation progressed. Both tested materials may be taken into account when designing shape memory microdevices for minimal invasive surgery use. However, it appears that the material which possesses microblock structure maintains shape memory effect as a result of lactidyl and trimethylene carbonate long blocks in the long term tissue residual.

## Acknowledgements

This study has been financially supported by MEMSTENT (Grant No: UDA-POIG.01.03.01-00-123/08-04) co-financed by the European Union, and Medical University of Silesia in Katowice (Grant No KNW-1-0-071/D/1/0).

## Piśmiennictwo

- [1] Ratna D., Karger-Kocsis J.: Recent advances in shape memory polymers and composites: a review. *J. Mater. Sci.* 43 (2008), 254-269.
- [2] Lendlein A., Kelch S.: Shape memory polymers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 41 (2002) 2034-2057.
- [3] Zini E., Scandola M., Dobrzyński P., Kasperczyk J., Bero M.: Shape Memory Behavior of Novel (L-Lactide-Glycolide-Trimethylene Carbonate) Terpolymers, *Biomacromolecules*, 8 (2007), 3661-3667.
- [4] A. Smola, P. Dobrzyński, M. Pastusiak, M. Sobota, J. Kasperczyk: New semi-crystalline bioresorbable materials with shape-memory properties. *Engineering of Biomaterials*, 89-91, (2009), 82-87.
- [5] A. Smola, P. Dobrzyński, M. Sobota, M. Pastusiak, B. Kaczmarczyk, J. Kasperczyk: Preliminary tests of forming bioresorbable stent models with shape memory properties intended to use in lower respiratory tract treatment, *Engineering of Biomaterials*, 96-98, (2010), 93-98.
- [6] Behl M., Lendlein A.: Shape-memory polymers, *Mater. Today*, 10 (4) (2007) 20-28.
- [7] F. El Feninat, G. Laroche, M. Fiset, D. Mantovani: Shape Memory Materials for Biomedical Applications [Review], *Adv. Eng. Mater.* vol. 4, no. 3, (2002) 91-104.

## References

- [8] D. F. Williams: On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials* 29 (2008) 2941-2953.
- [9] Vert M.: Polymeric biomaterials: strategies of the past vs. strategies of the future, *Polym. Sci.* 32 (2007) 755-761.
- [10] J. Chłopek, A. Morawska-Chochół, C. Paluszkiwicz, J. Jaworska, J. Kasperczyk, P. Dobrzyński: FTIR and NMR study of poly(lactide-co-glycolide) and hydroxyapatite implant degradation under in vivo conditions. *Polymer Degradation and Stability* 94 (2009) 1479-1485.
- [11] A. Jaros, Z. Student, K. Jelonek, M. Sobota, K. Gębarowska, J. Kasperczyk, P. Dobrzyński, A. Smola: Changes of the structure and selected properties of shape memory terpolymers induced by injection moulding method manufacturing process and implants sterilization. *Engineering of Biomaterials*, 96-98, (2010), 34-39.
- [12] K. Gębarowska, J. Kasperczyk, P. Dobrzyński, M. Scandola, E. Zini, S. Li: NMR analysis of the chain microstructure of biodegradable terpolymers with shape memory properties. *European Polymer Journal* 47 (2011) 1315-1327.