

OCENA BIOZGODNOŚCI BIORESORBOWALNYCH MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH WOBEC LUDZKICH FIBROBLASTÓW

ARKADIUSZ ORCHEL¹, KATARZYNA JELONEK²,
JANUSZ KASPERCZYK^{1,2}, PIOTR DOBRZYŃSKI²,
JOANNA ORCHEL³, ZOFIA DZIERŻEWICZ¹

¹ ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY,
KATEDRA I ZAKŁAD BIOFARMACJI,
UL. NARCYZÓW 1, 41-200 SOSNOWIEC, POLSKA
² POLSKA AKADEMIA NAUK,
CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH I WĘGLOWYCH,
UL. M.SKŁODOWSKIEJ-CURIE 34, 41-819 ZABRZE, POLSKA
³ ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY,
KATEDRA I ZAKŁAD BIOLOGII MOLEKULARNEJ
UL. NARCYZÓW 1, 41-200 SOSNOWIEC, POLSKA

[Inżynieria Biomateriałów, 81-84, (2008), 5-8]

Wstęp

Rozwój inżynierii tkankowej związany jest z rosnącym zapotrzebowaniem na nowe, biozgodne, resorbowalne materiały, przeznaczone do wytwarzania trójwymiarowych podłoży dla komórek, umożliwiających odtworzenie prawidłowej struktury przestrzennej regenerującej się tkanki. Do najbardziej perspektywicznych biomateriałów, z punktu widzenia medycyny regeneracyjnej, należą syntetyczne polimery z grupy poliestrów alifatycznych [1]. Kopolimery glikolidu, laktydu, ε-kaprolaktonu oraz trimetylenowęglanu (TMC) są szeroko badane pod kątem ich wykorzystania do konstrukcji rusztowań dla adherentnych komórek. Jednakże pewne wątpliwości co do pełnej biozgodności tego rodzaju materiałów budzi możliwość obecności w ich strukturze domieszek poreakcyjnych (rozpuszczalniki, sole metali) [2,3,4]. Tradycyjne metody syntezy tych biomateriałów wykorzystują toksyczne związki cyny jako inicjatory procesu polimeryzacji. Całkowita eliminacja tych związków z polimeru jest praktycznie niemożliwa, co skutkuje ich powolnym przenikaniem do krwi. Z tego względu dąży się do zastąpienia związków cyny bardziej biozgodnymi inicjatorami polimeryzacji, takimi jak związki cyrkonu, cynku, wapnia lub żelaza [2,3,5,6].

Celem pracy była ocena procesów adhezji oraz wzrostu ludzkich fibroblastów na powierzchni szeregu biodegradowalnych materiałów polimerowych różniących się składem chemicznym, strukturą łańcucha i masą cząsteczkową. Badanymi materiałami były kopolimery glikolidu, laktydu, ε-kaprolaktonu oraz TMC, otrzymane z wykorzystaniem acetyloacetonianu cyrkonu ($Zr(Acac)_4$), jako inicjatora polimeryzacji.

Materiały i metody

Wszystkie materiały polimerowe wykorzystane w badaniach (TABELA 1) otrzymano na podstawie wcześniej opisanym procedur ich syntezy [6]. Kopolimeryzację prowadzono w masie, w atmosferze argonu, umieszczając komonomery z $Zr(Acac)_4$ w szczelnie zamkniętych szklanych ampułach. Ampuły umieszczono w łaźni olejowej o temp. 120°C, zaopatrzonej w mieszadło.

Masę cząsteczkową (Mn) oraz polidispersję (D) wyznaczono za pomocą chromatografii żelowej przy użyciu chromatografu Physics SP 8800. Widma H-1 (600MHz)

BIOCOMPATIBILITY OF BIODEGRADABLE SYNTHETIC POLYMERS FOR HUMAN FIBROBLASTS

ARKADIUSZ ORCHEL¹, KATARZYNA JELONEK²,
JANUSZ KASPERCZYK^{1,2}, PIOTR DOBRZYŃSKI²,
JOANNA ORCHEL³, ZOFIA DZIERŻEWICZ¹

¹ MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, DEPARTMENT OF BIOPHARMACY,
1 NARCYZÓW STR., 41-200 SOSNOWIEC, POLAND

² POLISH ACADEMY OF SCIENCE
CENTRE OF POLYMER AND CARBON MATERIALS,
34 M.CURIE-SKŁODOWSKIEJ STR., 41-819 ZABRZE, POLAND

³ MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA,
DEPARTMENT OF MOLECULAR BIOLOGY,
1, NARCYZÓW STR., 41-200 SOSNOWIEC, POLAND

[Engineering of Biomaterials, 81-84, (2008), 5-8]

Introduction

The development of tissue engineering depends strongly upon designing of novel, biocompatible, resorbable materials suitable to fabrication of scaffolds needed to guide tissue regeneration in three dimensions. Biodegradable synthetic polymers as aliphatic polyesters seem to be the most promising biomaterials for tissue engineering [1]. Copolymers of glycolide, lactide, ε-caprolactone and trimethylene carbonate (TMC) are commonly used for scaffold fabrication [1,2]. However, traditional methods of their synthesis employ highly toxic tin compounds as initiators of polymerization. Complete elimination of these compounds from the biomaterials is practically impossible which results in their slow penetration into patients blood circulation system [2,3,4]. Therefore, several attempts were recently made to replace tin-based initiators with more biocompatible compounds of zirconium, zinc, calcium or iron [2,3,5,6].

The aim of our study was to examine adhesion and growth of human fibroblasts on a set of novel biodegradable copolymers of L-lactide, glycolide, ε-caprolactone and trimethylene carbonate. The synthesis of the materials was carried out with the use of nontoxic zirconium acetylacetonate as an initiator of polymerization.

Materials and methods

All of the polymeric materials (TABLE 1) were obtained on the basis of copolymerization procedures described earlier [6]. Briefly, copolymerizations were conducted in bulk in argon atmosphere, comonomers with the $Zr(Acac)_4$ as initiator were charged into glass ampoules and sealed. The ampoules were conditioned in an oil bath equipped with shaker at 120°C.

Molecular weights (Mn) and polydispersity (D) of the copolymers were determined by gel permeation chromatography with a Physics SP 8800 chromatograph. The H-1 (600MHz) and C-13 (125MHz) NMR spectra of the copolymers were recorded with a Bruker 600MHz AVANCE II Ultra Shield Plus. Dried DMSO-d₆ or CDCl₃ were used as a solvent. The proton spectra were obtained with a 3.74-s acquisition time, 7μs pulse width and 4.7s delay time between pulses and the carbon spectra with 1.8s the acquisition time, 9μs pulse width, the delay between pulses 3s.

The obtained copolymers were dissolved in 1,1,1,3,3,3-HFIP (Fluka) to obtain polymer solutions with the same

TABELA 1. Charakterystyka mikrostruktury badanych kopolimerów.**TABLE 1. Microstructure characteristic of the studied copolymers.**

No	Kind of copolymer	Mn	D	The average length of blocks	R	T _{II}
1	92% ε-caprolactone / 8% glycolide	63000	2.1	$L_{GG} = 0.72$ $L_{Cap} = 4.1$	1.6	1,07
2	85% L-lactide / 15% glycolide	75600	2.0	$L_{LL} = 9.24$ $L_{GG} = 1.63$	0.41	0.2
3	75% L-lactide / 25% ε-caprolactone	60300	2.1	$L_{LL} = 7.8$ $L_{Cap} = 2.6$	0.45	-
4	70% L-lactide / 30% TMC	36000	2.6	$L_{LL} = 6.28$ $L_T = 2.44$	0.5	2.78
5	70% TMC / 30% L-lactide	17500	2.0	$L_T = 4.11$ $L_{LL} = 1.52$	0.57	0.63
6	30% caprolactone / 70% TMC	31500	2,1	$L_{cap} = 4.23$ $L_T = 3.86$	0,5	-
7	30% glycolide / 70% TMC	6000	1.5	$L_{GG} = 2.9$ $L_T = 7.64$	0.3	-

i C-13 (125MHz) NMR kopolimerów wykonano na spektrometrze Bruker 600 MHz AVANCE II Ultra Shield Plus. Jako rozpuszczalnik zastosowano osuszony DMSO-d₆ lub CDCl₃. Widma protonowe otrzymano przy czasie akwizycji 3.74sek., szerokości impulsu PW=7μs, i 4.7sek. odstępem między impulsami, natomiast widma węglowe z czasem akwizycji 1.8sek., szerokością impulsu PW=9 μs i odstępem między impulsami 3sek.

Otrzymane kopolimery rozpuszczano w 1,1,1,3,3,3-HFIP (1,1,1,3,3,3-Heksafluoro-2-propanol; Fluka) uzyskując roztwory o jednakowej lepkości, które następnie wprowadzono do studzienek mikropyłek testowych do hodowli komórkowej. Mikropyłki te suszono, najpierw na powietrzu a następnie w próżni w celu całkowitego usunięcia rozpuszczalnika. Następnie płytki sterylizowano promieniowaniem γ.

Badania prowadzono na siedmiu materiałach polimerowych: 1) 92:8 poli(ε-kaprolaktono-ko-glikolid) (PCL92%-PGA8%, Mn=63.000Da); 2) 85:15 poli(L-laktydo-ko-glikolid) (L-PLA85%-PGA15%, Mn=75.600Da); 3) 75:25 poli(L-laktydo-ko-ε-kaprolakton) (L-PLA 75% - PCL25%, Mn = 60.300Da); 4) 70:30 poli(L-laktydo-ko-trimetylenowęglan) (L-PLA70%-TMC30%, Mn=36.000Da); 5) 30:70 poli(L-laktydo-ko-trimetylenowęglan) (L-PLA30%-TMC70%, Mn=17.500Da); 6) 30:70 poli(ε-kaprolaktono-ko-trimetylenowęglan) (PCL30%-TMC70%, Mn=31.500); 7) 30:70 poli(glikolido-ko-trimetylenowęglan) (PGA 30%-TMC70%, Mn=6.000Da). Ich mikrostrukturę, przedstawioną w TABELI 1, scharakteryzowano na podstawie parametrów wyznaczonych z widm ¹H i ¹³C NMR, takich jak: średnia długość laktydylowych, glikolidylowych, kaproilowych i węglanowych (odpowiednio - L_{LL}, L_{GG}, L_{Cap}, L_T) bloków, procentowa zawartość jednostek glikolidylowych (F_{GG}) lub laktydylowych (F_{LL}); współczynnik randomizacji (R) lub transestryfikacji (T_{II}).

Ludzkie dziąsłowe fibroblasty HGF-1 (ATCC-LGC Promochem) hodowano w pożywce MEM (Minimum Essential Medium, Sigma) zawierającej 10% bydlęcej surowicy płodowej, 100U/ml penicyliny, 100μg/ml streptomycyny, 1× MEM-Non Essential Amino Acids i 10 mM HEPES. Hodowlę prowadzono w temp. 37°C, w atmosferze o składzie 95% powietrze/5% CO₂. Do oceny adhezji i wzrostu komórek wykorzystano test "In Vitro Toxicology Assay Kit, Sulforhodamine B Based" (Sigma). Podstawowym składnikiem tego testu jest barwnik Sulforodamina B, który wiąże się z białkami komórkowymi. Po wybarwieniu komórek i rozpuszczeniu związanego w ich wnętrzu barwnika dokonywano pomiaru absorbancji przy długości fali λ=565nm oraz λ=690nm

viscosity and used as the polymeric film coating the 96-well plates. Then the culture plates were dried under the air atmosphere and under reduced pressure to remove solvent completely and sterilized with exposure to γ-irradiation.

Different kinds of biodegradable copolymers have been selected to examine their influence on human chondrocytes growth: 1) 92:8 poly(ε-caprolactone-co-glycolide) (PCL92%-PGA8%, Mn=63.000); 2) 85:15 poly(L-lactide-co-glycolide)(L-PLA85%-PGA15%, Mn=75.600); 3) 75:25 poly(L-lactide-co-ε-caprolactone)(L-PLA75%-PCL25%, Mn=60.300); 4) 70:30 poly(L-lactide-co-trimethylene carbonate) (L-PLA70%-TMC30%, Mn=36.000); 5) 30:70 poly(L-lactide-co-trimethylene carbonate)(L-PLA30%-TMC70%, Mn=17.500); 6) 30:70 poly(ε-caprolactone-co-trimethylene carbonate) (PCL30%-TMC70%, Mn=31.500); 7) 30:70 poly(glycolide-co-trimethylene carbonate)(PGA30%-TMC70%, Mn=6000). Their characteristic, conducted on the basis on the parameters determined from ¹H and ¹³C NMR spectra as the average length of the lactidyl, glycolidyl, caproyl, carbonate (L_{LL}, L_{GG}, L_{Cap}, L_T, respectively) blocks; the percentage content of glycolide (F_{GG}) or lactide (F_{LL}); randomization (R) or transesterification (T_{II}) ratio, is presented in TABLE 1.

Human gingival HGF-1 fibroblasts (ATCC-LGC Promochem) were cultured at 37°C in 5%CO₂, in MEM supplemented with 10% fetal bovine serum, 100U/ml penicillin and 100μg/ml streptomycin, 1× MEM-Non Essential Amino Acids and 10mM HEPES buffer. Cell adhesion and proliferation were quantitated using "In Vitro Toxicology Assay Kit, Sulforhodamine B Based" (Sigma). The Sulforhodamine B is a dye staining cellular proteins. After the liberation of the incorporated dye absorbance was measured at λ=565nm and λ=690 nm (reference wavelength). To study the cell adhesion, fibroblasts were plated at 10⁴ cells per well in 200μl of culture medium in 96-well plates. Subsequently, plates were incubated under normal culture conditions for 1 and 4 hours. At the end of incubation, cells were washed with PBS, fixed with TCA and then the assay was performed. To study the cell proliferation, fibroblasts were plated at 5×10³ cells per well in 200μl of culture medium and cultured for 4 days. The loss of cell membrane integrity was determined using "In Vitro Toxicology Assay Kit, Lactate Dehydrogenase Based" (Sigma) according to the manufacturer's instruction.

Results and discussion

It has been previously shown that polymeric materials synthesized with the use of Zr(Acac)₄ displayed appropriate mechanical properties and degradation rate. Copolymers of L-lactide, glycolide, ε-caprolactone produced with the use of Zr(Acac)₄ appeared to promote the growth and viability of osteoblasts, fibroblasts and monocyte-like cells [7,8,9]. As shown in FIG. 1, on polymeric films fibroblasts attached more slowly compared to control. After 1h of incubation cell number was comparable to that seen in control cultures exclusively on L-PLA30%-TMC70%. However, after 4h of incubation the fibroblasts adhered to the majority of polymer films as well as they adhered to the control plastic substrate. The number of adherent cells was significantly decreased on solely one polymeric material: PGA30%-TMC70%.

Generally the proliferation rate of fibroblasts growing on polymer films was similar to control value. Significant inhibition of the growth was observed on two materials: PCL 30%-TMC 70% and PGA30%-TMC70% (FIG. 2A). Loss of cell membrane integrity was observed in the cells cultured on PGA30%-TMC70% (FIG. 2B).

Generally, it should be concluded that majority of the studied copolymers are well-tolerated and appropriate for growth of human connective tissue cells.

(długość referencyjna). Badając adhezję, do studzienek mikropłytki wprowadzano po 10^4 komórek w 200 μ l pożywki, a następnie płytki inkubowano w inkubatorze CO₂ przez jedną oraz cztery godziny. Następnie studzienki płukano PBS, komórki utrwalano w TCA, po czym wykonywano oznaczenie. Dla oceny szybkości proliferacji fibroblastów na powierzchni badanych materiałów do poszczególnych studzienek mikropłytki wprowadzano po 5×10^3 komórek zawieszonych w 200 μ l pożywki. Komórki te hodowano na powierzchni badanych materiałów 4 doby po czym postępowano z nimi w sposób opisany powyżej. Integralność błon komórkowych badano przy pomocy testu „In Vitro Toxicology Assay Kit, Lactate Dehydrogenase Based” (Sigma) zgodnie z instrukcją producenta.

Wyniki i dyskusja

Wykazano, że materiały polimerowe takie jak polilaktydy, poliglikolid i poli- ϵ -kaprolakton syntetyzowane przy pomocy Zr(Acac)₄ charakteryzują się, z punktu widzenia inżynierii tkankowej, odpowiednimi właściwościami mechanicznymi oraz szybkością degradacji. Stwierdzono, że na powierzchni kopolimerów L-laktydu, glikolidu i ϵ -kaprolaktonu możliwy był wzrost osteoblastów, fibroblastów i monocytów, przy czym nie obserwowano cytotoksycznego działania powyższych podłoży na te komórki [7,8,9].

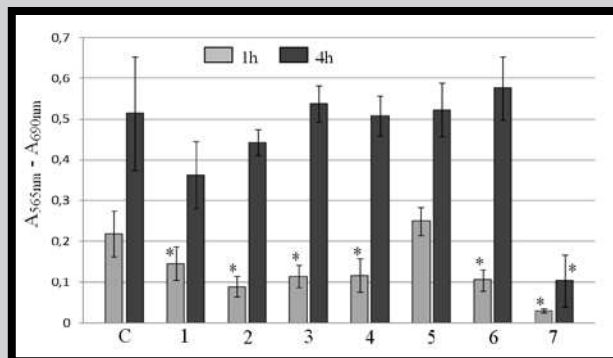
Jak pokazano na RYS. 1, fibroblasty na większości badanych materiałów zakotwiczały się nieco wolniej niż na standardowym polistyrenowym podłożu, gdyż po 1 godzinie inkubacji jedynie liczba komórek na powierzchni L-PLA 30% - TMC 70% nie różniła się od kontroli. Jednakże po 4 godzinach jedynie na powierzchni kopolimeru PGA 30% - TMC 70% liczba komórek była istotnie mniejsza niż w kontroli.

Fibroblasty HGF-1 proliferowały na powierzchni większości badanych materiałów z szybkością zbliżoną do kontroli. Istotne statystycznie zahamowanie wzrostu zaobserwowano w przypadku dwu polimerów: PCL 30%-TMC70% i PGA 30%-TMC70% (RYS. 2A). Oznaczenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w medium hodowlanym pozwoliło na stwierdzenie, że spośród badanych materiałów jedynie PGA 30%-TMC70% wywierał działanie cytotoksyczne, co manifestowało się zwiększonym uwalnianiem do pożywki tego cytozolowego enzymu (RYS. 2B).

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki pozwoliły na wyciągnięcie wniosku, że badane kopolimery charakteryzowała dobra tolerancja komórkowa i są one odpowiednimi materiałami do hodowli ludzkich komórek łącznotkankowych.

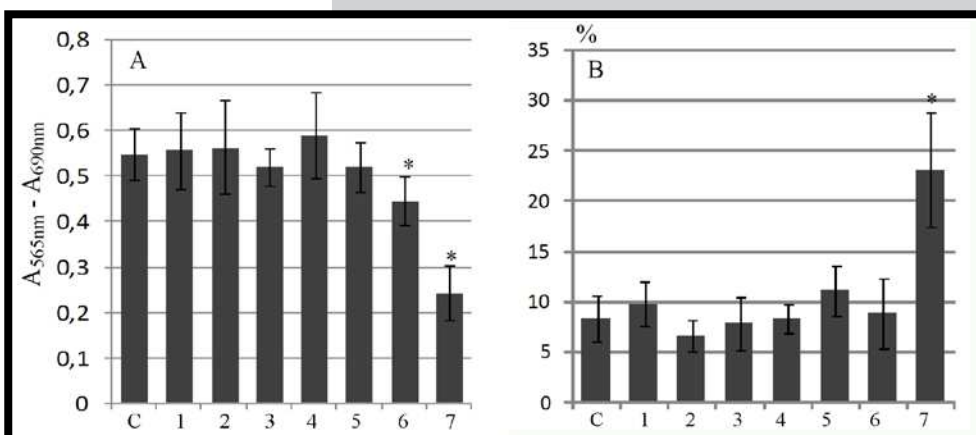
Podziękowania

Praca finansowana z grantu MNiSW (Nr N51800731/0433) oraz w ramach badań statutowych SUM (KNW-1-067/08).



RYS. 1. Adhezja fibroblastów HGF-1 do powierzchni materiałów polimerowych po 1 i 4 godzinach inkubacji; średnia \pm SD, *P<0,05; (C. Kontrola; 1. PGA8%-PCL92%; 2. LPLA85%-PGA15%; 3. LPLA75%-PCL25%; 4. LPLA70%-TMC30%; 5. LPLA30%-TMC70%; 6. PGA30%-TMC70%; 7. PGA30%-TMC70%).

FIG. 1. The fibroblast adhesion to the various polymer films after 1h and 4h of incubation; mean \pm SD, *P<0,05; (C. Control; 1. PGA8%-PCL92%; 2. LPLA85%-PGA15%; 3. LPLA75%-PCL25%; 4. LPLA70%-TMC30%; 5. LPLA30%-TMC70%; 6. PGA 30%-TMC 70%; 7. PGA30%-TMC70%).



RYS. 2. A) Wzrost fibroblastów HGF-1 na powierzchni materiałów polimerowych. B) Aktywność LDH w pożywce (% uwolnionego enzymu). Komórki hodowano na powierzchni materiałów 4 doby. Średnia \pm SD, *P<0,05; (C. Kontrola; 1. PGA8%-PCL92%; 2. LPLA85%-PGA15%; 3. LPLA75%-PCL25%; 4. LPLA70%-TMC30%; 5. LPLA30%-TMC70%; 6. PGA 30% - TMC 70%; 7. PGA30%-TMC70%).

FIG. 2. A) Growth of HGF-1 fibroblasts on various polymer films; B) Activity of LDH released to culture medium. The cells were cultured for 4 days. mean \pm SD, *P<0,05; (C. Control; 1. PGA8%-PCL92%; 2. LPLA85%-PGA15%; 3. LPLA75%-PCL25%; 4. LPLA70%-TMC30%; 5. LPLA30%-TMC70%; 6. PGA 30% - TMC 70%; 7. PGA30%-TMC70%).

Acknowledgements

This work was financially supported by the Polish Ministry of Science and Higher Education (Grant No: N51800731/0433) and Medical University of Silesia (Grant No: KNW-1-067/08).

- [1] Meyer U., Wiesmann H.P. Bone and Cartilage Engineering. Springer - Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
- [2] Kasperczyk J., Stokłosa K., Trzepietowska-Stępień K., Wilczok A., Dobrzyński P., Bero M., Sokół M., Przybyszewski W., Jurkowski M.: Chemik, 59 (2006) 95-102.
- [3] Pamuła E., Buczyńska J., Menaszek E., Bačakova L., Dobrzyński P., Bero M. Chemik, 48 (2005) 57-62.
- [4] Czajkowska B., Dobrzyński P., Bero M. J.: Biomed. Mater. Res. A., 74, (2005), 591-597. Dobrzyński P., Kasperczyk J.: J. Polym. Sci., 44 (2006), 98-114.

- [5] Dobrzyński P., Kasperczyk J., Janeczek H., Bero M.: Macromolecules, 34, (2001), 5090-5098.
- [6] Dobrzyński P., Kasperczyk J.: J. Polym. Sci., 44, (2006), 98-114.
- [7] Pamuła E., Bačakova L., Buczyńska J., Filova E., Noskova L., Dobrzyński P., Bero M.: Eng. Biomater., 37, (2004), 11-15
- [8] Pamuła E., Błażewicz M., Czajkowska B., Dobrzyński P., Bero M., Kasperczyk J.: Ann. Transplant., 9, (2004), 64-67.
- [9] Czajkowska B., Dobrzyński P., Bero M.: J Biomed Mater Res A., 74, (2005), 591-597.

WZROST I RÓŻNICOWANIE LUDZKICH CHONDROCYTÓW HODOWANYCH NA BIODEGRADOWALNYCH TRÓJWYMIAROWYCH NOŚNIKACH POLIMEROWYCH

JOANNA ORCHEL¹, ARKADIUSZ ORCHEL², JANUSZ KASPERCZYK^{2,4},
ELŻBIETA PAMUŁA³, PIOTR PADUSZYŃSKI², PIOTR DOBRZYŃSKI⁴,
ARTUR PAŁASZ⁵, IRENEUSZ BIELECKI⁶, KATARZYNA JELONEK⁴,
ZOFIA DZIERŻEWICZ²

¹ ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY,
KATEDRA I ZAKŁAD BIOLOGII MOLEKULARNEJ
UL. NARCYZÓW 1, 41-200 SOSNOWIEC, POLSKA

² ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY,
KATEDRA I ZAKŁAD BIOFARMACJI,
UL. NARCYZÓW 1, 41-200 SOSNOWIEC, POLSKA

³ AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA, KATEDRA BIOMATERIAŁÓW,
AL. MICKIEWICZA 30, 30-059 KRAKÓW, POLSKA

⁴ POLSKA AKADEMIA NAUK,
CENTRUM MATERIAŁÓW POLIMEROWYCH I WĘGLOWYCH,
UL. M. SKŁODOWSKIEJ-CURIE 34, 41-819 ZABRZE, POLSKA

⁵ ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY,
KATEDRA MORFOLOGII, ZAKŁAD HISTOPATOLOGII
UL. MEDYKÓW 18, 40-752 KATOWICE, POLSKA

⁶ ŚLĄSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY,
KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII DZIECIĘCEJ
UL. MEDYKÓW 18, 40-752 KATOWICE, POLSKA

[Inżynieria Biomateriałów, 81-84, (2008), 8-11]

Wstęp

Dla rozwoju współczesnych form terapii schorzeń tkanki chrzęstnej, wykorzystujących osiągnięcia inżynierii tkankowej, istotne znaczenie mają poszukiwania nowych, biogodnych, bioresorbowalnych materiałów, które mogłyby być wykorzystane do wytwarzania trójwymiarowych podłoży, o mikrostrukturze i właściwościach sprzyjających zasiedlaniu przez komórki. Materiały te powinny być biokompatybilne i posiadać właściwości, które stymulują adhezję, namnażanie oraz różnicowanie hodowanych komórek. Najbardziej perspektywicznymi biomateriałami wydają się być syntetyczne polimery z grupy poliestrów alifatycznych. Kopolimery glikolidu, laktydu, ε-kaprolaktonu, a także trimetylenowęglanu (TMC) są powszechnie badane pod kątem ich wykorzystania do konstrukcji rusztowań dla komórek [1,2]. Jednakże, tradycyjne metody syntezy tych biomateriałów wykorzystują toksyczne związki cyny jako inicjatory procesu kopolimeryzacji.

GROWTH AND DIFFERENTIATION OF HUMAN CHONDROCYTES ON BIODEGRADABLE POLYMERIC SCAFFOLDS

JOANNA ORCHEL¹, ARKADIUSZ ORCHEL², JANUSZ KASPERCZYK^{2,4},
ELŻBIETA PAMUŁA³, PIOTR PADUSZYŃSKI², PIOTR DOBRZYŃSKI⁴,
ARTUR PAŁASZ⁵, IRENEUSZ BIELECKI⁶, KATARZYNA JELONEK⁴,
ZOFIA DZIERŻEWICZ²

¹ MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA,
DEPARTMENT OF MOLECULAR BIOLOGY,
1, NARCYZÓW STR., 41-200 SOSNOWIEC, POLAND

² MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, DEPARTMENT OF BIOPHARMACY,
1 NARCYZÓW STR., 41-200 SOSNOWIEC, POLAND

³ UST-AGH, UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY,
DEPARTMENT OF BIOMATERIALS,
30, MICKIEWICZA AV., 30-059 CRACOW, POLAND

⁴ POLISH ACADEMY OF SCIENCE
CENTRE OF POLYMER AND CARBON MATERIALS,
34 M. CURIE-SKŁODOWSKIEJ STR., 41-819 ZABRZE, POLAND

⁵ MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA, DEPARTMENT OF HISTOLOGY,
18, MEDYKÓW STR., 40-752 KATOWICE, POLAND

⁶ MEDICAL UNIVERSITY OF SILESIA,
DEPARTMENT OF PEDIATRIC SURGERY,
18, MEDYKÓW STR., 40-752 KATOWICE, POLAND

[Engineering of Biomaterials, 81-84, (2008), 8-11]

Introduction

Finding of novel bioresorbable materials suitable to fabrication of scaffolds possessing microstructure and properties facilitating colonization by cells is an important factor influencing the development of modern methods of treatment for cartilage repair. These materials must be biocompatible to be well tolerated by the body as well as must support cell adhesion, growth and differentiation. Biodegradable synthetic polymers as aliphatic polyesters seem to be the most promising materials for tissue engineering. Copolymers of glycolide, lactide, ε-caprolactone and trimethylene carbonate (TMC) are commonly used for scaffold fabrication [1,2]. Traditional methods of their synthesis employ highly toxic tin compounds as initiators of polymerization. Complete elimination of these compounds from the polymers is practically impossible which results in their slow penetration into patients blood circulation system. Therefore, the novel methods of fabrication of these materials have been developed recently. These methods rely on the use of non-toxic zirconium compounds as initiators of polymerization [2,3,4].