

BIODEGRADACJA I AKTYWNOŚĆ KOMÓRKOWA POLIESTRÓW MODYFIKOWANYCH β -TCP

M. EL FRAY¹, P. ZDEBIAK¹, M. FELDMANN², P. PROWANS³

¹ POLITECHNIKA SZCZECIŃSKA, INSTYTUT POLIMERÓW, ZAKŁAD BIOMATERIAŁÓW I TECHNOLOGII MIKROBIOLOGICZNYCH, PULASKIEGO 10, 70-322 SZCZECIN, POLSKA

² UNIWERSYTET BAYREUTH, INSTYTUT BIOMATERIAŁÓW IM. FRIEDRICH-BAUR, UL. LUDWIG-THOMA 36 C, D-95440 BAYREUTH, NIEMCY

³ POMORSKA AKADEMIA MEDYCZNA, KLINIKA CHIRURGII OGÓLNEJ I CHIRURGII RĘKI, UNII LUBELSKIEJ 1, SZCZECIN, POLSKA
E-MAIL: MIRFRAY@PS.PL

Streszczenie

Celem pracy było przygotowanie i zbadanie nowych kompozytów polimerowo/ceramicznych o podwyższonej bioaktywności. Multiblokowe poli(alifatyczno/aromatyczne-estry) (PED) stosowano jako matrycę dla ceramiki β -TCP użytej jako wypełniacz. Cząstki ceramiki były homogenicznie rozproszone podczas konwencjonalnego mieszania i wykazywały dobrą adhezję do matrycy polimerowej. Charakterystyka termiczna i właściwości mechaniczne kompozytów były badane dla zmiennych udziałów β -TCP (10 i 20% obj.). Moduł Young'a i granica plastyczności kompozytów wzrastały wraz ze wzrostem ilości β -TCP, podczas gdy wytrzymałość na rozciąganie i naprężenie zrywające malały. Badania in vitro pokazały istotnie polepszoną biogodność komórkową dla kompozytu zawierającego 20% obj. β -TCP.

Słowa kluczowe: poliestry, bioaktywność, β -TCP

[Inżynieria Biomateriałów, 65-66, (2007), 33-37]

Wstęp

Uszkodzenia stawowe lub urazy chrząstki są dużym medycznym problemem. Obecnie jednym z najczęstszych sposobów terapii przy dolegliwościach odłamywania się chrząstek jest zastępowanie całych stawów. Różne metody leczenia ogniskowego uszkodzenia chrząstki obejmują zarówno usuwanie martwych tkanek, jak i transplantacje osteochondrycznych allograftów albo chondrocytów [1]. Alternatywnym podejściem, które potencjalnie może zredukować problemy związane z tkanką chrzęstną jest artroskopowe zastępowanie uszkodzonej chrząstki syntetycznymi biomateriałami, które stymulują naturalne zachowanie się tkanki [2]. Nowatorskie metody inżynierii tkankowej opierające się głównie na manipulacji komórkami, czynnikami wzrostu i biodegradowalnymi rusztowaniami dla nowo powstającej tkanki są najbardziej obiecującymi metodami dla medycyny regeneracyjnej [3].

Biomateriały polimerowe o dobrych właściwościach mechanicznych i wysokiej elastyczności takie jak poli(etero-uretany) czy poli(estro-etry) są szeroko wykorzystywane jako biomedyczne materiały dla rekonstrukcji tkanek miękkich i twardych [4,5].

Jeśli oczekuje się od materiału wykazywania właściwości wiązania z kością, wówczas przygotowywane są różne kompozycje stosując matryce polimerowe i bioaktywne szkło, kompozyty szkło-ceramika, hydroksyapatyt (HAP) lub trójfosforan wapnia (β -TCP) jako wypełniacze [6,7].

BIODEGRADATION AND CELL ACTIVITY OF POLYESTERS MODIFIED WITH β -TCP

M. EL FRAY¹, P. ZDEBIAK¹, M. FELDMANN², P. PROWANS³

¹ SZCZECIN UNIVERSITY OF TECHNOLOGY, POLYMER INSTITUTE, DIVISION OF BIOMATERIALS AND MICROBIOLOGICAL TECHNOLOGIES, PULASKIEGO 10, 70-322 SZCZECIN, POLAND

² FRIEDRICH-BAUR-RESEARCH INSTITUTE FOR BIOMATERIALS, UNIVERSITY OF BAYREUTH, LUDWIG-THOMA-STRASSE 36 C, D-95440 BAYREUTH, GERMANY

³ POMERANIAN MEDICAL UNIVERSITY, CLINIC OF GENERAL AND HAND SURGERY, UNII LUBELSKIEJ 1, SZCZECIN, POLAND
E-MAIL: MIRFRAY@PS.PL

Abstract

The aim of the work was preparation and investigation of new polymer/ceramic composites of enhanced bioactivity. Poly(aliphatic/aromatic-ester) (PED) copolymer was used as polymer matrix, while β -TCP ceramic was used as a filler. The ceramic particles were homogeneously distributed during conventional blending and showed good adhesion to the polymer matrix. The thermal characteristics and mechanical properties of the composites were investigated for variable β -TCP content (10 and 20vol%). The Young's modulus and the yield strength of the composites increased with the increase in β -TCP volume while the tensile strength and fracture strain decreased. In vitro investigations demonstrated significantly enhanced cytocompatibility at 20vol% β -TCP.

Keywords: polyesters, bioactivity, β -TCP

[Engineering of Biomaterials, 65-66, (2007), 33-37]

Introduction

Articular degeneracy or injury is one of important medical problems. Total joint replacement is one of the most frequently used therapy in cartilage repair. Different methods of treatment of local damage of cartilage involves transplantations of osteochondral allografts or chondrocytes [1]. Alternative approach which can potentially reduce cartilage-related problem is arthroscopic replacement of cartilage lesions by synthetic biomaterials which can mimic the natural behaviour of a tissue [2]. Innovative methods of tissue engineering based mainly on cell manipulation, growth factors as well as synthetic biodegradable scaffolds for new tissue formation are the most promising methods in regenerative medicine [3].

Polymeric biomaterials of good mechanical properties and high flexibility, such as poly(ether-urethane)s or poly(ester-ether)s are widely utilized as biomedical materials for soft and hard tissue replacement [4,5].

If the material is expected to show bone-bonding properties, different composites are prepared using polymer matrix and bioactive glass and glass ceramics, hydroxyapatite (HAP) or tricalcium phosphate (β -TCP) ceramics [6,7]. Such composites represent a new group of biomaterials for tissue engineering scaffolds and biomedical implants.

New poly(aliphatic/aromatic-ester)s (PED) of segmented (multiblock) structure (hard/soft segments) synthesized by El Fray and Slonecki [8] are recently investigated for biomedical applications [9-11]. PEDs are composed of

Takie kompozyty stanowią nową grupę biomateriałów dla rusztowań w inżynierii tkankowej i implantów biomedycznych.

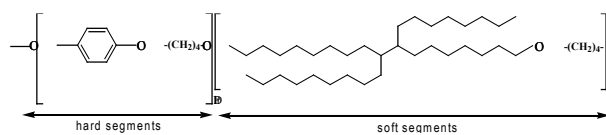
Nowe materiały poli(aromatyczno-alifatyczne-estry) (PED) o segmentowej (multiblokowej) strukturze (sztywny/giętki segment) syntezowane przez El Fray i Słoneckiego [8] są obszernie badane pod kątem zastosowań medycznych [9-11]. PED są zbudowane z semikrystalicznego poli(tereftalanu butylenu) (PBT) (segment sztywny) i nienasyconego dimeru kwasu dilynoleinowego (DLA) (segment giętki). PED są syntezowane bez dodatku stabilizatorów termicznych i innych środków, często drażniących, stosowanych dla poprawienia stabilności utleniającej i termicznej. Ta właściwość (brak stabilizatora) jest szczególnie ważna jeśli materiały mają być stosowane w celach biomedycznych. Kopolimery PED są biokompatybilne *in vitro* i *in vivo*, a specjalnie modyfikowane aktywnymi cząstkami wykazują właściwości antybakteryjne [12].

β -TCP używany jest w cementach, wszczepach kości i w różnorodnych kombinacjach polimer-ceramika prowadzących do biodegradacji i osteokondukcji [13-15]. We wcześniejszych pracach wykazano, iż niska zawartość segmentów sztywnych w kopolimerze PED faworyzuje adhezję kryształów SBF do powierzchni polimeru. Poprzez dodatek β -TCP, tworzenie się warstwy apatytu w SBF było szczególnie wyraźne w obszarach gdzie cząstki ceramiki pojawiły się na powierzchni [17].

Celem niniejszej pracy było przygotowanie i scharakteryzowanie zarówno właściwości termicznych, mechanicznych jak i cytokompatybilności *in vitro* nowych elastomerowych materiałów kompozytowych (polimerowo/ceramicznych) jako innowacyjnych dwufazowych rusztowań dla inżynierii tkankowej.

Metody

Synteza kopolimerów poli(alifatyczno/aromatycznych estrów) (PED) odbywała się w reakcji transestryfikacji i polikondensacji w stopie, którą opisano we wcześniejszych publikacjach [8-10]. Kopolimer PED (RYS.1) zbudowany z dużej ilości segmentów giętkich (74% wag) użyto jako matrycy polimerowej, do której wprowadzono β -TCP ($d_{50}=3.2\mu\text{m}$, Budenheim).



DPH—degree of polycondensation of hard segments (= 1.2)

RYS.1. Struktura chemiczna kopolimeru PED.
FIG.1. Chemical structure of PED copolymer.

Kompozytowe materiały hybrydowe zawierające 10 i 20% ob. β -TCP przygotowywano w jednoślismakowej wytlaczarce w temperaturze 150°C. Końcowy czas plastyfikacji i wytłaczania mieszanin wynosił 20 min. dla zapewnienia dobrego wymieszania. Wytłaczana żyłka była suszona i granulowana. Przygotowany materiał był prasowany w temperaturze wyższej od temperatury topnienia poszczególnych kompozytów. Próbkę były przygotowywane przez prasowanie zgodnie z ASTM D 1897-77 i następnie wycinano z nich kształtki do badań właściwości mechanicznych (mikro-wiosełka o grubości 0.5 mm) i do analizy termicznej (krążki o średnicy 5 mm).

Różnicowa kalorymetria skaningowa (DSC) wykonana została na aparacie TA Instruments (DSC Q100). Próbkę były suszone pod próżnią w 70°C i trzymane w desykatyze. Proces był prowadzony w trzech cyklach: pierwsze grzanie, następnie chłodzenie, i drugie grzanie w zakresie temperatur

semikrystalicznego poli(butylenu tereftalatu) (PBT) (hard segments) and unsaturated dilinoleic acid – dimer (DLA) (soft segments). PED are synthesized without, often irritant, thermal stabilizers due to excellent oxygen and thermal stability of a component of soft segments (DLA). This feature is especially important if the material is intended for biomedical applications. PED copolymers are biocompatible *in vitro* and *in vivo*, and specially modified with active molecules, they show antibacterial properties [12].

β -TCP is used in cements, bone grafts and various polymer-ceramic combinations providing biodegradation and osteoconductivity [13-15]. In earlier work we showed that low concentration of hard segments in PED copolymers favours SBF crystal adhesion to polymer surface [16]. By adding β -TCP, the apatite layer formation in SBF was favoured in that areas where ceramic particles appeared on the surface [17].

The aim of this work was the preparation and characterization of thermal and mechanical properties as well the *in vitro* cytocompatibility of new elastomeric polyester/ceramic composite materials for innovative biphasic scaffolds for tissue engineering.

Materials and methods

The synthesis method of poly(aliphatic/aromatic-ester) (PED) copolymer, involving transesterification and polycondensation from the melt, was described in previous publications [8-10]. PED copolymer (FIG.1) containing a very high amount of soft segments (74 wt%) was used as an elastomeric matrix where β -TCP ($d_{50}=3.2\mu\text{m}$, Budenheim) has been incorporated.

Composite hybrid materials containing 10 and 20 vol% β -TCP was prepared in a single screw extruder at the temperature of 150°C. The total time for plasticizing and extruding polymer blend was 20 min. to assure a good blending. The extruded strands were subsequently dried and palletized. After preparation, material was compression moulded at the temperature higher than the melting point of respective composite. Samples were prepared by press compaction according ASTM D 1897-77 and then stamped for mechanical testing (0.5 mm thick micro-dumbbells) and for thermal analysis (5 mm diameter discs).

Differential scanning calorimetry (DSC) scans were performed with a TA Instruments (DSC Q100) apparatus. The samples were dried in vacuum at 70°C, and then kept in a desiccator. The process was carried out in a triple cycle: first heating, then cooling, and second heating in the temperature range from -120°C to 30°C higher than melting point of each copolymer. The rate of heating and cooling was 10°C min⁻¹.

Scanning electron microscopy (SEM) micrographs of the fracture surface of hybrid materials were acquired with a JEOL-JSB-6400 microscope. All samples were fractured in liquid nitrogen, vacuum dried and coated with gold prior to scanning. Fracture surfaces after tensile testing were also examined.

The quasi-static tensile data were collected at room temperature with an Instron TM-M tensile tester equipped with a 500 N load cell employing a crosshead speed of 100 mm/min. The starting clamp distance was 25 mm. The obtained results were averaged from 6 specimens with cross section of 0.5×4 mm.

The *in vitro* cytocompatibility investigations were carried out according ISO 10 993-5. Polymer films were stamped into round disks of 15 mm diameter, sterilized by the ethylene oxide (EtO) and placed in 24-well plates (Greiner) serving as positive control. L-929 mouse fibroblasts (DSMZ, Braunschweig) were seeded at 1.0×10⁵ cells/ml for the 24 hour test in

od -120°C do temperatury 30°C powyżej temperatury topnienia dla każdego materiału. Proces grzania i chłodzenia prowadzony był z szybkością 10 Kmin^{-1} .

Zdjęcia powierzchni przełomów ze skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM) materiałów hybrydowych wykonano na mikroskopie JEOL-JSB-6400. Przełomy wszystkich próbek wykonano w ciekłym azocie, suszono pod próżnią i napyłano cienką warstwą złota (6Å) przed skanowaniem. Przełomy powierzchni po testach wytrzymałościowych były również badane.

Badania wytrzymałościowe wykonywano w temperaturze pokojowej przy użyciu maszyny wytrzymałościowej Instron TM-M z głowicą 500N i szybkością przesuwu szczęk 100 mm/min . Początkowy rozstaw szczęk wynosił 25 mm . Wynik uśredniono z 6 wiosełek o przekroju $0,5\times 4\text{ mm}$.

Badania cytokompatybilności in vitro wykonano zgodnie z ISO 10 993-5. Wycięto okrągłe krążki z błon polimerowych o średnicy 15 mm , sterylizowano tlenkiem etylenu (EtO) i umieszczano w 24 dołkowych płytkach (Greiner). Fibroblasty mysie L-929 (DSMZ, Braunschweig) wysiewano w ilości 1.0×10^5 komórek/ml na 24 godziny, w środowisku 90% RPMI 1640 (GIBCO) uzupełnionym 10% serum surowicy bydlęcej (GIBCO) i 1% Penstrep (GIBCO). Komórki były hodowane w 37°C w nawilżanej atmosferze ($\text{RH}=95\%$) i 5% CO_2 . Zastosowano test WST-1 do oszacowania aktywności mitochondrialnej komórek. Komórki były enzymatycznie odklejane przez trypsynizację (0.25% trypsyna in EDTA, Sigma) i zliczane (Beckman, Coulter Z2). Wykonano cztery pomiary dla każdego materiału. Wyniki testu porównano z wartościami polistyrenu jako kontroli. Wykonano analizę wariacyjną (test ANOVA) i przyjęto poziom istotności przy $0.001>p$.

Wyniki i dyskusja

Temperaturę topnienia (T_m), krystalizacji (T_c) i entalpię topnienia fazy krystalicznej (ΔH_m) zidentyfikowano za pomocą DSC i przedstawiono w TAB.1. Najniższą temperaturę zeszklenia zaobserwowano dla materiału z 20%obj. β -TCP. Piki temperatury topnienia były bardzo szerokie, a oznaczone temperatury topnienia znajdowały się w zakresie 117°C do 101°C . Zawartość masowa krystalitów PBT w materiałach wyliczona z entalpii topnienia, wykazywała bardzo niskie wartości od 4,3% (dla wyjściowego PED) do 3,0% (dla 20% obj. β -TCP). Wskazuje to, że dodatek składnika ceramicznego jakim jest β -TCP, powoduje obniżenie całkowitej zdolności do krystalizacji kopolimeru. Oznacza to, że składnik ceramiczny zakłóca krystaliczność semikrystalicznych sekwencji poli(tereftalanu butylenu) (segmentu sztywnego) w kopolimerze PED poprzez możliwy wzrost udziału fazy amorficznej.

Sample	Temperature transitions					
	T_g [°C]	T_c [°C]	ΔH_c [J/g]	T_m [°C]	ΔH_m [J/g]	$W_{c,h}$ [%]
PED	-53.3	12.0	5.3	117.1	6.2	4.3
10vol% β -TCP	-52.3	8.3	2.8	103.2	5.5	3.8
20vol% β -TCP	-55.1	7.6	4.6	101.1	4.3	3.0

T_g -glass transition of the soft segments; T_m, T_c -melting and crystal-lization temperatures, respectively, of the hard segments; $\Delta H_c, \Delta H_m$ -crystallization and melting enthalpy of the hard segments, respectively; $W_{c,h}$ -mass content of PBT crystallites in the material

TABELA 1. Charakterystyczne temperatury przejść fazowych wyjściowego kopolimeru PED i materiałów kompozytowych zawierających β -TCP.
TABLE 1. Characteristic temperature transitions of the neat PED copolymer and composite materials containing β -TCP.

90% RPMI 1640 medium (GIBCO) supplemented with 10% fetal bovine serum (GIBCO) and 1% Penstrep (GIBCO). Cells were cultured at 37°C in a humidified atmosphere ($\text{RH}=95\%$) and 5% CO_2 . The WST-1 test assay was used to estimate the mitochondrial activity of the cells. The cells were enzymatically detached by trypsination (0.25% trypsin in EDTA, Sigma) and counted with a cell counter (Beckman, Coulter Z2). Four measurements on each material were performed. The test results were evaluated as percentage of the values received with polystyrene. Analysis of variance (one-way ANOVA) was performed and differences considered highly significant at $0.001>p$.

Results and discussion

The melting point (T_m), crystallization temperature (T_c) and melting enthalpy of the crystalline phase (ΔH_m) were determined by DSC measurements and showed in TAB.1. The lowest T_g has been found for material containing 20vol% TCP. The melting peaks were very broad and melting transitions were found in a range from 117°C to 101°C . The mass content of PBT crystallites in the materials, as calculated from the melting enthalpy, indicated very low values from 4.3% (neat PED) to 3.0% (20vol% β -TCP). This indicates that adding ceramic component such as β -TCP, the total crystallinity of copolymer is reduced. Ceramic component seems to disturb crystallization of semicrystalline poly(butylene terephthalate) sequences (hard segments) of a PED copolymer by possible increase of amorphous phase.

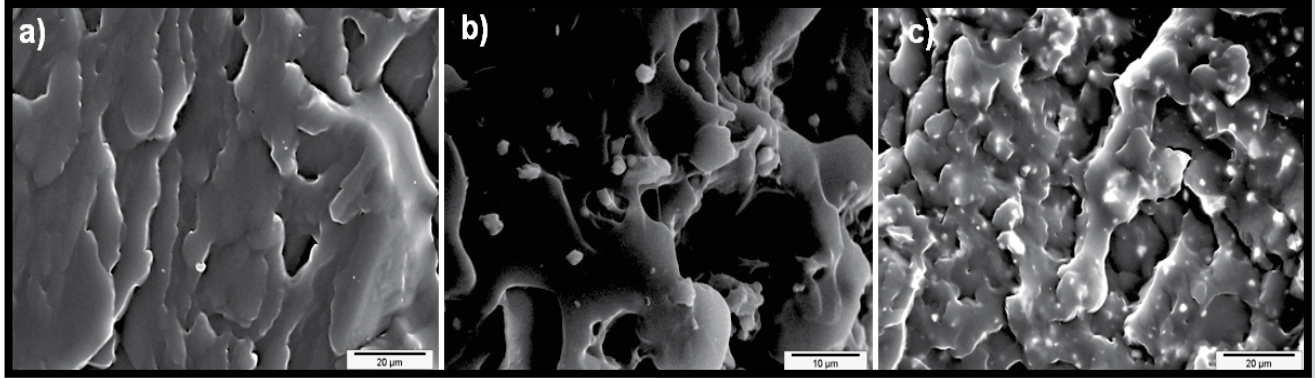
Fracture surface of materials containing β -TCP and without β -TCP were observed with SEM. It show homogeneous distribution of the β -TCP particles in the polymer matrix. It can also be seen that β -TCP particles are covered with polymer, which is an indication of a good filler/matrix interface (FIG.2b). The same results can be observed examining fracture surface of PED/ β -TCP 20vol% after tensile testing (FIG.2c).

Tensile testing was performed to evaluate mechanical properties of hybrid materials. Non-modified PED copolymer exhibits excellent elastomeric properties with $780\pm 20\%$ elongation at break and an ultimate tensile strength of $4.4\pm 0.2\text{ MPa}$. A typical behaviour of particle filled composites is manifested by decreasing elongation at break with increasing amount of β -TCP. At a very high concentration of ceramic particles (20vol%), hybrid materials shows very high elongation at break of about $\sim 470\%$. These values indicate that PED + 20% β -TCP hybrid material shows good mechanical properties comparable to silicone rubber ($\sigma=3-9\text{ MPa}$, $\epsilon=350-1500\%$).

Sample	E [MPa]	σ [MPa]	σ_e [MPa]	ϵ [%]
PED	6.2 ± 0.4	4.4 ± 0.2	2.5 ± 0.2	780 ± 20
PED+10% -TCP	10.5 ± 0.2	3.7 ± 0.2	2.7 ± 0.1	510 ± 15
PED+20% -TCP	14.3 ± 0.2	3.5 ± 0.1	3.3 ± 0.1	440 ± 30

E-Young's modulus; σ -tensile strength; σ_e -yield strength; ϵ -fracture strain

TABELA 2. Właściwości mechaniczne wyjściowego kopolimeru PED i materiałów kompozytowych.
TABLE 2. Mechanical properties of the neat PED copolymer and composite materials.



RYS.2. Zdjęcia SEM powierzchni przelomów (w ciekłym azocie) (a) kopolimeru PED, materiału kompozytowego zawierającego 20%obj. β -TCP, (c) i kompozytu PED/ β -TCP 20%obj. po testach zrywania.
FIG.2. SEM pictures of fracture surfaces (liquid nitrogen) of (a) PED copolymer, and (b) composite materials containing β -TCP in amount of 20vol% and (c) after tensile fracture (PED/ β TCP 20vol%).

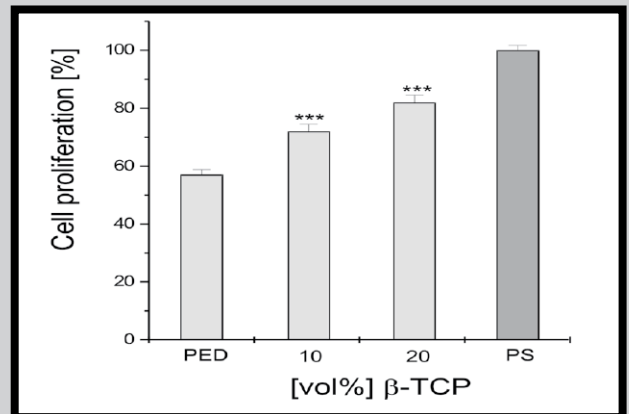
Przełomy powierzchni materiałów zawierających β -TCP i bez β -TCP obserwowano przy użyciu SEM. Zaobserwowano homogeniczne rozproszenie cząstek β -TCP w matrycy polimerowej. Można również zauważyć, że cząstki β -TCP są przykryte polimerem co wskazuje na dobrą interfażę na granicy matryca/napełniacz (RYS.2b). Podobne wyniki zaobserwowano podczas badania przelomów powierzchni PED/20%obj. β -TCP po badaniach wytrzymałościowych (RYS.2c).

Przeprowadzono badania rozciągania statycznego w celu oceny właściwości mechanicznych materiałów hybrydowych. Niemodyfikowany kopolimer PED wykazuje doskonałe właściwości elastyczne o wartości wydłużenia do zerwania $780 \pm 20\%$ i naprężenia przy zerwaniu $4,4 \pm 0,2$ MPa. Po porównaniu wyników próbek badanych w stanie suchym (TABELA 2) i stanie mokrym (TABELA 3), niższą wartość E_{mod} zaobserwowano dla próbek w stanie mokrym. Typowe zachowanie się kompozytów wypełnionych cząstkami przejawia się zmniejszeniem wydłużenia do zerwania ze wzrastającą zawartością β -TCP. Hybrydowe materiały zawierające bardzo dużą zawartość cząstek ceramicznych (20%obj.), wykazują bardzo duże wydłużenie do zerwania, tj. około 470%. Wartość ta wskazuje, że materiał hybrydowy PED + 20% β -TCP ma nadal dobre właściwości mechaniczne porównywalne do kauczuku silikonowego ($\sigma = 3-9$ MPa, $\epsilon = 350-1500\%$).

Proliferacja komórek istotnie wzrastała przy dodatku β -TCP, wykazuje ponad 80% proliferacji komórek w układach z 20% obj. β -TCP w porównaniu do kopolimeru PED (powyżej 56% komórek, RYS.3)

Podsumowanie

Materiały kompozytowe zawierające multiblokowe kopolimery poliestrowe (PED)/ β -TCP wykazują dobre mechaniczne właściwości, które są porównywalne do kauczuku silikonowego. Doskonałe właściwości mechaniczne i wzrost cytokompatybilności in vitro stwierdzono dla udziału 20%obj. β -TCP. Badane materiały mogą być bardzo interesującymi kompozytami dla zastosowań ortopedycznych, dla których wymagane są dobre właściwości łączenia się z kością.



RYS.3. Proliferacja komórek fibroblastów (L-929, 24 h) na powierzchni kopolimeru i materiałach kompozytowych zawierających zmienną ilość β -TCP, (***)różnica istotna statystycznie pomiędzy wyjściowym polimerem PED a materiałem kompozytowym, ANOVA: 0.001>p).

FIG.3. Cell proliferation of fibroblasts (L-929, 24 h) on the neat PED copolymer and composite materials containing various amount of β -TCP, (***)highly significant difference between the neat PED material and composite material, ANOVA: 0.001>p).

The cell viability was significantly improved by adding β -TCP, with over 80% of cell proliferation at 20vol% β -TCP as compared to the neat PED copolymer (over 56% of cell proliferation, FIG.3).

Conclusions

Multiblock polyester copolymer (PED)/ β -TCP composite materials showed very good mechanical properties, which are comparable to silicone rubber. An optimum mechanical properties and improved in vitro cytocompatibility were found for PED/20vol% β -TCP. Investigated composite materials are interesting for orthopaedic applications where good bone-bonding properties are required.

Piśmiennictwo

- [1] Buckwalter J. A., Lohmander S. Current review: operative treatment of osteoarthritis. *J Bone Joint Surg*; 74 – A9 (1994)1405 – 18.
- [2] Słynarski K. Osteoindukcyjne właściwości wielopotencjalnych komórek szpiku. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*; 3 (2000)
- [3] Mow V. C., Ratcliffe A. Structure and function of articular cartilage and meniscus. In Mow V. C., Hayes W. C., eds. *Basic orthopaedic biomechanics*. Philadelphia: Lippincott-Raven, (1997) 113 - 177
- [4] D. L. Wise, in "Biomaterials and Bioengineering Handbook" (Marcel Dekker, New York, 2000).
- [5] M. Szycher, in "Polyurethane Elastomers in Medicine" (Marcel Dekker, New York, 1990).
- [6] Fakirov S. *Handbook of Condensation Thermoplastic Elastomers*. New York: WILEY- VCH, Verlag GmbH & C 2005.
- [7] Reis RL, Julio SR. *Biodegradable systems in tissue engineering and regenerative medicine*. New York: CRC Press 2005.
- [8] El Fray M. Synthesis and thermal properties of poly(ester – siloxane) multiblock copolymers. *Design Monom Polym* 2000;3(3):325–337.

References

- [9] El Fray M. Synthesis and structure of elastomeric poly(ester–block–ether)s. *Macromol Symp* 1997;122:335–342. [10] El Fray M, Stonecki J. Dimer fatty acid–modified poly(ester–b–ether)s: synthesis and properties. *Polym Plast Technol Eng* 1999;38(1):51–69.
- [11] Deschamps AA, Grijpma DW, Feijen J. Poly(ethylene oxide)/poly(butylene terephthalate) segmented block copolymers: the effect of copolymer composition on physical properties and degradation behavior. *Polymer* 2001; 42:9335–9345.
- [12] A. Stamboulis and L. L. Hench, *Key Eng. Mater.* 192-195 (2001) 729.
- [13] V. Maquet et al., *J. Biomed. Mater. Res.* 66a (2003) 335-346.
- [14] M. Wang, D. Porter and W. Bonfield, *Brit. Ceram. Trans.* 93 (1994) 91.
- [15] M. Wang, L. L. Hench and W. Bonfield, *J. Biomed. Mater. Res.* 42 (1998) 577.
- [16] P. Tormala, *Clinical Materials* 10 (1992) 29.
- [17] U. Meyer et al., *Cells and Mater.* 3 (1993) 129.

ANALIZA ZMIAN KOMÓRKOWYCH ZACHODZĄCYCH W NACZYNIACH WIEŃCOWYCH PO IMPLANTACJI STENTU

DOMINIKA GRYGIER¹, PIOTR KUROPKA², WŁODZIMIERZ DUDZIŃSKI¹

¹ POLITECHNIKA WROCŁAWSKA,
INSTYTUT MATERIAŁOZNAWSTWA I MECHANIKI TECHNICZNEJ,
UL. SMOLUCHOWSKIEGO 25, 50-370 WROCŁAW, POLSKA,
² UNIWERSYTET PRZYRODNICZY,
KATEDRA ANATOMII I HISTOLOGII,
WYDZIAŁ MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ,
UL. KOZUCHOWSKA 5, 51-631 WROCŁAW, POLSKA
E-MAIL: DOMINIKA.GRYGIER@PWR.WROC.PL

[Inżynieria Biomateriałów, 65-66, (2007), 37-39]

Wprowadzenie

Istnieje wiele sposobów leczenia choroby niedokrwiennej serca. Jednym z nich jest metoda angioplastyki wieńcowej z implantacją stentu. Stenty są rodzajem metalowego, sprężystego rusztowania, które wszczepia się w miejsce krytycznie zwężonego odcinka naczynia wieńcowego w celu podparcia ścian i poszerzenia jego światła [1]. Stent implantowany jest do naczynia przy użyciu cewnika, wprowadzanego przez tętnicę udową lub promieniową. Najczęściej zwężone miejsce poszerza się przy użyciu balonu, który po rozprężeniu zgina blaszkę miażdżycową, a następnie uzyskany efekt utrwalą się poprzez wszczepienie implantu.

Poważnym problemem angioplastyki wieńcowej pozostaje nawrót zwężenia nazywany restenozą, dotyczący około 15–30% wszystkich chorych poddanych zabiegowi [2]. Jej przyczyną jest wiele komórkowych i molekularnych mechanizmów zachodzących w świetle oraz ścianie naczynia, będących odpowiedzialną na mechaniczne uszkodzenie ściany naczynia. W procesie tych zmian zachodzących w naczyniu można wyróżnić trzy etapy: reakcję naczynia na rozciąganie, formowanie neointymy oraz przebudowa ściany naczynia [3,4].

MOLECULAR RESPONSE OF VASCULAR HEART SYSTEM AFTER STENT IMPLANTATION

DOMINIKA GRYGIER¹, PIOTR KUROPKA², WŁODZIMIERZ DUDZIŃSKI¹

¹ WROCLAW UNIVERSITY OF TECHNOLOGY,
INSTITUTE OF MATERIALS SCIENCE AND APPLIED MECHANICS,
SMOLUCHOWSKIEGO 25 STREET, 50-370 WROCŁAW, POLAND,
² WROCLAW UNIVERSITY OF ENVIRONMENTAL AND LIFE SCIENCES,
VETERINARY MEDICINE FACULTY,
DEPARTMENT OF ANATOMY AND HISTOLOGY,
KOZUCHOWSKA 5 STREET, 51-631 WROCŁAW, POLAND
E-MAIL: DOMINIKA.GRYGIER@PWR.WROC.PL

[Engineering of Biomaterials, 65-66, (2007), 37-39]

Introduction

There are many ways of treating the heart ischemic disease. One of them is the coronary angioplasty with stent implantation. Stents are kind of metallic cylindrical implant, using to press plaque into the arterial wall and extend diameter to resume blood flow [1]. The stent is implanted to a vessel by means of a catheter introduced through the femoral or radial artery. Generally, the contracted place of the vessel is enlarged using a balloon catheter that, after expansion, crushes the arteriosclerotic plaque and this result is fixed by implanting a stent.

Unfortunately the success of this type of therapy is however limited by the rate of re-blocking occurring within the stent, called restenosis, and happened in 15-30% of all cases [2]. This process has been considered to occur as a result of three separate mechanism: elastic vascular recoil, neointimal hyperplasia with matrix deposition and constrictive remodeling [3,4]. This cellular and molecular mechanisms which are occur in the vessel lumen and wall is a reaction to mechanical damage of the vessel wall after stent implantation.