

ОСАЖДЕНИЕ БИОАКТИВНЫХ ПОКРЫТИЙ НА ПОВЕРХНОСТЬ ИМПЛАНТАНТОВ, СФОРМИРОВАННЫХ МЕТОДОМ СЕЛЕКТИВНОГО ЛАЗЕРНОГО СПЕКАНИЯ.

A.V. Popova¹, E.N. Antonov¹, O.S. Antonova², V.N. Bagratashvili¹,
S.M. Varinov², С.А. Бочкова¹, A.S. Fomin², V.K. Popov¹, I.I. Selezneva³.

¹Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН; ²Институт физико-химических проблем керамических материалов РАН; ³Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН
E-mail: biophysicist@inbox.ru

Bioresorbable polymers are widely used as scaffold materials for bone tissue engineering. To overcome the lack of polymers biological activity and to optimize their surfaces performances, biomimetic coating depositions are used. Different surface treatments were performed prior to the biomimetic process to improve the adhesion and to reduce the incubation periods for calcium phosphates layer formation. Here we study the effect of inorganic additions inside the laser sintered PLA scaffolds on the coatings precipitation from simulated body fluid (SBF). Cell growth on scaffold surfaces before and after SBF immersion has been examined.

Введение

В последнее время получила широкое распространения такая область биомедицины, как тканевая инженерия [1]. Важной её частью является инженерия костной ткани, ключевой задачей которой является создание структуры, которая должна заменить недостающий фрагмент кости структурно и функционально на время, достаточное для регенерации собственной ткани пациента. К этой структуре предъявляются жесткие и разнообразные требования. Одно из них - необходимость создания поверхности такого характера, чтобы она была способна поддерживать клеточную адгезию, пролиферацию и дифференциацию. Биосовместимые полимеры, используемые для этих целей, как правило, не обладают требуемой биологической активностью. Чтобы эффективно модифицировать поверхность трехмерных полимерных объектов без нарушения их физико-химических свойств и архитектуры, был применен метод осаждения покрытий из физиологических растворов [2]. Данная работа посвящена исследованию динамики осаждения фосфатно-кальциевых покрытий на поверхности различных минерал/полимерных композитов, сформированных методом селективного лазерного спекания (СЛС) и оценке биологических свойств модифицированных поверхностей.

Материалы и методы

В эксперименте использована стратегия биомиметики - осаждение покрытий из буферных фосфатных растворов в физиологических условиях. Так как частицы осаждаются из водного раствора, метод может быть использован для модификации различных сложных структур, в то время как большинство других методов могут применяться только для двумерных объектов. В методе используется биосовместимый раствор и очень мягкие условия, что делает его

пригодным для различных материалов. Покрытия, образующиеся при использовании этого метода, состоят из фосфатов кальция, являющихся основным минеральным компонентом костей. Наличие такого покрытия индуцирует рост остеобластов, клеток костной ткани [3, 4].

Образцы для осаждения покрытий представляли собой полимерные матрицы с неорганическими добавками, изготовленные на установке СЛС-100, разработанной в ИПЛИТ РАН (Рис. 1). Источником излучения являлся одномодовый волоконный лазер с длиной волны излучения $\lambda=1,06$ мкм, мощностью до 12 Вт (НТО "ИРЭ-Полус", Фрязино, РФ). Порошки различного состава спекались путем сканирования лазерного излучения по их поверхности по заданной программе. Были изготовлены плоские квадраты 5x5мм из полилактида, полилактида с добавлением 20 весовых процентов гидроксиапатита и полилактида с добавлением 20 весовых процентов SiO_2 в форме микросфер (0,15 мкм в диаметре).



Рис.1. Установка селективного лазерного спекания СЛС-100.

Образцы выдерживались в физиологическом растворе (двойная концентрация ионов плазмы крови человека) в течение двух, четырёх, восьми и шестнадцати дней при постоянной температуре 37°C . Для изучения биологических свойств покрытий на образцы были высеяны мезенхимальные стромальные клетки человека, выдержаны трое суток и зафиксированы. Клетки изучались посредством флуоресцентной и сканирующей электронной микроскопии.

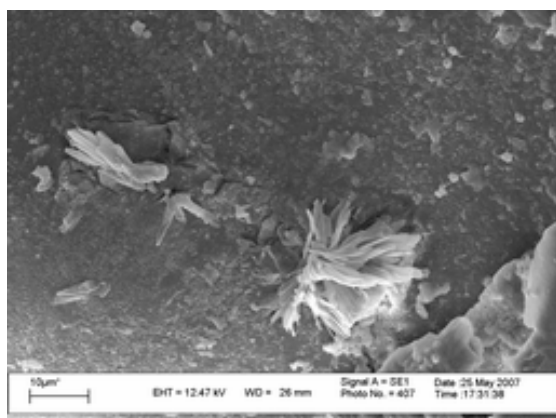


Рис.2. Кристаллиты, образующиеся на поверхности образца с микросферами после 8 дней инкубации в растворе. Длина кристаллитов достигала 20 мкм.

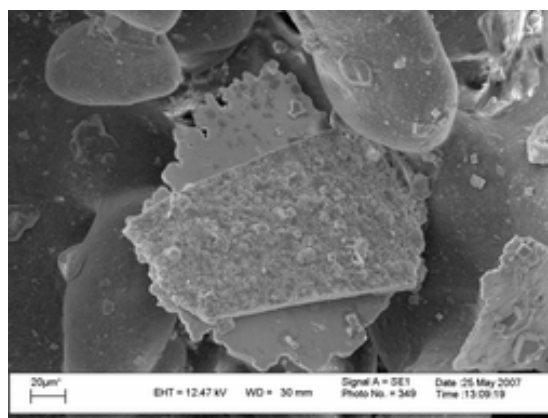


Рис.3 Покрытие толщиной 5мкм на поверхности образца с микросферами после 16 дней инкубации в растворе.

Результаты и выводы.

Исследована динамика роста покрытий на поверхности минерал полимерных композитов различного состава. Сканирующая электронная микроскопия показала, что покрытия образуются прежде всего на частицах минеральных включений, на поверхности полимера процесс начинается позже.

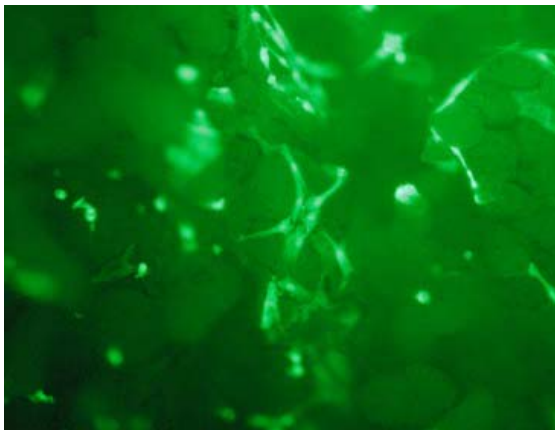


Рис. 4. Клетки на поверхности образца с гидроксиапатитом после 16 дней инкубации в растворе.

Можно сделать вывод, что быстрее всего покрытия осаждались на образцах, содержащих гидроксиапатит и SiO_2 в форме микросфер (рис 2). В этом случае четырех дней достаточно для формирования слоя в несколько микрометров (рис 3).

Микроскопия показала, что клетки растут на образцах, как с модифицированной поверхностью, так и на исходных, но наибольшая активность наблюдалась на образцах, содержащих гидроксиапатит (Рис. 4) и SiO_2 в форме микросфер.

Проведенные исследования демонстрируют возможность улучшения свойств поверхности 3х мерных полимерных матриц путем осаждения биоактивных покрытий. Это расширяет как номенклатуру используемых материалов, так и возможность применения СЛС для инженерии костной ткани.

1. K. Rezwan, Q.Z. Chen, J.J. Blakera, A. R. Boccaccini, Review. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials*, 2006, v. 27, 3413–3431.
2. X. Liu and P. X. Ma, Polymeric scaffolds for bone tissue engineering, *Annals of Biomedical Engineering*, 2004, v. 32, 477–486.
3. E.N.Antonov, V.N.Bagratashvili, L.I.Krotova, V.K.Popov, Laser deposited calcium phosphate films, as sublayers for biomimetics growth of biocompatible coatings, *Key Engineering Materials*, 2001, v. 192-195, 63-66.
4. Oliveira AL, Malafaya PB, Reis RL., Sodium silicate gel as a precursor for the in vitro nucleation and growth of a bone-like apatite coating in compact and porous polymeric structures. *Biomaterials* 2003, v. 24, 2575–2584.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (06-03-32192 и 07-02-00789).