

mgr inż. Elżbieta Pietrzykowska

Wytwarzanie bioresorbowalnych kompozytów z nanohydroksyapatytu do zastosowania w ortopedii

Celem pracy było otrzymanie kompozytu z nanohydroksyapatytu o właściwościach mechanicznych zbliżonych do naturalnej tkanki kostnej. Przyjęto tezę, że metodą kriomielenia oraz prasowania izostatycznego można uzyskać bioresorbowalne kompozyty o wysokiej zawartości nanohydroksyapatytu powyżej 25% obj. i właściwościach mechanicznych zbliżonych do tkanki kostnej. Przez kształtowanie mikrostruktury kompozytu (dyspersji nanocząstek w osnowie polimeru oraz porowatości materiału) można uzyskać szeroki zakres wytrzymałości od 110 do 370 MPa.

Istnieje wiele rozwiązań bioresorbowalnych materiałów dla inżynierii tkankowej z zastosowaniem fosforanów wapnia na przykład jak trójwymiarowe scaffoldy. Te porowate struktury mają wiele zalet, ale wymagają wzmocnienia płytą tytanową. Przez co proces regeneracji i przebudowy tkanki kostnej jest zakłócony, efekt ten zwany jest ekranowaniem. W związku, z czym nadal nie ma rozwiązania w postaci bioresorbowalnego implantu ortopedycznego, który wypełniłby krytyczny ubytek kości i przenosiłby obciążenia mechaniczne, pozwalając na przebudowę tkanki kostnej [1].

W ramach rozprawy doktorskiej wykonywane zostały systematyczne badania nad wytwarzaniem biomateriału z nanohydroksyapatytu oraz termoplastycznego polimeru, jakim jest polilaktyd. Otrzymane kompozyty z nanohydroksyapatytem wydają się być odpowiednim kandydatem na wysokowytrzymały, a zarazem bioresorbowalny implant. Autorka rozprawy doktorskiej opracowała metodę wytwarzania kompozytowych granul z nanohydroksyapatytu oraz zbudowała prototyp urządzenia do formowania izostatycznego w podwyższonej temperaturze. Uzyskane kompozyty wyróżnia duży udział bioaktywnych nanocząstek w osnowie polimeru wynoszący powyżej 25% objętościowych.

Nanomateriały znajdują się obecnie w centrum uwagi pod kątem potencjału do stymulowania regeneracji kości. Zapewniają unikalne właściwości i odgrywają kluczową rolę w stymulowaniu migracji i proliferacji komórek, co jest bardzo ważne w szczególności dla regeneracji tkanki kostnej. W pracy opracowano metodę wytwarzania kompozytu z zastosowaniem nanohydroksyapatytu o wielkości cząstki 28 nm.

Wyniki wskazują, że sterując dyspersją nanocząstek w osnowie oraz porowatością materiału można kontrolować właściwości wszczepu. Metoda wytwarzania kompozytu oraz jego formowania została objęta ochroną patentową P.420057 o tytule: „Sposób wytwarzania kompozytowych implantów kostnych, sposób wytwarzania granulatu na kompozytowe implanty kostne i kompozytowy implant kostny”.

Wytworzone kompozyty zostały scharakteryzowane pod kątem właściwości fizykochemicznych, mechanicznych, biologicznych, metodami: SEM, EDX, XRD, ATR-FTIR, BET, DEN, trójpunktowego zginania, ściskania, toksyczności komórkowej.

W trzech publikacjach naukowych, manuskrypcie oraz raporcie (materiały nieopublikowane) opisano wpływ nanohydroksyapatytu na właściwości bioresorbowalnego kompozytu. Ponadto autorka rozprawy doktorskiej jest współtwórcą trzech patentów związanych z pracą:

- synteza nanohydroksyapatytu (P.396906),
- formowanie nanohydroksyapatytu z wykorzystaniem prasowania w 8 GPa (P.412238),
- wytwarzanie oraz formowanie kompozytu z nanohydroksyapatytu (P.420057)

Piśmiennictwo

[1] Fu Z., Cui J., Zhao B., Shen S.G.F., Lin K., An overview of polyester/hydroxyapatite composites for bone tissue repairing, *Journal of Orthopaedic Translation*, 28, 2021, 118-130

Abstract

The aim of the research was to obtain a composite from nanohydroxyapatite characterised by mechanical properties similar to natural bone tissue. A thesis was adopted that bioresorbable composites characterised by a high nanohydroxyapatite content above 25 vol% and mechanical properties similar to bone tissue could be obtained by the cryomilling and isostatic pressing methods. A broad range of strength, from 110 to 370 MPa, can be achieved by shaping the composite microstructure (dispersion of nanoparticles in the polymer matrix and material's porosity).

There are numerous solutions consisting in bioresorbable materials for tissue engineering, for example three-dimensional scaffolds with the use of calcium phosphates. These porous structures have multiple advantages but they are required to be strengthened by a titanium plate. As a result, the bone tissue regeneration and reconstruction process is disturbed – this effect is called stress-shielding. Therefore, there is still no solution consisting in a bioresorbable orthopaedic implant that could fill the critical bone loss and carry the mechanical loads, at the same time enabling bone tissue reconstruction [1].

The doctoral dissertation describes systematic research on production of a biomaterial from nanohydroxyapatite and a thermoplastic polymer – polylactide. The obtained composites with nanohydroxyapatite seem to be appropriate candidates for a high-strength and bioresorbable implant. The author of the doctoral dissertation developed a method of production of composite granules from nanohydroxyapatite and constructed a prototype of a device for hot isostatic pressing. The obtained composites are characterised by a high share of bioactive nanoparticles in the polymer matrix, which exceeds 25 vol%.

At present, nanomaterials are the centre of attention as regards their potential for bone regeneration stimulation. They provide unique properties and play a key role in stimulation of cell migration and proliferation, which is extremely important particularly for bone tissue regeneration. The paper includes a method, developed during the research, of composite production with the use of nanohydroxyapatite with the particle size of 28 nm.

The results indicate that by controlling the dispersion of nanoparticles in the matrix and the material's porosity it is possible to control the implant's properties. The method of composite production and forming is protected by patent no. P.420057 titled: "Method for producing composite bone implants, method for producing a granulate for the composite bone implants and the composite bone implant".

The produced composites were characterised in terms of physicochemical, mechanical and biological properties by the following methods: SEM, EDX, XRD, ATR-FTIR, BET, DEN, three-point bending, compression, cellular toxicity.

The impact of nanohydroxyapatite on the properties of the bioresorbable composite is described in three scientific publications, a patent and a manuscript. The author of the doctoral dissertation is a co-author of four patents related to the paper:

- synthesis of nanohydroxyapatite (P.396906),
- nanohydroxyapatite forming by pressing at 8 GPa (P.412238),
- composite production and forming of nanohydroxyapatite (P.420057)

Literature

[1] Fu Z., Cui J., Zhao B., Shen S.G.F., Lin K., An overview of polyester/hydroxyapatite composites for bone tissue repairing, *Journal of Orthopaedic Translation*, 28, 2021, 118-130