

Monika Śmiga-Matuszowicz. **Nowe bioresorbowalne cementy kostne oparte na polibursztynianach sieciowanych hydrolizowalnymi metakrylanami.** Politechnika Śląska, Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów.

Badania nad nowymi biomateriałami do zastosowań w chirurgii kostnej, utwardzalnymi *in situ* za pomocą promieniowania UV/VIS lub układu redoks, ulegającymi stopniowo degradacji hydrolitycznej umożliwiając regenerację tkanek, prowadzone są od lat 90-tych ubiegłego stulecia [1-12]. Rozwój badań dotyczących biodegradowalnych, wstrzykiwalnych, utwardzalnych w miejscu aplikacji materiałów ma ścisły związek z wprowadzoną jako zabieg chirurgiczny w 1987 roku wertebroplastyką, która polega na przezskórnym wprowadzeniu do pustych przestrzeni uszkodzonego kręgu ciekłego materiału, który po zastaleniu wskutek polimeryzacji przejmuje obciążenia kręgosłupa, eliminując bolesny ucisk w obrębie tego kręgu [13,14]. Jednak stosowane obecnie w tego typu zabiegach metakrylanowe cementy kostne stanowią trwałe implant wewnątrz organizmu, który wyklucza odbudowę naturalnej tkanki kostnej.

W ramach niniejszego projektu podjęto badania zmierzające do opracowania receptury nowego cementu kostnego, który po uformowaniu i utwardzeniu wskutek polimeryzacji rodnikowej wewnątrz organizmu, mógłby stanowić tymczasowy substytut tkanki kostnej gąbczastej, a następnie poprzez kontrolowaną degradację do biokompatybilnych i rozpuszczalnych w wodzie produktów umożliwił regenerację tkanki kostnej. Materiał ten, w określonych przypadkach medycznych mógłby stanowić alternatywę dla metakrylanowych cementów kostnych, których stosowanie ze względu na niedegradowalność w warunkach fizjologicznych jest praktykowane na ogół u starszych pacjentów. Opracowany biodegradowalny cement kostny byłby korzystnym rozwiązaniem dla pacjentów przed 40 rokiem życia, u których istnieje jeszcze szansa na odbudowę tkanki kostnej.

Badania przeprowadzone w ramach niniejszego projektu miały charakter badań przedmedycznych, pozwalających na wstępną ocenę przydatności sporządzanych kompozycji cementowych do zastosowań w ortopedii jako cementy kostne.

Podstawowy składnik opracowywanego cementu kostnego stanowił biodegradowalny poli(bursztynian 3-alliloksy-1,2-propylenu) (PSAGE), którego metoda syntezy została opracowana w Katedrze Fizykochemii i Technologii Polimerów Politechniki Śląskiej [15]. Zaletą PSAGE jest niska toksyczność lub brak toksyczności produktów jego hydrolitycznej degradacji. Do niskocząsteczkowych produktów hydrolizy PSAGE należy obecny w organizmie człowieka kwas bursztynowy, którego pochodne są włączane w cykl przemiany

materii (cykl Krebsa) oraz 3-alliloksy-1,2-propandiol. Biokompatybilność PSAGE określono na podstawie badań biologicznych, które obejmowały ocenę jego cytotoksyczności oraz oznaczenie stopnia hemolizy.

W pierwszej części realizacji projektu scharakteryzowano właściwości kompozycji, składających się z PSAGE, bezwodnika metakrylowego oraz jednego z trzech metakrylanów: metakrylanu metylu, n-butyłu lub 2-etyloheksylu. Realizacja pracy polegała na określeniu wpływu składu kompozycji na ich wybrane właściwości, istotne dla materiałów stosowanych jako cementy kostne, t.j. na czas i maksymalną temperaturę utwardzania, skład i zawartość frakcji rozpuszczalnej, właściwości mechaniczne: wytrzymałość na ściskanie, moduł przy ścisaniu oraz przebieg degradacji hydrolytycznej w warunkach zbliżonych do fizjologicznych. Scharakteryzowano zmiany morfologiczne materiałów poddawanych degradacji za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego oraz przeprowadzono identyfikację produktów degradacji tych materiałów w oparciu o analizę spektroskopową NMR. Charakterystyka otrzymanych materiałów obejmowała również porównanie wybranych właściwości utwardzonych kompozycji cementowych na bazie PSAGE z właściwościami handlowego cementu kostnego przeznaczonego do wertebroplastyki - OSTEOPALU® V [16,17].

W drugiej części realizacji projektu scharakteryzowano właściwości kompozycji, składających się z PSAGE, bezwodnika metakrylowego i/lub metakrylanu metylu, w których 50 %wag. niskolepkich monomerów zastąpiono metakrylanowanym oligo(bursztynianem 3-alliloksy-1,2-propylenu).

- [1] A.J. Domb, C.T. Laurencin, O. Israeli, T.N. Gerhart, R. Langer, *J. Polym. Sci. Part A* 1990, **28**, 973.
- [2] A.J. Domb, N. Manor, O. Elmalak, *Biomaterials* 1996, **17**, 411.
- [3] S.J. Peter, L.J. Suggs, M.J. Yaszemski, P.S. Engel, A.G. Mikos, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn* 1999, **10**, 363.
- [4] S. He, M.D. Timmer, M.J. Yaszemski, A.W. Yasko, P.S. Engel, A.G. Mikos, *Polymer* 2001, **42**, 1251.
- [5] M.D. Timmer, C.G. Ambrose, A.G. Mikos, *J. Biomed. Mater. Res.* 66A, 2003, **66**, 811.
- [6] A.K. Burkoth, J.A. Burdick, K.S. Anseth, *J. Biomed. Mater. Res.*, 2000, **51**, 352.
- [7] A.K. Burkoth, K.S. Anseth, *Biomaterials* 2000, **21**, 2395.
- [8] A.W. Watkins, K.S. Anseth, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn* 2003, **14**, 267.
- [9] J.A. Burdick, M.N. Mason, K.S. Anseth, *J. Biomater. Sci. Polymer Edn* 2001, **12**, 1253.

- [10] A.O. Helminen, H. Korhonen, J.V. Seppala, *J. Appl. Polym. Sci.* 2002, **86**, 3616.
- [11] K.A. Davis, J.A. Burdick, K.S. Anseth, *Biomaterials* 2003, **24**, 2485.
- [12] T. Matsuda, I.K. Kwon, S. Kidoaki, *Biomacromolecules* 2004, **5**, 295.
- [13] K. Zapałowicz, A. Radek, B. Błaszczuk, T. Koziński, J. Żelechowski, *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2003, **5**, 34.
- [14] P.F. Heini, U. Berlemann, *Eur. Spine J.* 2001, **10**, 205.
- [15] J. Łukaszczyk, K. Jaszcz, *React. Funct. Polymers* 2000, **43**, 25.
- [16] J. Łukaszczyk, M. Śmiga-Matuszowicz, K. Jaszcz, M. Kaczmarek, *J. Biomater. Sci. Polym. Edn* 2007, **18**, 825.
- [17] J. Łukaszczyk, M. Śmiga-Matuszowicz, K. Jaszcz, M. Kaczmarek, *Polimery* (w druku).