

Применение полиуретана в тканевой инженерии костной ткани

Тканевая инженерия (Tissue Engineering, TE) впервые была представлена Langer и Vacanti в 1993 году. Цель тканевой инженерии заключается в содействии регенерации и восстановлению повреждённых тканей человеческого организма. Для восстановления повреждённых тканей необходимы три основных клеточных процесса: пролиферация, дифференцировка и адгезия клеток. Материалы, используемые для изготовления каркасов, играют важную роль в регенерации тканей. Каркасы выполняют функцию искусственного внеклеточного матрикса [1] и могут изготавливаться из природных или синтетических полимеров. Синтетические полимеры получили широкое распространение благодаря доступной стоимости, удобству обработки и возможности применения в контакте с повреждёнными тканями. Несмотря на возможную стимуляцию иммунной системы или цитотоксичность, эти материалы широко применяются в медицинской сфере и системах доставки лекарственных средств благодаря регулируемой скорости разложения, пористости и механическим характеристикам. Они также обладают предсказуемыми свойствами, включая прочность, эластичность и скорость деградации. Синтетические полимеры часто комбинируют с природными полимерами, например белками. PGA (полигликолевая кислота) представляет собой линейный полиэфир с относительно длительным временем деградации. Поскольку гликолевая кислота может выводиться из организма с мочой, материал считается безопасным. Для ускорения деградации PGA при восстановлении костных дефектов могут применяться композиты PGA с природными полимерами, такими как коллаген.

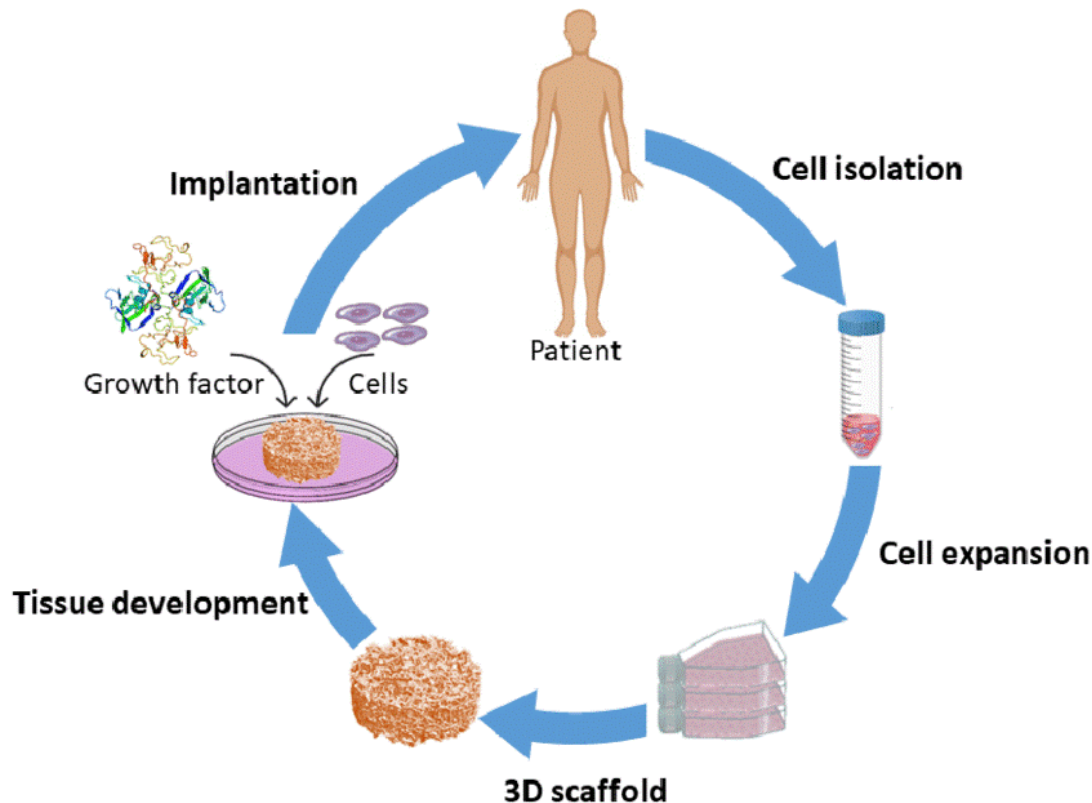


Рисунок 1. Общая схема применения тканевой инженерии в организме

[1] ECM: Extracellular Matrix — внеклеточный матрикс

Полиуретан в тканевой инженерии костной ткани и изготовлении каркасов

Полиуретан является одним из синтетических полимеров, используемых для создания и укрепления тканеинженерных каркасов благодаря биосовместимости, биоразлагаемости, высокой устойчивости к окислению и подходящим механическим характеристикам. Благодаря структуре PU и различной молекулярной массе компонентов можно получать полиуретановые материалы с высокой гибкостью.



Рисунок 2. Общая структура каркаса, используемого в организме

Благодаря своим полезным свойствам волокна PU, полученные методом электроспиннинга, широко применяются при трансплантации кожи и костной ткани.

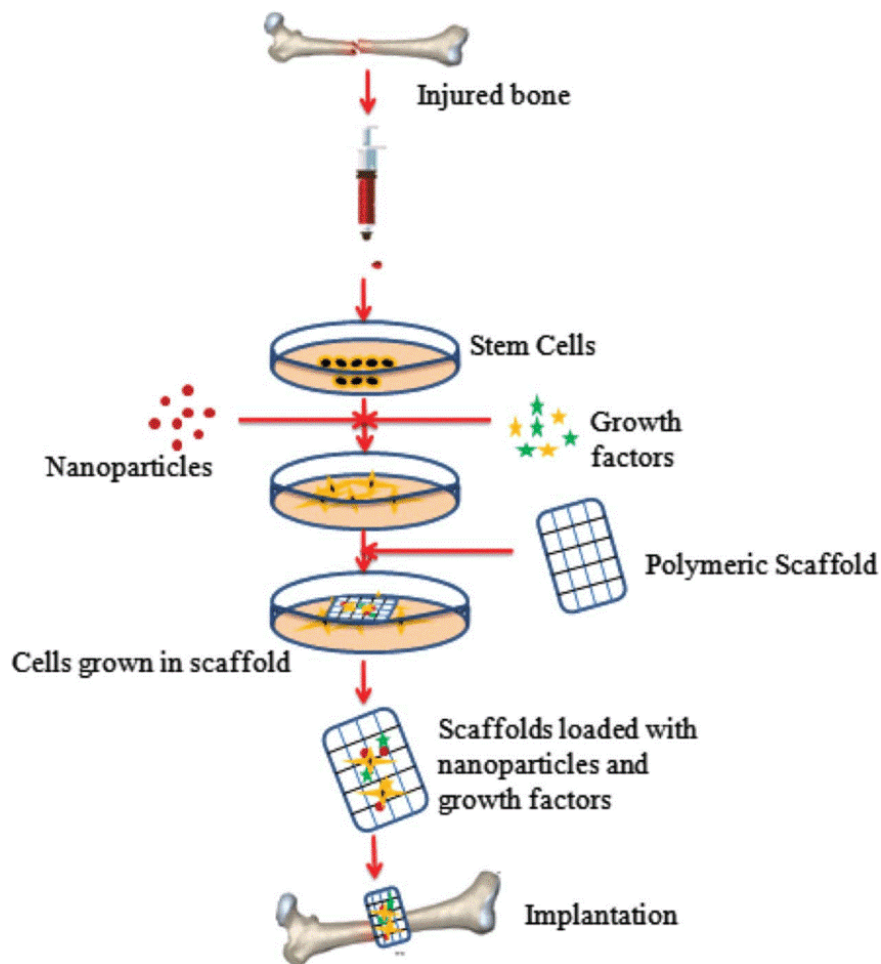


Рисунок 3. Общая схема применения полимеров и наночастиц в тканевой инженерии

Биоразлагаемые алифатические полиэфиры, такие как полимолочная кислота (PLA), поликапролактон (PCL) и полибутиленсукцинат (PBS), широко используются в качестве полиольной основы для PU. Из-за ограниченных механических характеристик они часто требуют физической и химической модификации. PBS может быть получен из биологического сырья и обеспечивает хороший баланс между термическими и механическими свойствами. Для улучшения механических характеристик PBS сополимеризуют с политетраметилэтиленгликолем (PTMG) при содержании PTMG 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60 и 70%. PBS выполняет функцию жёсткого сегмента, а PTMG — мягкого сегмента. Полученный сополимер обозначается как PBSTMG.

Механические свойства

В таблице 1 представлены свойства PBS, сополимера PBSTMG и смесей PBS/PBSTMG при различных соотношениях. Прочность на растяжение PBSTMG снижается, когда содержание PTMG составляет 10% или менее. В то же время относительное удлинение при разрыве и ударная прочность значительно улучшаются с увеличением содержания PTMG. При содержании PTMG 10% ударная прочность сополимера приблизительно в 4,5 раза выше, чем у PBS.

sample	tensile strength (MPa)	elongation at break (%)	impact strength (kJ/m ²)
PBS	37.8	323	6.7
PBSTMG-5	30.5	505	22.2
PBSTMG-10	32.0	476	30.0
PBSTMG-15	23.5	473	^a
PBSTMG-20	12.7	573	^a
PBS-5%PBSTMG	34.7	317	10.4
PBS-10%PBSTMG	44.1	499	8.2
PBS-20%PBSTMG	43.0	467	8.1
PBS-30%PBSTMG	34.4	379	16.7

^aSpecimens cannot be ruptured.

Таблица 1. Механические свойства PBS, PBSTMG и композиций PBS-PTMG

Анализ поведения при плавлении и кристаллизации

В результате анализа DSC были получены две кривые: (а) процесс охлаждения и (b) процесс нагревания. С увеличением содержания PTMG температура плавления, температура кристаллизации и степень кристалличности снижаются. При содержании PTMG 20% наблюдается лишь очень небольшой пик. Следовательно, сополимеризация непосредственно влияет на кристалличность материала.

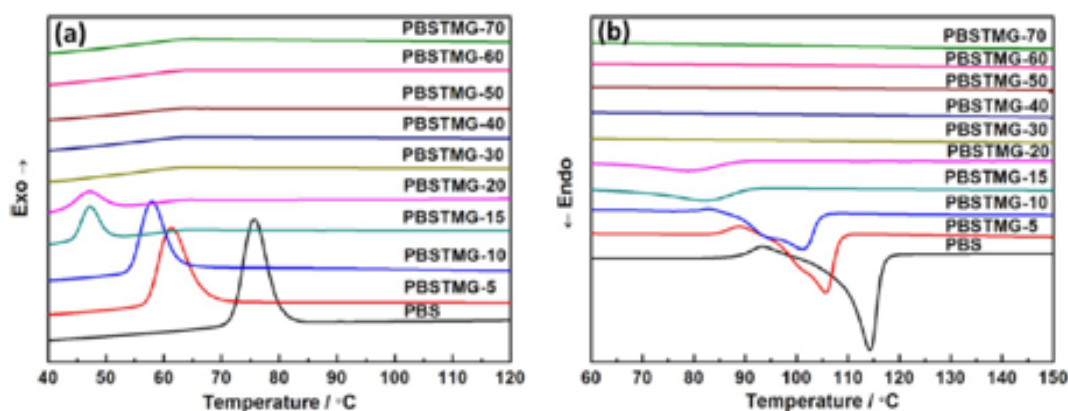


Рисунок 1. DSC-анализ PBS и сополимера PBSTMG при скорости 10°C/мин для обеих кривых

В сополимере на основе PBS введение третьего мономера существенно влияет на температуру плавления и степень кристалличности. Длина кристаллизующихся сегментов уменьшается, а посторонние структурные единицы исключаются из кристаллической решётки. По мере увеличения содержания сомономера толщина ламелей PBS уменьшается; температуры плавления и кристаллизации также снижаются.

Анализ термической стабильности

Термогравиметрический анализ (TGA) важен для оценки практических характеристик материала и проводится в атмосфере азота. Термическая стабильность PBS и сополимеров с различным содержанием PTMG очень близка. Следовательно, сополимеризация не оказывает значительного влияния на термическую стабильность.

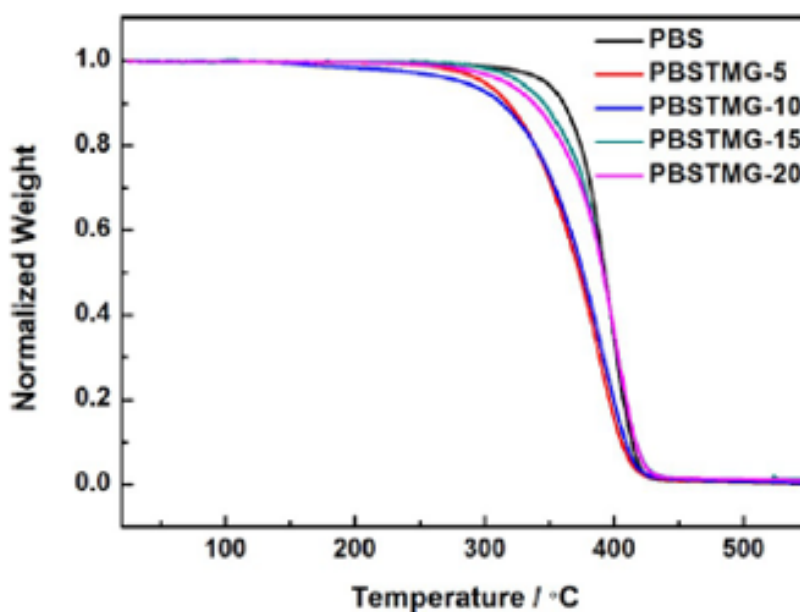


Рисунок 2. TGA-анализ PBS и сополимера PBSTMG в атмосфере азота при скорости нагрева 10°C/мин

Динамический механический анализ

Динамический механический анализ (DMA) используется для исследования вязкоупругих свойств PBS и PBSTMG, включая модуль и механические потери. Содержание PTMG оказывает значительное влияние на модуль и температуру стеклования. С увеличением содержания PTMG повышаются модуль и его максимальное значение, а пик становится более узким и смещается от -42,9°C до -67,4°C. При содержании PTMG 10, 15 и 20% наблюдаются два пика, что указывает на фазовое разделение в сополимере.

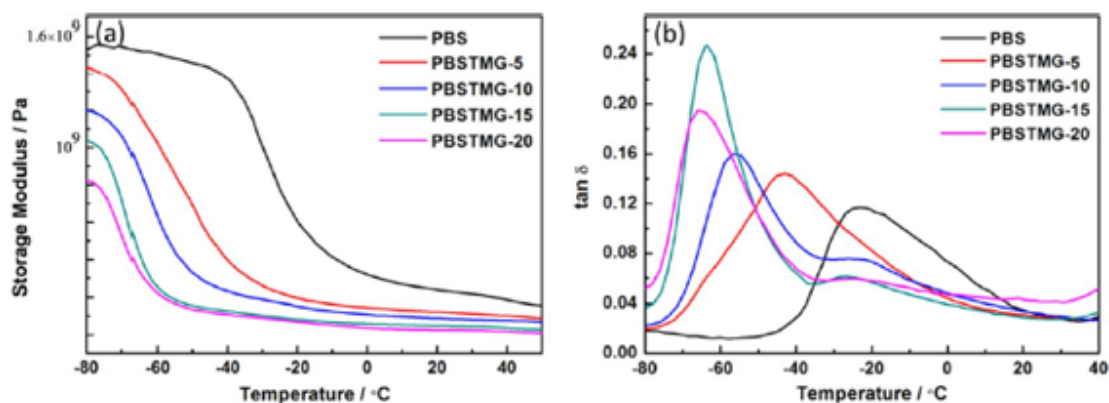


Рисунок 3. Влияние температуры на (a) модуль и (b) механические потери PBS и PBSTMG

Анализ кристаллической структуры (WAX)

Данный анализ используется для исследования физических характеристик сополимера. Положение пиков остаётся практически неизменным, поскольку PTMG не изменяет кристаллическую решётку. Однако с увеличением содержания PTMG пики становятся менее выраженными, а их интенсивность снижается. Эти результаты согласуются с данными DSC-анализа.

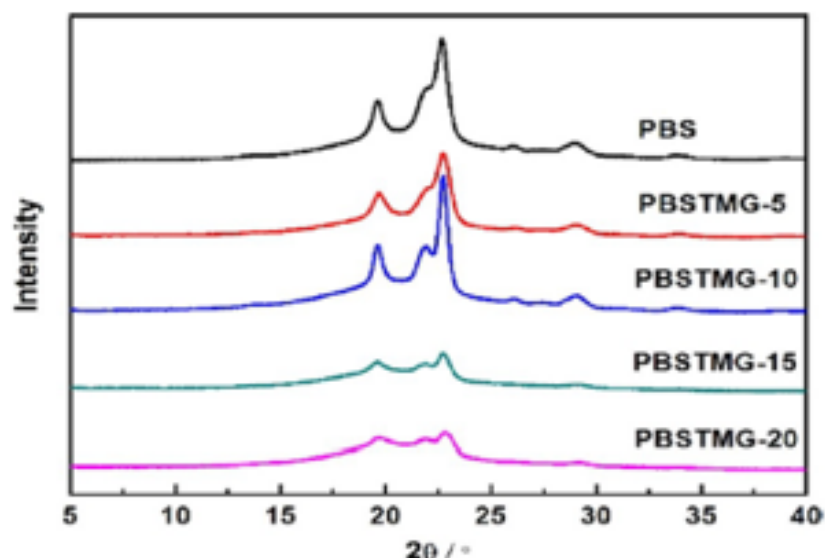


Рисунок 4. Рентгеновская дифракция PBS и PBSTMG при различном содержании PTMG

Методы изготовления каркасов в тканевой инженерии костной ткани

Для изготовления и проектирования подходящих тканеинженерных каркасов используются различные методы, включая фазовое разделение, газовое вспенивание, лиофилизацию эмульсий, литьё из раствора и электроспиннинг.

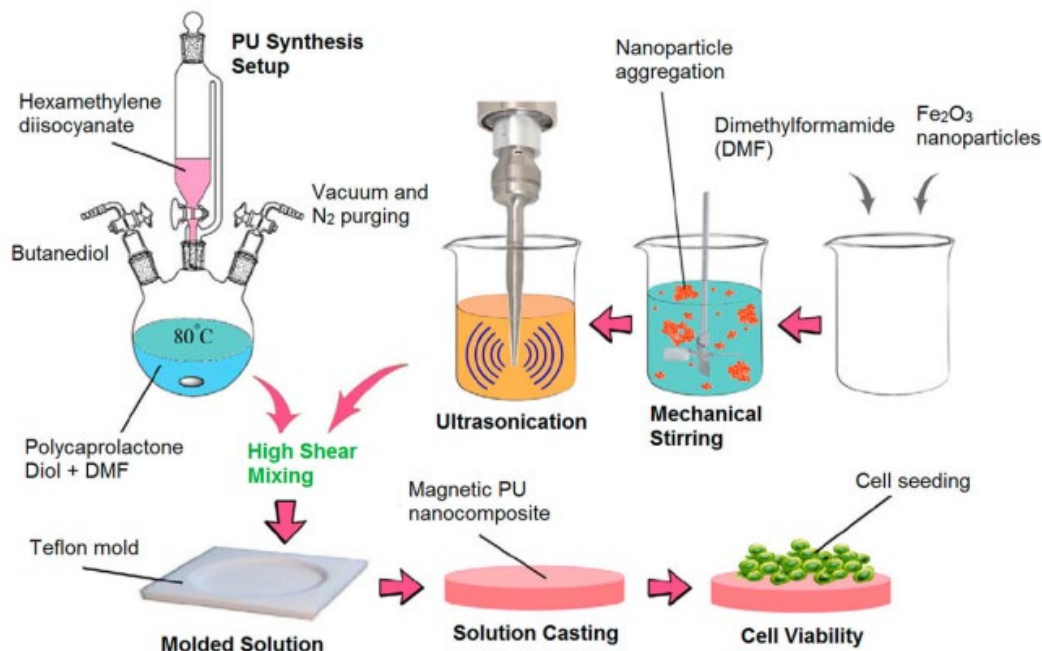


Рисунок 4. Процесс изготовления каркаса из исходных компонентов полиуретана с добавлением наночастиц

На рисунке выше в упрощённом виде представлен процесс полимеризации и добавления изоцианата, а также введение наночастиц, которые могут значительно улучшить механические характеристики материала. Полученный материал также может применяться в системах доставки лекарственных средств.

Заключение

Применение полиуретана в тканевой инженерии костной ткани представляет значительный интерес благодаря возможности регулирования его механических свойств, хорошей биосовместимости и пригодности для изготовления каркасов. Одним из способов улучшения механических характеристик полиуретана является сополимеризация полиэфира и полиола. Полиуретановые пены способны обеспечивать подходящие характеристики для костных каркасов и могут перерабатываться различными методами. Поэтому применение и исследование полиуретана в тканевой инженерии костной ткани является перспективным направлением.

Литература

1. Javid-Naderi, M.J., Behravan, J., Karimi- Hajishohreh, N. and Toosi, S., 2023. Synthetic polymers as bone engineering scaffold. *Polymers for Advanced Technologies*.
2. Wu, S., Zhang, Y., Han, J., Xie, Z., Xu, J. and Guo, B., 2017. Copolymerization with polyether segments improves the mechanical properties of biodegradable polyesters. *ACS Omega*, 2(6), pp.2639-2648.
3. Joseph, J., Patel, R.M., Wenham, A. and Smith, J.R., 2018. Biomedical applications of polyurethane materials and coatings. *Transactions of the IMF*, 96(3), pp.121-129.