

**ИССЛЕДОВАНИЕ 3-Д СКЭФФОЛДОВ НА ОСНОВЕ ПГБ-ГВ ПОЛИМЕРА
С ЧАСТИЦАМИ Si-ГА**

А. С. Звягин, С.Н. Городжа, Д.С. Сыромотина

Научный руководитель: доцент, к.ф.-м.н. Р. А. Сурменев

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: asz31@tpu.ru

ANALYSIS OF 3-D SCAFFOLDS BASED ON PHBV POLYMER WITH THE Si-HA PARTICLES

A. S. Zviagin S. N. Gorodzha, D.S. Syromotina

Scientific Supervisor: Associate Professor, Ph.D. R.A. Surmenev

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

E-mail: asz31@tpu.ru

***Abstract.** In this study, we present the results of investigation of the 3-D scaffolds with different structures, which were fabricated using pure polymer poly(hydroxybutyrate-co-hydroxyvalerate) (PHBV) and polymer compositions with the addition of silicon-containing hydroxyapatite (Si-HA) particles. Cross-linked and well-aligned scaffolds were formed via electrospinning process and were investigated by scanning electron microscopy, energy dispersive X-ray spectroscopy, X-ray diffraction.*

С давних пор и по настоящее время в костной имплантологии используются в основном имплантаты из металлов, но не один металл не может обеспечить весь ряд предъявляемых к имплантату характеристик, таких как: прочность, жесткость, модуль упругости, гидрофильность, биосовместимость, биodeградируемость, биоактивность и другие. Поэтому восстановление костных дефектов все еще является актуальной задачей. В последнее время широкое применение в медицине получили полимеры. Для костной имплантологии наибольший интерес представляют биodeградируемые полимеры, которые постепенно растворяются в организме, заменяясь новой костной тканью. Для воспроизведения объемной костной структуры изготавливаются полимерные трехмерные (3-Д) скэффолды. Одним из активно развивающихся методов получения скэффолдов является метод электроформования, так как он относительно прост в эксплуатации и позволяет варьировать различные параметры при получении конечных характеристик получаемого продукта. Высокая пористость скэффолдов способствует клеточной адгезии, пролиферации и миграции. Эти свойства являются крайне важными в тканевой инженерии [1]. Добавление частиц гидроксиапатита позволяет ускорить рост новой кости, так как частицы служат центрами агломерации костных клеток [2].

Цель данной работы заключается в исследовании структуры и состава полимерных 3-Д скэффолдов с добавлением частиц кремнийсодержащего гидроксиапатита (Si-ГА), сформированных методом электроформования.

Для изготовления скэффолдов использовался как чистый полимер типа полигидроксибутират-гидроксивалерат (ПГБ-ГВ), так и с добавлением частиц кремнийсодержащего гидроксиапатита.

Добавление частиц Si-ГА обусловлено тем, что Si-ГА обладает высокой скоростью резорбции, содержит большое количество активных групп, к которым прикрепляются остеогенные клетки, что позволяет увеличить скорость восстановления костной ткани [3]. Добавление частиц проводилось путем механического смешивания раствора полимера и порошка Si-ГА.

3-Д скэффолды были приготовлены методом электроформования, который заключается в создании полимерных скэффолдов путем вытягивания и затвердевания струи раствора полимера под действием электростатических сил с последующим осаждением образовавшихся волокон на электрод. В данной работе были получены 3-Д скэффолды двух различных структур: перекрестно-направленной и выровненной, путем изменения скорости вращения цилиндрического осадительного электрода.

В целях изучения структуры и химического состава полученных образцов была проведена сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия и рентгеноструктурный анализ. Результаты СЭМ представлены на рисунке 1.

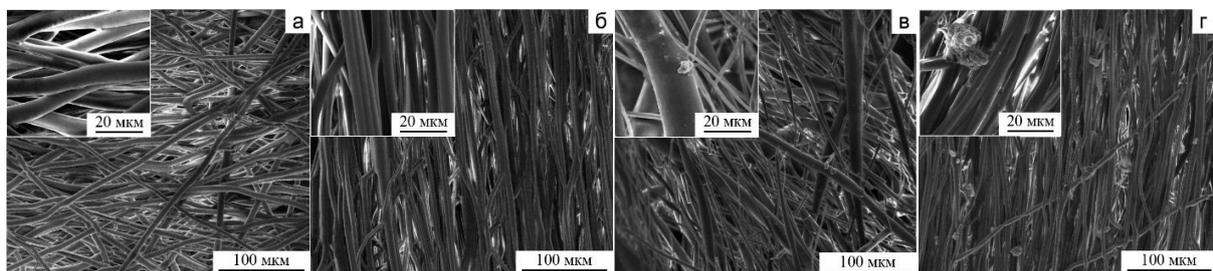


Рис. 1. СЭМ изображения 3-Д скэффолдов: а) перекрестно-направленные ПГБ-ГВ, б) выровненные ПГБ-ГВ, в) перекрестно-направленные ПГБ-ГВ/Si-ГА, г) выровненные ПГБ-ГВ/Si-ГА

Результаты показали, что волокна скэффолдов, сформированных из чистого полимера ПГБ-ГВ, имеют однородную структуру с диаметром волокон 7 ± 1 мкм для перекрестно-направленных скэффолдов и 6 ± 4 мкм для выровненных. Уменьшение диаметра волокон у выровненных скэффолдов наблюдается из-за увеличения скорости вращения осадительного электрода в процессе формирования. При добавлении частиц Si-ГА среднее значение диаметра волокон увеличивается до 7 мкм для перекрестной структуры, при этом у некоторых волокон диаметр возрастает до 22 мкм, за счет встраивания Si-ГА в волокна. На рисунке 1в и 1г отчетливо видны агломерации частиц диаметром в диапазоне $\sim 1-15$ мкм.

Рентгеноструктурный анализ проводился на дифрактометре типа XRD-7000. При съемке использовалось излучение $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=0,154$ нм), сканирование происходило в диапазоне углов от 10° до 60° со скоростью сканирования $2^\circ/\text{мин}$ с величиной шага $0,03^\circ$ при ускоряющем напряжении 40 кВ и величине тока 30 мА.

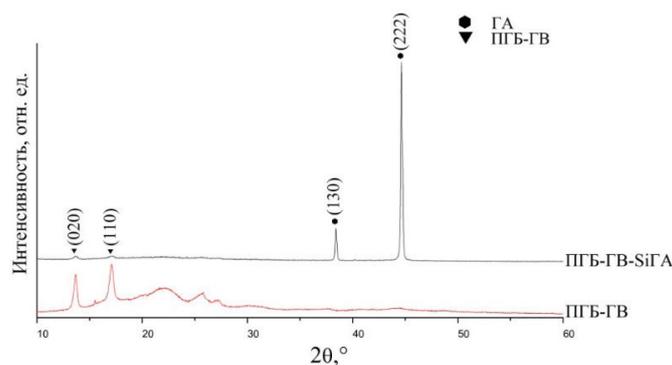


Рис. 2. Рентгенограмма образцов ПГБ-ГВ с частицами Si-ГА и без частиц

На рентгенограмме присутствуют основные рефлексы, характерные для ПГБ-ГВ полимера при $2\theta = 13,4^\circ$ и $16,8^\circ$, соответствующим плоскостям (020) и (110) [4]. Характерные пики при $2\theta = 39,8^\circ$ (130) и 46° (222), соответствующие ГА присутствуют на образцах, содержащих частицы Si-ГА [5]. Наличие узких пиков ГА говорит о поликристаллической структуре исследуемого вещества.

Результаты рентгенограммы не позволили определить наличие кремния в образцах. Для выявления присутствия кремния в составе полимерных образцов использовался метод энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии, результаты которого показали не только наличие элементов, входящих в состав полимера (С, О), но и элементов, которые присутствуют в Si-ГА.

Таблица 1

Элементный состав образцов

Химический элемент, ат %	С	О	Si	Р	Au	Ca	Всего
ПГБ-ГВ с Si-ГА	88,05	6,44	0,35	0,34	1,85	2,98	100
ПГБ-ГВ	86,40	12,36	-	-	1,24	-	100

Наличие золота в скэффолдах, объясняется формированием тонкой проводящей пленки для получения более качественных снимков на СЭМ.

Таким образом, были исследованы строение и состав 3-Д скэффолдов с частицами Si-ГА методом электроформования. Проведенные исследования позволили определить то, что добавление частиц Si-ГА к раствору ПГБ-ГВ полимера приводит к формированию полимерных скэффолдов с содержанием частиц Si-ГА размерами ~1-15 мкм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ki C., Park S., Kim H., Jung H., Woo K., Lee J., Park Y. Development of 3-D nanofibrous fibroin scaffold with high porosity by electrospinning: implications for bone regeneration // *Biotechnology Letters*. – 2008. – V. 30. – №3. – P. 405-410
2. Wutticharoenmongko P., Pavasant P., Supaphol P. Osteoblastic phenotype expression of MC3T3-E1 cultured on electrospun polycaprolactone fiber mats filled with hydroxyapatite nanoparticles // *Biomacromolecules*. – 2007. – P. 2602-2610.
3. Шульгина М. В., Свентская Н. В., Сивков С. П., Лукина Ю. С. Гидроксиапатитовые цементы на основе кремний-структурированного α -трехкальциевого фосфата // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2014. – Т. 28. – № 8. – С. 106–109.
4. Ten E., Jiang L., Wolcott M. Crystallization kinetics of poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/cellulose nanowhiskers composites // *Carbohydrate Polymers*. – 2012. – V. 8. – №1. – P. 541-550.
5. Gao S., Sun R., Wei Z., Zhao H., Li H., Hu F. Size-dependent defluoridation properties of synthetic hydroxyapatite // *Journal of Fluorine Chemistry*. – 2009. – V. 130. – №6. – P. 550-556.