

**BADANIE CYTOTOKSYCZNOŚCI I ODPOWIEDZI TKANKOWEJ NOWYCH ELASTOMEROWYCH TERPOLI(ESTRO-ETERO-ESTRÓW) (TEEE)**

**INVESTIGATIONS OF CYTOTOXICITY AND TISSUE RESPONSE TO NEW TERPOLY(ESTER-ETHER-ESTER) ELASTOMERS (TEEE)**

**Piotr Prowans<sup>1</sup>, Mirosława El Fray<sup>2\*</sup>, Paulina Zdebiak<sup>2</sup>, Paweł Jakszuk<sup>3</sup>, Marek Masiuk<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Pomorska Akademia Medyczna,  
Klinika Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Ręki,  
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin

<sup>2</sup> Politechnika Szczecińska, Instytut Polimerów,  
Zakład Biomateriałów i Technologii Mikrobiologicznych,  
ul. Pułaskiego 10, 70-322 Szczecin

<sup>3</sup> Specjalistyczny Szpital Kliniczny im. A. Sokołowskiego,  
III Oddział Ortopedii Urazowej,  
ul. Sokołowskiego 11, 70-891 Szczecin-Zdunowo

<sup>4</sup> Pomorska Akademia Medyczna, Zakład Patomorfologii,  
Pomorska Akademia Medyczna,  
ul. Unii Lubelskiej 1, 71-252 Szczecin

\* e-mail: mirfray@ps.pl

<sup>1</sup> Pomeranian Medical University,  
Clinic of General and Hand Surgery,  
1 Unii Lubelskiej Str., 71-252 Szczecin

<sup>2</sup> Szczecin University of Technology, Polymer Institute,  
Division of Biomaterials and Microbiological  
Technologies, 10 Pułaskiego Str., 70-322 Szczecin

<sup>3</sup> Clinic Hospital, III Division of Casualty Department,  
11 Sokołowskiego Str., 70-891 Szczecin-Zdunowo

<sup>4</sup> Pomeranian Medical University,  
Division of Pathomorphology,  
1 Unii Lubelskiej Str., 71-252 Szczecin

\* e-mail: mirfray@ps.pl

**Streszczenie**

W pracy przedstawiono wyniki badań cytotoxycznosci i odpowiedzi tkankowej nowych elastomerów poli(estrowo-eterowo-estrowych) (TEEE). Materiały te były dodatkowo modyfikowane hydroksyapatytem (HAP). Stwierdzono, że polimery zawierające hydroksyapatyt spiekany (HAP III) wykazują lepszą biogodność komórkową, wpływają na mniejszy odsetek komórek apoptycznych oraz powodują lepszą odbudowę kości w porównaniu do polimeru zawierającego hydroksyapatyt niekalcyonowany (HAP I).

**Summary**

In this work, the results of cytotoxicity and tissue response to new terpoly(ester-ether-ester) (TEEE) elastomers are presented. The materials were additionally modified with hydroxyapatite. It has been found that polymers containing sintered hydroxyapatite (HAP III) showed better cell compatibility and induced lower number of apoptotic cells with simultaneous better bone regeneration as compared to polymers with non-calcined hydroxyapatite (HAP I).

[Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 76, (2008), 2-5]

**BADANIA KINETYKI UWALNIANIA LEKU Z IMPLANTÓW BIOCERAMICZNYCH W WARUNKACH *IN VITRO* Z ZASTOSOWANIEM MODELI MATEMATYCZNYCH**

***IN VITRO* STUDIES OF THE KINETICS OF DRUG RELEASE FROM BIOCERAMIC IMPLANTS USING MATHEMATICAL MODELS**

**Beata Mycek<sup>1,a</sup>, Aneta Zima<sup>2,b</sup>, Joanna Szymura-Oleksiak<sup>1</sup>, Anna Ślósarczyk<sup>2</sup>, Anna Krupa<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Farmakokinetyki i Farmacji Fizycznej,  
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński,  
Kraków

<sup>a</sup> e-mail: mfmycek@cyf-kr.edu.pl

<sup>2</sup> Katedra Technologii Ceramiki i Materiałów Ogniotrwałych,  
Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki,  
Akademia Górniczo-Hutnicza,  
Kraków

<sup>b</sup> e-mail: azima@agh.edu.pl

<sup>3</sup> Katedra Technologii Postaci Leku i Biofarmacji,  
Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński,  
Kraków

<sup>1</sup> Department of Pharmacokinetics and Physical Pharmacy,  
Faculty of Pharmacy, Jagiellonian University,  
Cracow, Poland

<sup>a</sup> e-mail: mfmycek@cyf-kr.edu.pl

<sup>2</sup> Department of Ceramics and Refractory Materials,  
Faculty of Materials Science and Ceramics,  
AGH – University of Science and Technology,  
Krakow, Poland

<sup>b</sup> e-mail: azima@agh.edu.pl

<sup>3</sup> Department of Pharmaceutical Technology  
and Biopharmaceutics, Faculty of Pharmacy,  
Jagiellonian University, Cracow, Poland

**Streszczenie**

W niniejszej pracy badano profil i kinetykę uwalniania leku w warunkach *in vitro* z tabletek o różnym składzie procentowym mieszaniny  $\alpha$ TCP–HAp (98% mas.  $\alpha$ TCP – 2% mas. HAp; 94% mas.  $\alpha$ TCP – 6% mas. HAp; 90% mas.  $\alpha$ TCP – 10% mas. HAp) do medium o pH 7.4 oraz z tabletek o takim samym składzie procentowym mieszaniny  $\alpha$ TCP–HAp (98% mas.  $\alpha$ TCP – 2% mas. HAp) do medium o różnym pH (5, 7.4, 10). Pentoksyfina (PTX) – lek przyjęty za modelowy został rozmieszczony homogenicznie w implancie bioceramicznym i uwalniał się z dowolnego jego miejsca. Porowatość całkowita badanych biomateriałów wynosiła około 32-38%. Przeprowadzony eksperyment miał również na celu określenie mechanizmu uwalniania PTX z badanych nośników z zastosowaniem modelu Korsenmeyera – Peppasa oraz opis tego procesu za pomocą modelu Higuchiego. Wyniki badań wykazały, że im większy był udział procentowy proszku hydroksyapatytowego w wyjściowym składzie tabletek, tym szybciej zachodziło uwalnianie PTX. Najszybciej lek ten uwalniał się z tabletek  $\alpha$ TCP–HAp do medium o pH 5, natomiast najwolniej do środowiska o pH 10. Korzystając z modelu Korsenmeyera – Peppasa określono dla badanych

**Summary**

In the work, profile and kinetics of *in vitro* drug release from the tablets composed of  $\alpha$ TCP–HAp mixtures containing various amounts of constituents (98 wt. %  $\alpha$ TCP – 2 wt.% HAp; 94 wt.%  $\alpha$ TCP – 6 wt.% HAp; 90 wt.%  $\alpha$ TCP – 10 wt.% HAp) to the medium of pH = 7.4 as well as from the tablets with constant amounts of  $\alpha$ TCP and HAp (98 wt %  $\alpha$ TCP – 2 wt % HAp) to the media of different pH values (5, 7.4, 10) were studied. Pentoxifylline (PTX), a model drug in the investigations, was distributed homogeneously in the bioceramic implants and released from the whole of their volume. Total porosity of the materials studied was in the range of 32-38%. The aim of the experiment was also to determine the mechanism of PTX release from the carriers using Korsenmeyer – Peppas model as well as to describe this process by Higuchi model. The results showed that the rate of PTX release grew as the proportion of hydroxyapatite powder in the materials increased. The drug release from  $\alpha$ TCP–HAp tablets was the fastest into the medium of pH=5 and the slowest into that of pH=10. Using Korsenmeyer – Peppas model the mechanism of the drug

nośników mechanizm uwalniania badanego leku. Otrzymane wartości wykładnika dyfuzyjnego  $n$  (charakteryzującego mechanizm uwalniania leku), były równe lub większe od 1, co świadczy o tym, że uwalnianie PTX zachodziło zgodnie z mechanizmem zerowego lub super zerowego rzędu. Na podstawie modelu Higuchiego wyznaczono stałe szybkości uwalniania PTX. Z praktycznego punktu widzenia stała szybkość uwalniania substancji leczniczej utrzymująca się przez dłuższy okres czasu jest pożądana w długotrwałej farmakoterapii.

**Słowa kluczowe:** implanty bioceramiczne, nośniki leku, modele matematyczne

release was determined. The values of diffusion exponent  $n$  (factor determining the mechanism of drug release) were equal to or higher than 1, which proved that PTX was released according to zero-order or super-zero order mechanism. Based on Higuchi model, the rate constants of the process were calculated. From practical point of view, constant rate of drug release over a long time is desired in the long-term therapy.

**Keywords:** bioceramic implants, drug carriers, mathematical models

[Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 76, (2008), 6-12]

**RUSZTOWANIA HYDROKSYAPATYTOWE DO ZASTOSOWAŃ MEDYCZNYCH WYKONANE METODĄ „ROBOCASTING” – WSTĘPNE TESTY**

**HYDROXYAPATITE SCAFFOLDS BY “ROBOCASTING” FOR MEDICAL APPLICATIONS – PRELIMINARY TESTS**

K. Gryń<sup>1</sup>, J. Chlopek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Wydział Metali Nieżelaznych,  
Akademia Górniczo-Hutnicza,  
al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków  
<sup>2</sup> Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki,  
Akademia Górniczo-Hutnicza,  
al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków  
\* e-mail: kgryn@agh.edu.pl

<sup>1</sup> Faculty of Non-Ferrous Metals,  
AGH – University of Science and Technology,  
al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków  
<sup>2</sup> Faculty of Materials Science and Ceramics,  
AGH – University of Science and Technology,  
al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków  
\* e-mail: kgryn@agh.edu.pl

**Streszczenie**

Artykuł prezentuje wyniki wstępnych badań przeprowadzonych na przestrzennych porowatych strukturach bioceramicznych - rusztowaniach hydroksyapatytowych - wykonanych metodą „Robocasting”. Badaniom poddano próbki o różnych wariantach geometrii strukturalnej przy zachowaniu tych samych wymiarów zewnętrznych. Własności wytrzymałościowe wyznaczono w próbie trójpunktowego zginania. Złożoną mikro i makro strukturę pokazano na zdjęciach wykonanych przy użyciu mikroskopu skaningowego i optycznego. Wykonano testy w środowisku SBF. Analiza wyników pokazała, że pomimo niskich własności wytrzymałościowych drukowane struktury przestrzenne mogą służyć do zastosowań medycznych. Wystarczająca sztywność, odpowiednia porowatość, a także biozgodność, pozwala na ich zastosowanie jako rusztowań dla komórek – szkieletów.

**Słowa kluczowe:** HAp, robocasting, rusztowania

**Abstract**

Preliminary results on three-dimensional porous bioceramic structures - hydroxyapatite scaffolds - are presented in this article. “Robocasting” was used as a fabrication method. Sets of prepared samples had the same outer diameter but different structure of macroporosity. 3-pts bending test was applied to reveal mechanical properties. Optical microscope and scanning electron microscope (SEM) pictures were taken for structural analysis of printed and sintered samples. Biological activity was tested in simulated body fluid (SBF). Analyses show that low mechanical properties of three-dimensional porous structures are not decisive and do not exclude such structures from medical applications. Sufficient stiffness, appropriate porosity and biocompatibility allow using them as scaffolds for bone cells growth.

**Keywords:** HAp, robocasting, scaffolds

[Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 76, (2008), 13-16]

**STUDY ON MECHANICAL ASPECTS OF THE STRUCTURAL MODIFICATION OF  $\epsilon$ -POLYCAPROLACTONE WITH THE WOLLASTONITE NANOPARTICLES**

J. Podporska, E. Soltysiak, M. Błażewicz\*

Department of Biomaterials,  
Faculty of Materials Science and Ceramics,  
AGH - University of Science and Technology,  
Kraków, Poland  
\* e-mail: mblazew@uci.agh.edu.pl

**Abstract**

Following the request for novel composite biomaterials for bone tissue engineering, nanocomposites consisted of  $\epsilon$ -polycaprolactone and wollastonite, were prepared. Primary mechanical properties were examined and it was shown that the presence of wollastonite nano-particles affects significantly the Young's modulus, tensile strength, fracture stress and work-of-fracture of the polymer matrix.

**Keywords:** polymer nanocomposites, nanowollastonite, bone implants, composite processing, mechanical properties, bioactivity

[Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 76, (2008), 17-19]

## HYBRID CARBON LAYERS FOR MEDICAL APPLICATION

Dorota Nowak<sup>1\*</sup>, Piotr Niedzielski<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Technical University of Lodz,  
Institute of Materials Science and Engineering  
1/15 Stefanowskiego St., 90-924 Lodz, Poland

<sup>2</sup> Technical University of Lodz,  
Institute of Materials Science and Engineering  
1/15 Stefanowskiego St., 90-924 Lodz, Poland

\* e-mail: dkargulewicz@o2.pl

### Abstract

Carbon layers thanks to their advantages (high biocompatibility, good wear resistance, high corrosion resistance) found the application in medicine. The authors of presented work have obtained improvement of above-mentioned properties (high hardness) with use of hybrid RF PACVD method. Carburizing of the AISI 316L stainless steel is connected with risk of decrease of corrosion resistance which is caused by  $Cr_{23}C_6$  formation on the grain boundaries. In the presented work corrosion parameters of the modified elements was investigated. The substrate material used in this work was AISI 316L stainless steel. The hybrid process was performed by RF PACVD method and consisted in carburizing of the sample at the beginning and afterwards carbon film synthesis. The corrosion resistance investigation was conducted using saline solution at similar to human body temperature ( $37^{\circ}C$ ), the duration of the investigation was two weeks. Corrosion investigation of modified elements proved that suitable choice of carburizing parameters during the hybrid process doesn't cause lowering of corrosion resistance of AISI 316L steel. Moreover microscope observations of the modified materials' structures didn't show any track of carbide disengagements on the grain boundaries.

**Keywords:** hybrid carbon layer, corrosion resistance of stainless steel, RF PACVD methods

[Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 76, (2008), 20-23]

### CHARAKTERYZACJA WŁAŚCIWOŚCI MECHANICZNYCH WARSTW WĘGLOWYCH NA UHDPE

### MECHANICAL CHARACTERIZATION OF CARBON-BASED LAYERS ONTO UHDPE

Damian Batory, Jacek Grabarczyk\*, Witold Kaczorowski

Instytut Inżynierii Materiałowej,  
Politechnika Łódzka,  
ul. Stefanowskiego 1/15, 90-924 Łódź  
\* e-mail: jackgrab@p.lodz.pl

Institute of Material Science and Engineering,  
Technical University of Lodz,  
1/15 Stefanowskiego St. 90-924 Lodz  
\* e-mail: jackgrab@p.lodz.pl

### Streszczenie

Polietylen dużej gęstości (UHDPE - Ultra High Density Polyethylene) jest jednym z najpopularniejszych polimerów stosowanych w medycynie. Z materiałem tym bardzo często możemy się spotkać w konstrukcjach stawów biodrowych czy kolanowych, gdzie nie bez znaczenia są ich odpowiednie właściwości mechaniczne. W zastosowaniach, gdzie wymagany jest niski współczynnik tarcia i wysoka odporność na zużycie, warstwy węglowe wydają się być najlepszym rozwiązaniem. Dodatkowo oprócz pozytywnego wpływu warstw węglowych na właściwości mechaniczne, powłoki te wpływają na poprawę biogodności pokrywanych materiałów. Celem przeprowadzonych badań była charakteryzacja mechanicznych właściwości warstw węglowych wytworzonych na podłożu UHDPE z użyciem różnych metod CVD i PVD. Najistotniejszym zagadaniem było zbadanie zależności pomiędzy współczynnikiem tarcia i odpornością na zużycie a zastosowaną metodą i parametrami wytwarzania warstw. Badania trybologiczne zostały wykonane metodą pin-on-disc. Uzyskane wyniki wskazują na możliwości wykorzystania warstw węglowych na podłożu polimeru UHDPE jako powłok poprawiających odporność na zużycie oraz zmniejszających współczynnik tarcia.

**Słowa kluczowe:** UHDPE, warstwy węglowe, MW, RF, MS

### Abstract

Ultra High Density Polyethylene (UHDPE) is one of the most popular polymer materials widely used in medicine. Very often UHDPE it utilised in hip joint and knee constructions, where its perfect mechanical properties are very important. Carbon-based layers seem to be very attractive material for many applications where low friction coefficient and high wear resistant are needed. Beside of positive mechanical properties these layers improve biocompatibility of covered surfaces. The aim of the study was the characterization of mechanical properties of different types of carbon-based layers manufactured with use of CVD and PVD methods on UHDPE. Precisely the purpose was to find the correlation between obtained friction and wear parameters and applied method and the deposition parameters. The friction coefficient and wear resistance were measured by the pin-on-disc method. As a result of the investigations it was noticed that hard carbon layers deposited on Ultra High Density Polyethylene's surface noticeably improve its wear resistance and ensure very low friction coefficient.

**Keywords:** UHDPE, carbon coating, MW, RF, MS

[Engineering of Biomaterials / Inżynieria Biomateriałów, 76, (2008), 24-27]

Dorota Bociąga

Politechnika Łódzka, Instytut Inżynierii Materiałowej,  
Zakład Inżynierii Biomedycznej  
ul. Stefanowskiego 1/15, 90-924 Łódź, Polska  
e-mail: dorota.bociaga1@gmail.com

Technical University of Lodz, Institute of Materials  
Science and Engineering,  
Biomedical Engineering Division  
1/15 Stefanowskiego St., 90-924 Lodz, Poland  
e-mail: dorota.bociaga1@gmail.com

#### Streszczenie

Tworzywa metaliczne stanowią szeroką gamę produktów, które służą człowiekowi w każdym aspekcie życia. Odpowiednie właściwości biologiczne oraz optymalne parametry biomechaniczne sprawiają, iż tworzywa metaliczne są wciąż bardzo szeroko stosowane. Są to nie tylko wyroby o charakterze mechanicznym. Równie istotne są te wykorzystywane na biomateriały, które posiadają zespół cech zapewniających im jak największą biogodność i biofunkcjonalność. To właśnie z biomateriałów wykonuje się produkty, z którymi organizm ludzki ma kontakt bezpośredni, takie jak: implanty medyczne, narzędzia chirurgiczne, czy wyroby jubilerskie, które bardzo powszechnie ozdabiają niemal każdą część ludzkiego ciała. Biżuteria przeznaczona do zdobienia ciała to szczególny rodzaj tworzyw metalicznych. Ozdoby, będące wyrobami metalicznymi, mają bezpośredni kontakt z żywą tkanką. Stanowią zatem swego rodzaju biomateriały, które powinny spełniać wymogi im adekwatne. Jednak wstępne badania i doniesienia literaturowe wskazują, że nawet biomateriały, powszechnie uważane za nietoksyczne i bezpieczne dla organizmu, mogą uwalniać jony pierwiastków składowych podłoża, wpływając na utrudniony proces gojenia się ran, inicjując odczyny alergiczne, mogą także odkładać się w narządach wewnętrznych (metalozą) a przez to prowadzić do upośledzenia czynności komórek organizmu. Niniejsza praca jest krótkim przeglądem stanu wiedzy w zakresie wyrobów jubilerskich używanych do zabiegów zdobienia ciała oraz weryfikacją oddziaływania organizmu żywego na ozdoby z tworzyw metalicznych z powierzchnią modyfikowaną powłokami węglowymi.

**Słowa kluczowe:** jubilerskie tworzywa metaliczne, biomateriały, powłoki węglowe, badania in vivo

#### Abstract

The metallic materials make a wide spectrum of products, which are useful for people in any aspect of life. Suitable biological properties and optimal biomechanical parameters make, that metallic materials are still very broadly applied. Those are not only mechanical products. Also these, which are used as biomaterials, are very important for the sake of biocompatibility and bio-functionality. Articles staying in a direct contact with living organism, like for example: medical implants, surgical tools or jewellery, which decorates almost each part of human body, should be made of biomaterials. Jewellery is a special kind of metallic materials. They have a contact with tissues and thus constitute a special kind of biomaterials, which should fulfil the requirements adequate for them. The preliminary research and literature reports show that even biomaterials, generally pointed as non-toxic and safe, can release ions of background's elements and thus influence the wound healing process making it more difficult, initiate the allergic response or cause the metalosis. Present work is a short review of state of the art in the range of jewellery being in use as materials for body modification procedures. It is also a verification of interaction between living organism and metallic materials with carbon coating on the surface.

**Keywords:** jewellery metallic materials, biomaterials, carbon coatings, in vivo investigation