

# Zvýšení osteointegrace kostních implantátů pomocí jejich pokrytí elektroaktivními vrstvami

Vladimír Starý<sup>1</sup>, Přemysl Vaněk<sup>2</sup>, Lucie Bačáková<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ústav mater. inženýrství, Fakulta strojní, ČVUT v Praze,

<sup>2</sup> Fyzikální ústav AV ČR, Praha

<sup>3</sup> Fyziologický ústav AV ČR, Praha

# Ideální materiál pro náhradu kostní tkáně

- „biokompatibilita“
- osteoindukční potenciál implantátu
- chemická stabilita a odolnost proti únavě a korozi  
(koroze při namáhání, štěrbinová koroze)
- nedeformovatelnost (pevnost, tuhost blízká kosti)
- odolnost proti odloupení povlaku (dobrá adheze  
v podmínkách tělních tekutin)

Pro pohyblivé spoje

- nízké tření, otěrový produkt nemá (žádoucí)  
biologickou aktivitu

# Nepohyblivý kontakt materiálů s živou tkání

## ■ Krátkodobý kontakt:

menší nárok na materiál (toxicita, atd.)

Příklad: nástroje

## ■ Střednědobý kontakt:

Příklad: dlahy, šrouby

## ■ Dlouhodobý kontakt:

Příklad: implantáty – dlouhodobé náhrady

povrchy, které se mají pevně spojit s tkání

## Podmínky:

vysoké nároky na materiál

mechanické a chemické úpravy povrchu

**všechny artikulační povrchy zatím necháváme stranou**

# Krok 1

- Beta slitina titanu
- Oxidická vrstva

# Nové materiály – $\beta$ slitiny titanu

vývoj slitin Ti s dalšími prvky Nb, Ta, Zr, Sn vhodných pro výrobu lékařských implantátů a vytvářející tzv.  $\beta$  slitiny titanu jako náhrada za objemový materiál Ti6Al4V

Důvod:  $\beta$  slitiny titanu mají nižší modul pružnosti  $\Rightarrow$  zmenšení tzv „stress shielding“ efektu

Další předpokládaná vylepšení:

vytvoření tenké vrstvy (povlaku) s těmito přínosy:

- a) náhrada za objemový materiál Ti6Al4V  $\rightarrow$  cena
- b) nižší Youngův modul (cca 60 GPa)
- c) ovlivnění chemického složení povrchu a potlačení uvolňování toxických iontů z objemového materiálu pod povlakem (Al a V ze standardního objemového materiálu Ti6Al4V)

# Aplikace

Projekt: Stabilita a biokompatibilita povrchu oxidické vrstvy jednofázové slitiny TiNb (GAČR P108-10-1858)

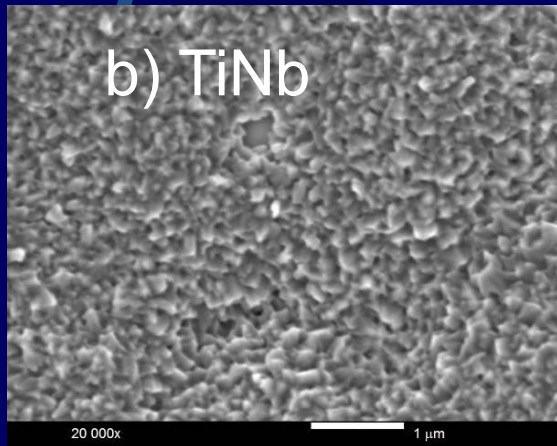
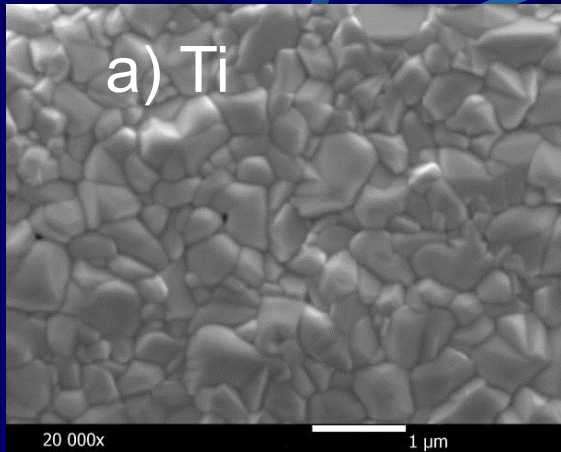
■ Nepohyblivý kontakt:

Provedeny „in vitro“ experimenty s osteoblasty MG-63

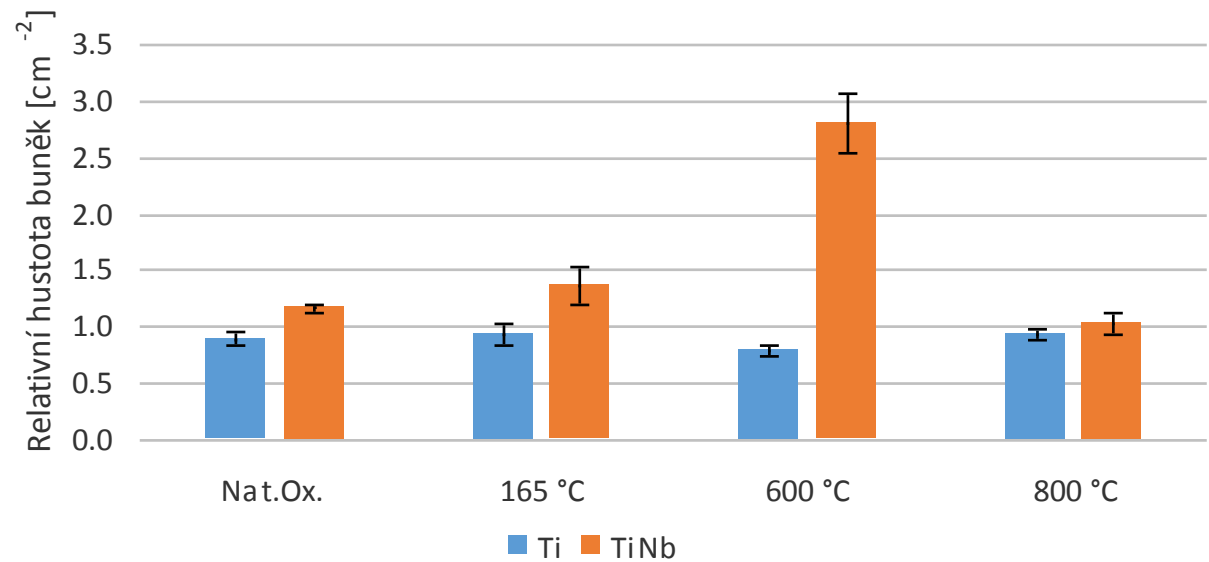
Oxidace povrchu a přítomnost niobu na povrchu

- zvýší chemickou odolnost TiNb
- změní drsnost povrchu
- umožní adsorbci -OH skupin
- v optimálním případě zlepší adhesi buněk 3x oproti adhesi na Ti

# Aplikace



## Adhese buněk



# Krok 2

## ■ Feroelektrická vrstva:

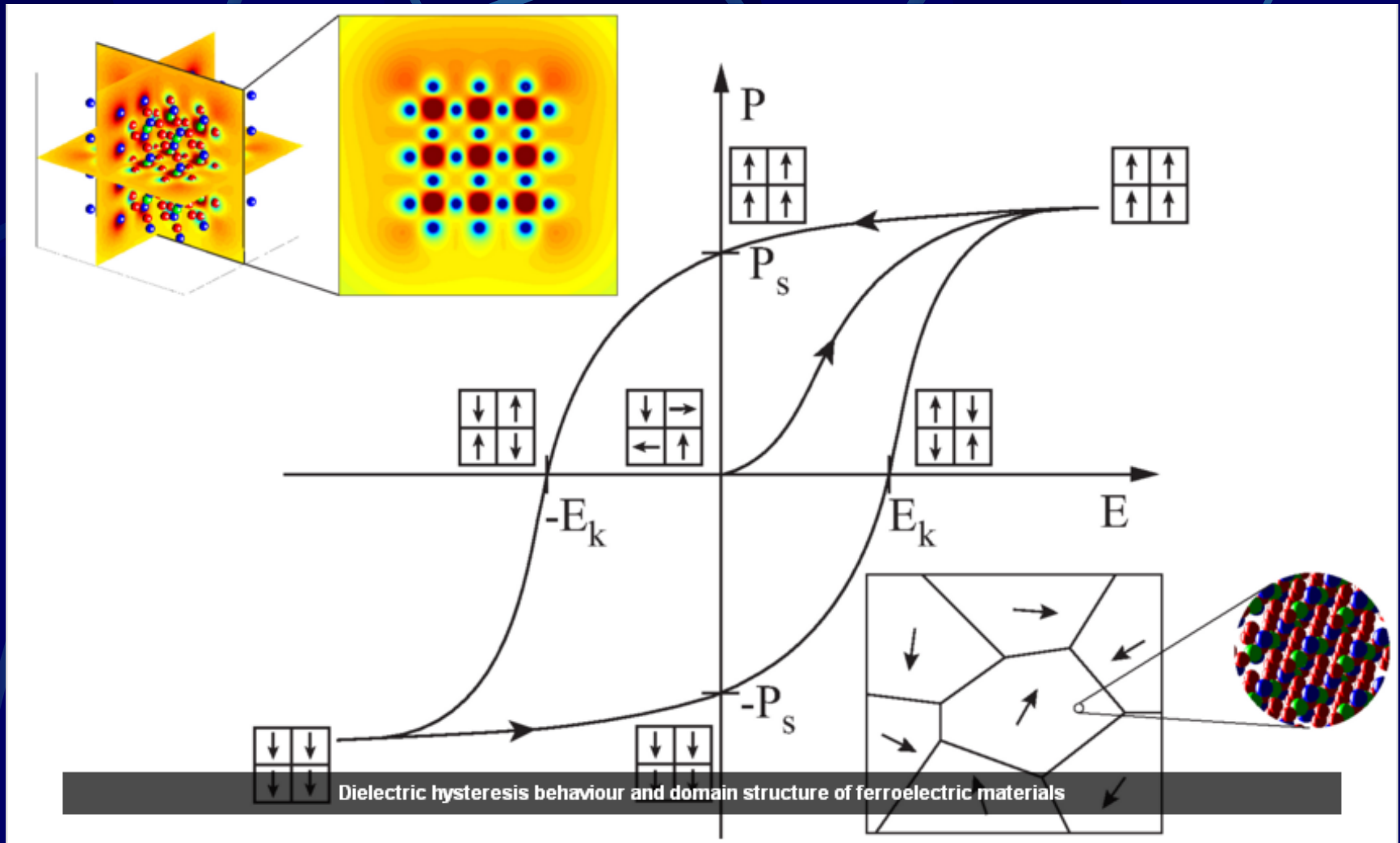
### Co víme z literatury

Feroelektricitu objevil *J. Valasek* (1920).

*"Piezoelectric and allied phenomena in Rochelle salt"*. *Physical Review*. **15**: 537 (1920) a *J. Valasek "Piezo-Electric and Allied Phenomena in Rochelle Salt"*. *Physical Review*. **17** (4): 475 (1921).

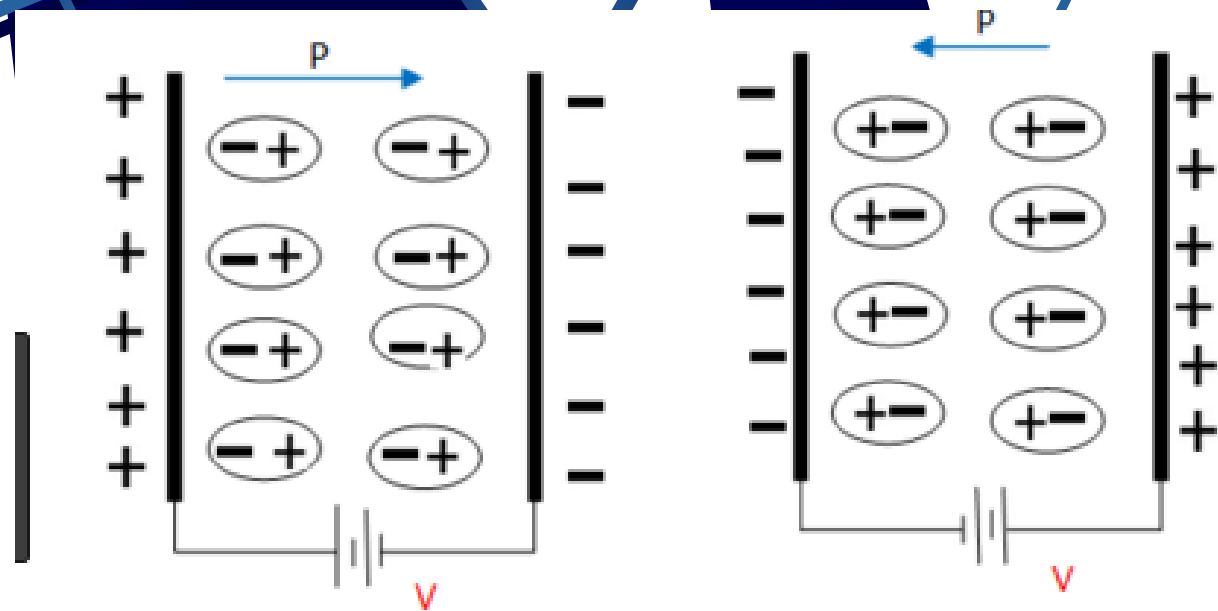
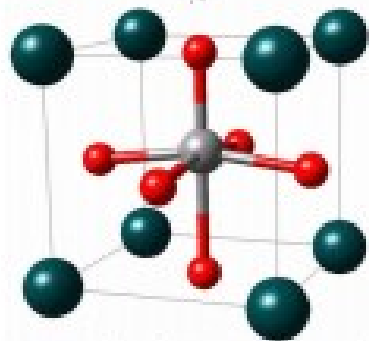
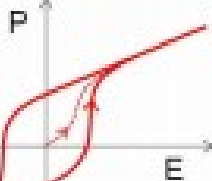
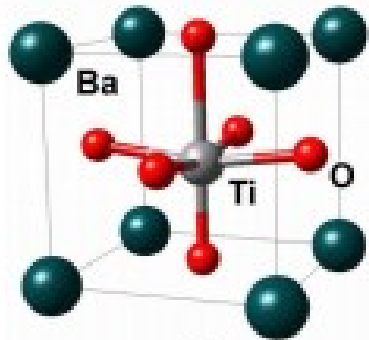


# Feroelektricitá



Elektrické pole a orientace domén

# Feroelektricitá



Changing the direction of polarization by altering the direction of voltage

Figure 1

Polarizace – pólvaní feroelektrického materiálu vnějším elektrickým polem

Krystal  $\text{BaTiO}_3$

# Výhody feroelektrik?

Elektrická aktivita kostí je již dlouho známa (Fukada, Yasuda, 1957):

- **Myšlenka nanášet elektricky aktivní látky na povrch implantátů pro pevné tkáně** – kosti, zuby. Urychlí se hojení a adaptace okolní tkáně.
- Elektricky aktivní materiály - **feroelektrika** jsou výhodná vzhledem k možnosti indukované polarizace a současné piezoelektričnosti.

# Příklady feroelektrik?



barium titanate (BTO)



titaničitan olovnatý



PZT



lithium niobate

## Perspektivní feroelektrika pro bioaplikace:



barium titanate (BTO)



sodium bismuth titanate (SBT)



potassium sodium niobate

(KNN)

# Dosavadní výsledky studia biokompatibility elektricky aktivních materiálů

- Polarizovaný HAp lépe zarůstá do kosti než nepolarizovaná keramika HAp.
- BaTiO<sub>3</sub> je biokompatibilní (přestože rozpustné soli Ba jsou jedovaté) a pod zatížením indukuje zlepšenou tvorbu kosti.
- Většina studií uvádí, že záporný povrchový náboj má příznivější vliv na růst kostních buněk než kladný povrchový náboj, některé studie uvádějí opak.
- Lze říci, že výsledky studia vlivu povrchového náboje na biokompatibilitu, zejména osteogenezi, růst osteoblastů, nejsou jednoznačné, někdy si i odporují.
- Někdy se liší výsledky experimentů in vitro a in vivo. Důvodem může být i to, že růst osteoblastů může být ovlivněn i řadou jiných faktorů než je povrchový náboj, např. drsností povrchu, zatížením ap., které nejsou v experimentech eliminovány či uvažovány.

**Všeobecný závěr: povrchový  
náboj příznivě ovlivňuje  
biokompatibilitu**

**Možné vysvětlení:  
adsorpce proteinů a iontů na  
polarizovaném povrchu**

## Elektricky aktivní materiály

- Polarizovaný **hydroxyapatit** (není ani feroelektrický, ani piezoelektrický)  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ , zkratka HAp nebo HAP, hlavní neorganická složka kostí a zubů. Jeho povrchový náboj nezávisí na zatížení.
- Feroelektrický a piezoelektrický **titaničitan barnatý**  $\text{BaTiO}_3$ ; používají se i **jeho kompozity** s feroelektrickým kopolymerem polyvinylidenfluorid-trifluorethylenem, s  $\text{TiO}_2$  a s hydroxyapatitem. Jeho povrchový náboj závisí na zpólování (polarizaci).

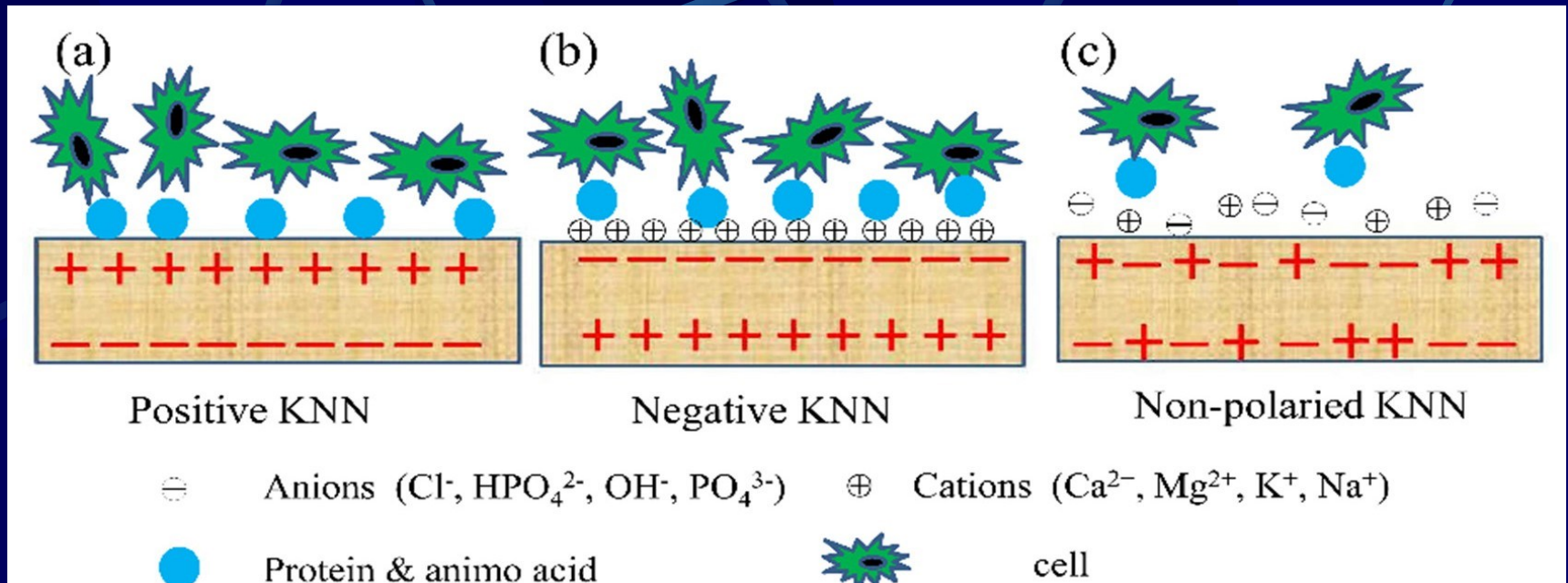


Hydroxyapatit



Keramický terč  $\text{BaTiO}_3$

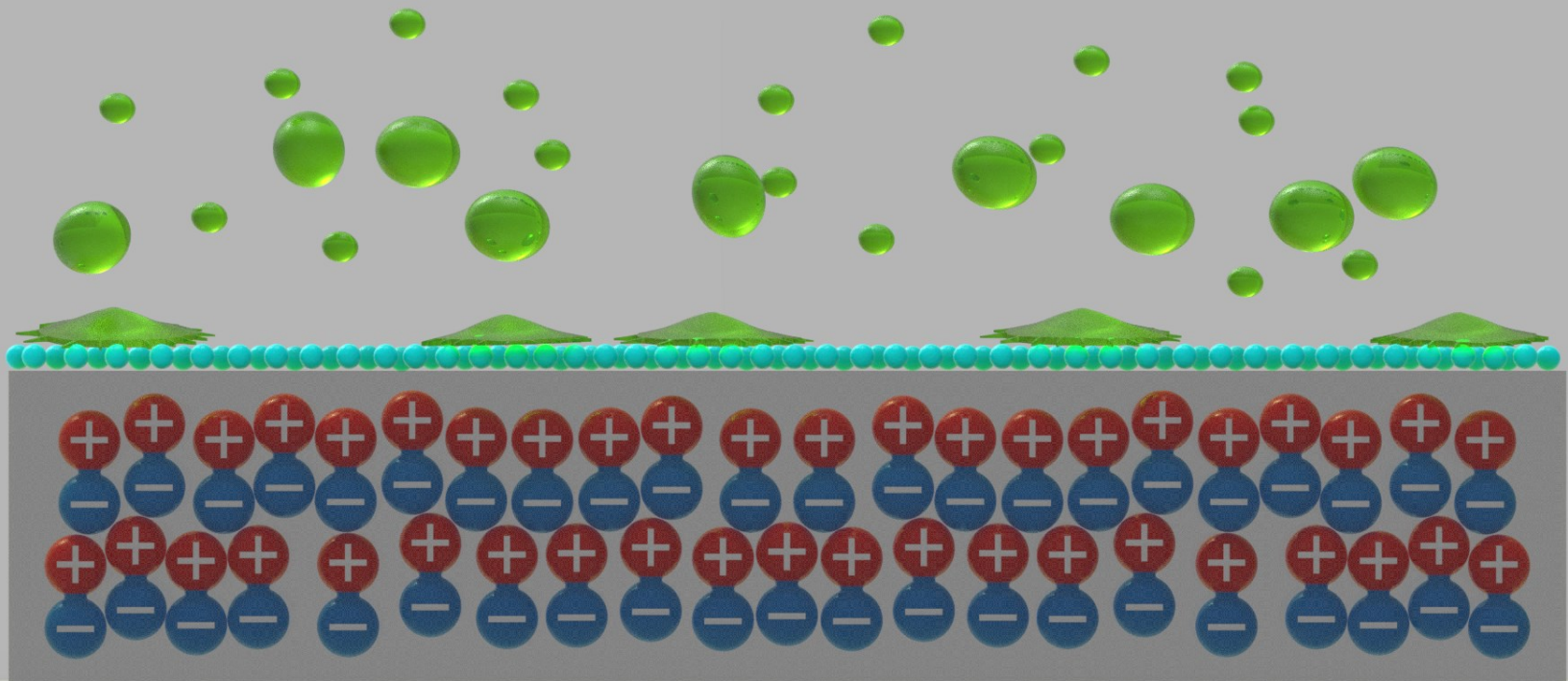
# Feroelektrika



Schematické znázornění interakce buněk s třemi elektricky různými feroelektrickými povrchy (KNN - potassium sodium niobate) a látkami z mezibuněčné matrix; (a) na pozitivním povrchu KNN adsorbují negativně nabitě proteiny a vytvářejí aktivní proteinovou vrstvu; (b) na negativním povrchu KNN jsou selektivně adsorbovány kationty, speciálně  $\text{Ca}^{2+}$  a vytvoří se pozitivně nabitá iontová vrstva, která podporuje adsorpci proteinů, adhezi a proliferaci buněk na tomto povrchu; (c) na nepólovaném povrchu KNN dochází k náhodnému připojování neorganických iontů, aminokyselin a proteinů a následně buněk z media. [Chen W. et al., Materials 10 \(2017\) 345](#)



# Feroelektrika



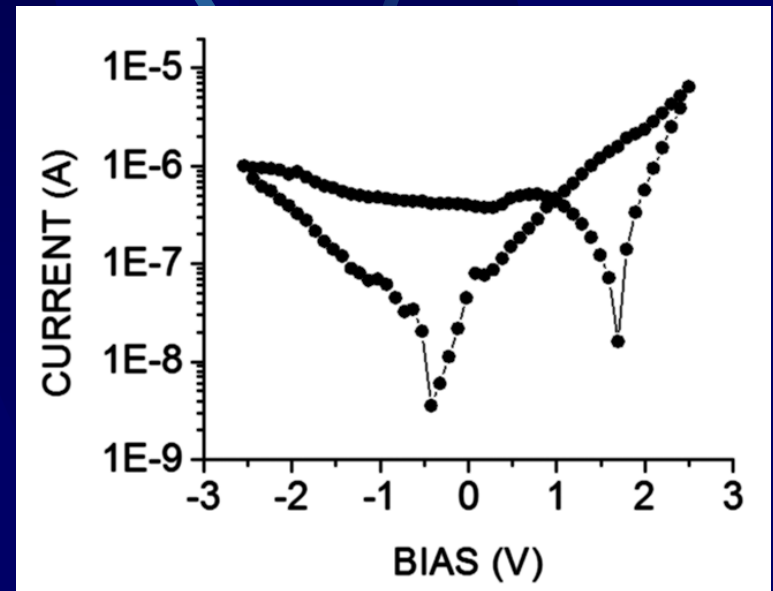
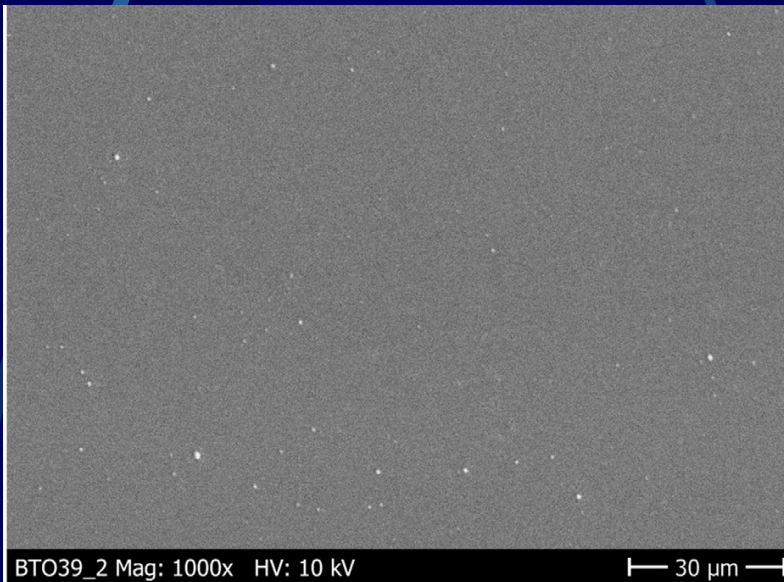
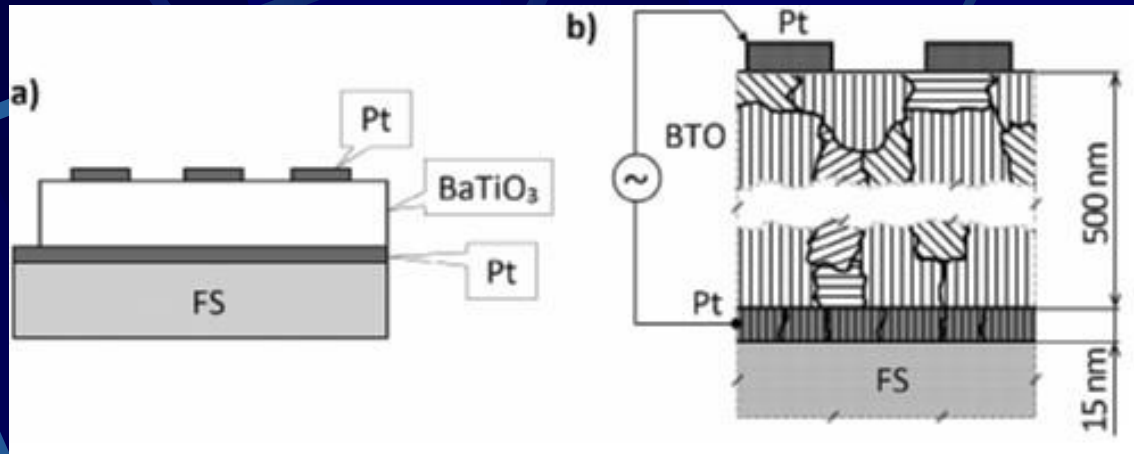
Schematické znázornění interakce buněk s povrchem - na pozitivním povrchu se adsorbují negativně nabitě proteiny a vytvářejí aktivní proteinovou vrstvu; pak dochází k připojování neorganických iontů, aminokyselin a proteinů, a následně k adhezi buněk z jejich suspenze v kultivačním médiu.

# Krok 3

■ Feroelektrická vrstva:

Co jsme zjistili experimenty

**Možnost A:**  
**PLD – pulsed**  
**laser deposition +**  
**RTA – rapid**  
**thermal annealing**



## Možnost B:

### Hydrotermální syntéza

Příprava BTO z roztoku za vysoké teploty a tlaku ve vodném prostředí. Syntéza je prováděna **v autoklávu**. Je možné takto nanášet vrstvy na substrát.

### Příprava BaTiO<sub>3</sub>:

1. Termická oxidace Ti nebo TiNb
2.  $\text{Ba(OH)}_2 \text{ (aq)} + \text{TiO}_2 \Rightarrow \text{BaTiO}_3 \text{ (s)} + \text{H}_2\text{O}$

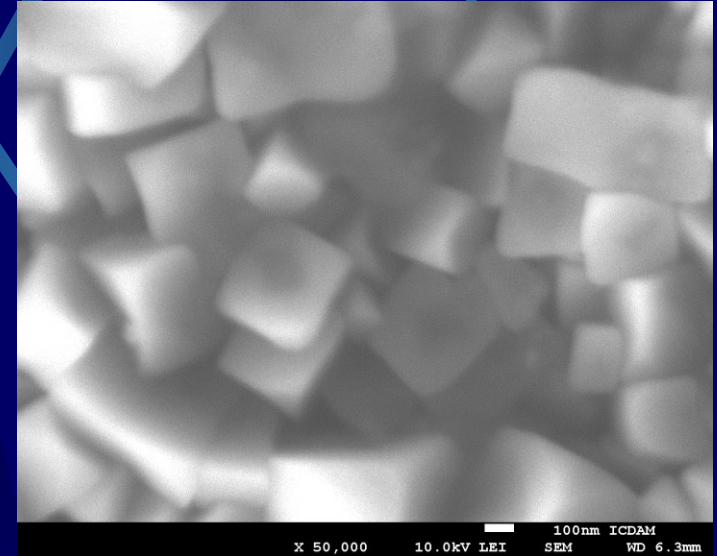
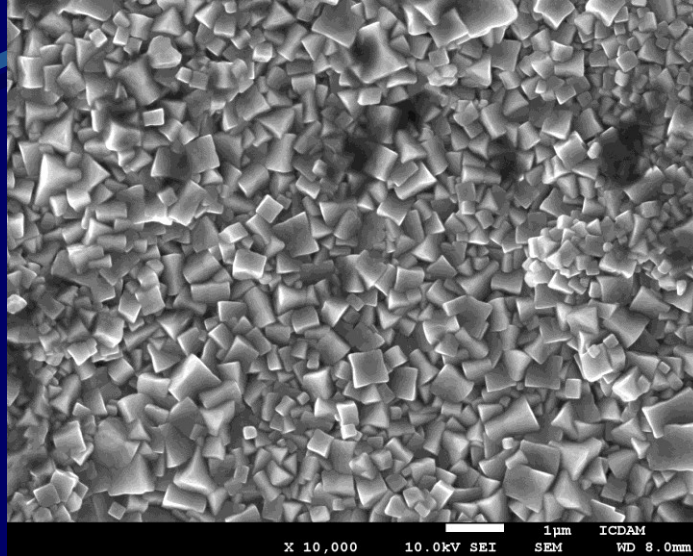
## Příprava



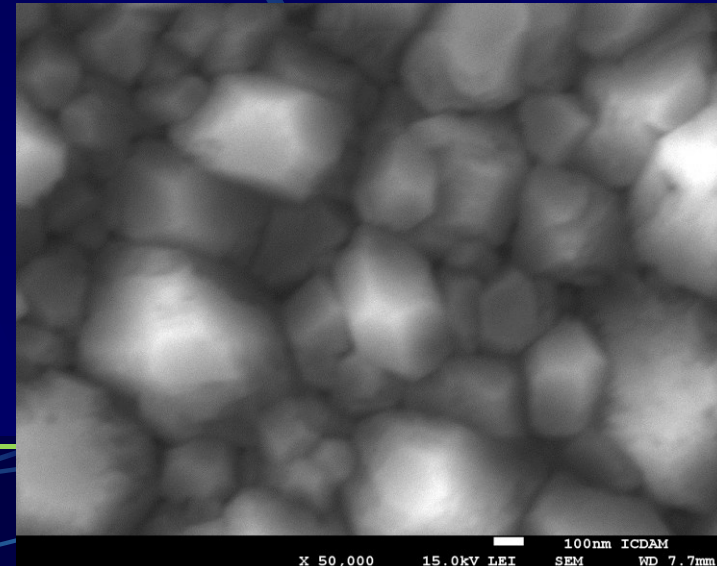
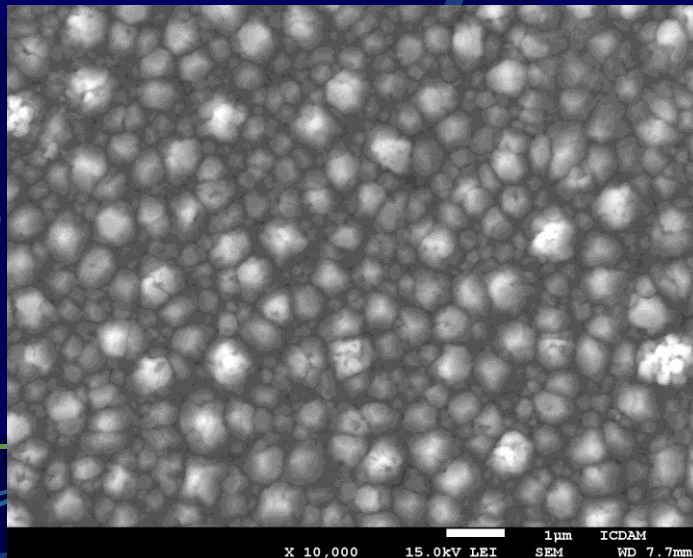
Jednoduchý autokláv s teflonovou vložkou 200 bar / 250°C

# Elektroaktivní povlak – $\text{BaTiO}_3$

- Povlak na Ti

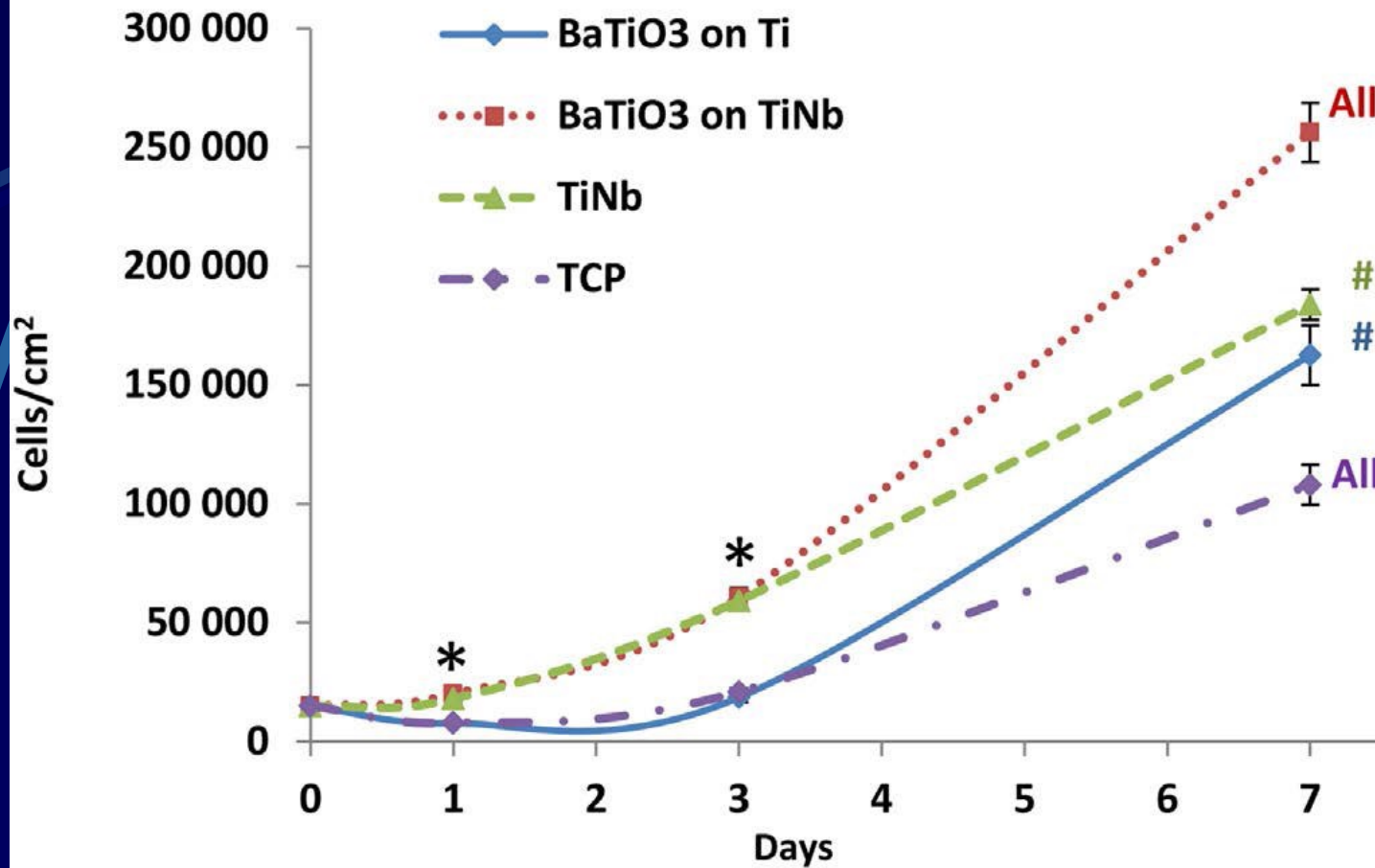


- Povlak na TiNb



# A co buňky?

## The growth curves of Saos-2 cells

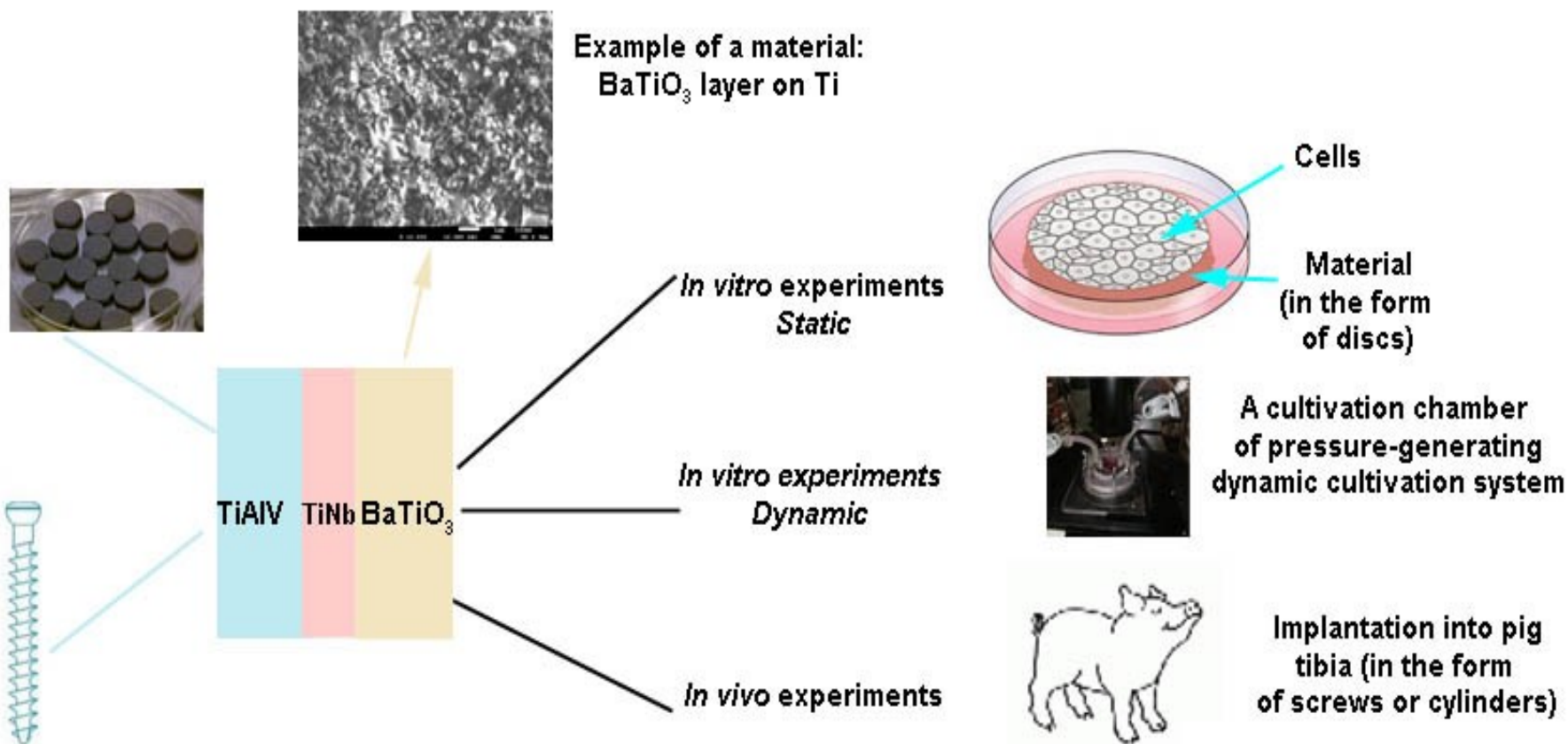


The growth curves of Saos-2 cells on TiNb covered with BaTiO<sub>3</sub>, and on the reference materials, i.e. pure TiNb, BaTiO<sub>3</sub>-coated Ti, and tissue culture polystyrene (TCP) wells during 7-day cultivation.

Tolde Z, Starý V, Cvrček L, *et al.* Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2017; 80: 652-658

# Krok 4

Návrh projektu do veřejné soutěže ve výzkumu, experimentálním vývoji a inovacích pro Standardní projekty GAČR na rok 2019



**Děkuji za pozornost**