

Tribologické vlastnosti hydrogelu pHEMA pro použití jako umělé kloubní chrupavky

Pavla Rybolová ⁽¹⁾

Vedoucí práce: João Lopes ⁽²⁾, José Gomes ⁽²⁾

(1) Ústav materiálového inženýrství, Fakulta strojní, České Vysoké Učení Technické v Praze, Česká Republika

(2) Centro de Tecnologias Mecânicas e de Materiais – CT2M, Universidade do Minho, Dep. Eng^a Mecânica, Campus de Azurém, Guimarães, Portugal

Abstrakt

Cílem této práce bylo zjištění tribologických vlastností poly(2-hydroxyethyl metacrylate) (pHEMA) a poly (methyl metacrylate) (PMMA) jako potencionální náhrady kloubní chrupavky. „In vitro“ testy byly provedeny na tribometru metodou pin-on-plate. Díky biokompatibilitě, hydrofilním vlastnostem a zejména odolnosti proti mechanickému namáhání se tento hydrogel zdá být vhodným kandidátem náhrady kloubní chrupavky. Hydrogelové piny byly připraveny s podílem pHEMA od 30% až do 100%. Tribologické testy byly provedeny vratným pohybem polymerního pinu proti bovinní chrupavce v lubrikantu PBS při použití různých normálových sil s konstantní délkou pohybu a frekvencí. Vhodnost tohoto materiálu pro zmíněné účely použití potvrdily jednak nízké hodnoty koeficientu tření ($\mu \approx 0.02$), tak i hodnoty opotřebení ($\approx 1,33 \times 10^{-5} \text{ gm}^{-1}$).

Klíčová slova

tribologie, biomateriál, hydrogel, kloubní chrupavka

1. Úvod

Osteoartróza a revmatoidní artritida jsou nejvíce rozšířené kloubní nemoci, které přinášejí značné omezení kvality života pacienta, nejen v podobě ztuhlosti kloubů a bolesti, ale i s postupně se zvyšujícím pohybovým omezením. Statistika uvádí, že v ČR trpí 8,5% mužů a 18% žen pokročilého věku (přibližně 75 let) některou z mnoha druhů chronické artrózy či artritidy a zhruba 1 % osob trpí revmatoidní artritidou [1]. Kloubní chrupavka má velmi malou schopnost regenerace a v převážné většině případů se jedná o nevyléčitelné onemocnění kloubů. Pro zmírnění průběhu a bolestivosti existuje řada léčiv, avšak v pokročilém stadiu degenerace kloubu je potřeba úplné nebo částečné náhrady kloubu pro zlepšení kvality života a navrácení pohyblivosti. Totální náhrada kloubu je ofenzivní operace, která klade vysoké nároky na zdravotní i fyzickou stránku pacienta pro následnou rekonvalescenci a je obzvláště nevhodná pro mladé pacienty po úrazu, z pohledu životnosti této náhrady. Tkáňové inženýrství se zabývá myšlenkou umělé náhrady měkkých tkání, jako např. kloubní chrupavky, ovšem doposud z hlediska problematiky tření a opotřebení nebylo dosaženo uspokojivých výsledků [2,3].

Přírodní i syntetické polymery získávají zaslouženou pozornost pro své vynikající předpoklady ve využití jako regenerační nebo náhradní materiál pro defekty chrupavky [4,5].

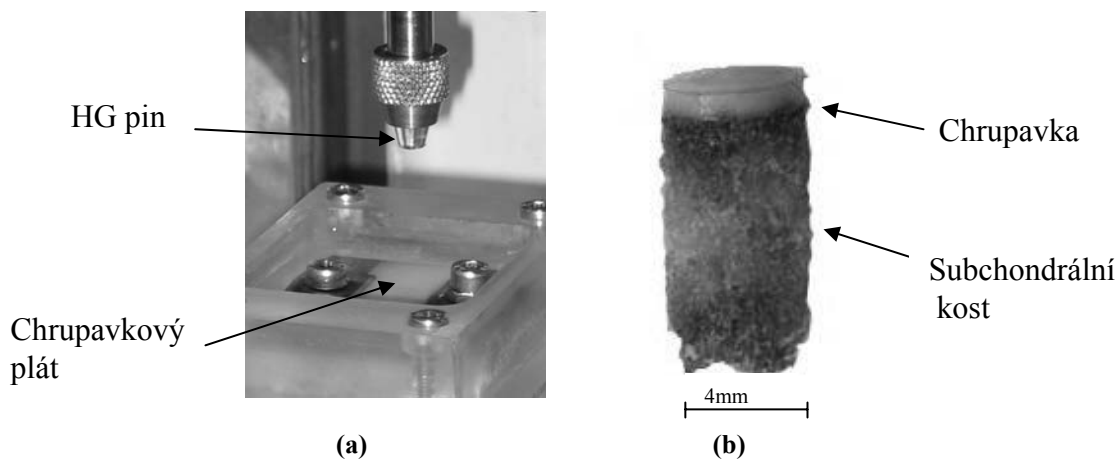
Jejich mechanické vlastnosti byly již mnohými studovány, jak dokazuje množství informací v literatuře, nicméně pouze několik prací se zabývalo jejich tribologickými vlastnostmi [5-10]. Polymery jsou již po řadu let používány jako biomateriál, nejznáměji v podobě kontaktních čoček, nebo také v systému distribuce léčiv, jako obvazový materiál, kloubní cement, ale například i v tkáňovém inženýrství. Svými mechanickými vlastnostmi se hodně podobají přírodním materiálům, jako například kolagenu. V nedávné době byly pHEMA hydrogely úspěšně testovány jako možný syntetický povlak pro synoviální kloubní náhrady [11,12].

2. Experimentální část

2.1. Materiál

Různé procentuální zastoupení monomerů poly(2-hydroxyethyl)methacrylate pHEMA a methylmethacrylate (MMA) byly smíchány dohromady s 0,5 (hm. %) iniciátoru α - α' (azobisisobutyronitrile) (AIBN) ve skleněné baňce. Po důkladném rozmíchání roztoku je pomocí pipety postupně roztok nakapán do teflonové (PTFE) formy, kterou jsme poté přenesli do pece, kde se po dobu 20 hodin za teploty 60°C polymerizovali piny s následným pomalým ochlazováním na vzduchu. Výsledkem byly HG piny kuželového tvaru a rovnou testovací plochou (Obr. 1a).

Pro co možná největší přiblížení ke skutečným podmínkám jsme jako protější materiál pro tribologické testy použili patelo-femorální hovězí kost s kloubní chrupavkou (BAC), které byly pro každou sadu testů čerstvé. Pomocí ocelové žiletky jsme odřízli pláty chrupavky velikosti přibližně 20 x 10mm. Chrupavkový plát jsme připevnili do plastické nádoby pomocí šroubků (Obr. 2).



Obr. 1. HG pin v držáku a chrupavkový plát připravený před testem (a), BAC pin (b)

2.2. Tribologické testy

Tribologické testy byly provedeny na tribometru Plint TE67/R s lineárním reciprokým pohybem pin-on-plate pod lubrikačním mediem. Testy pro vyhodnocení koeficientu tření byly provedeny s konstantní délkou pohybu (8mm) a s variabilní normálovou silou (3N a 20N) pro zjištění vlivu síly a frekvencí (1Hz a 2Hz) pro zjištění vlivu rychlosti pohybu na tribologické vlastnosti. Všechny testy byly provedeny v bovinním séru (PBS) jako lubrikačního media za pokojové teploty. Vyhodnocení koeficientu tření a opotřebení a rozhodnutí o vhodné procentuální varianty smíchání pinů (30%HEMA až 100%HEMA) bylo dosaženo změnou testovacích parametrů. Pro každou sadu testů byl proveden i kontrolní test, kdy byl použit chrupavkový pin (Obr. 1b).



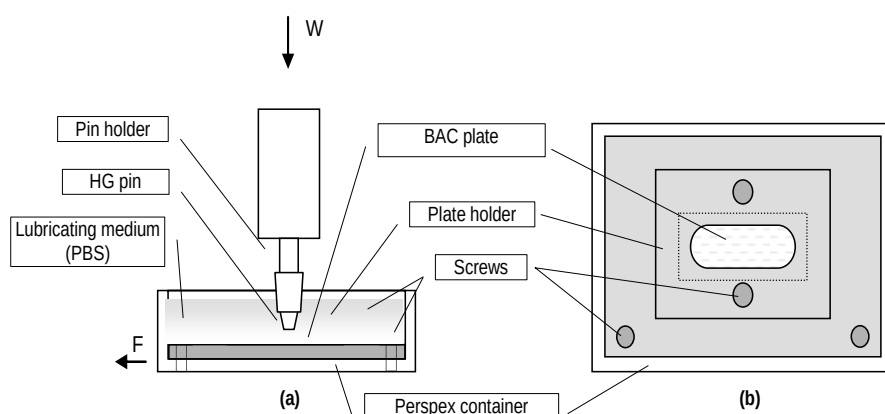
Obr. 2. Patelo-femorální hovězí kloub po odebrání chrupavkových plátů a pinů

Pro vyhodnocení míry opotřebení byly zvoleny parametry testu konstantní normálové zatížení 10N, frekvence 1Hz a s proměnlivou délkou testu (od 173m do 922m). Procentuální zastoupení HEMA je zahrnuto v tabulce 1.

Tabulka 1. - Tribologické parametry testů, hodnocení opotřebení

HEMA (hm. %)	Normálová síla (N)	Frekvence (Hz)	Uražená vzdálenost (m)
50	10	1	173
70	10	1	173
90	10	1	921

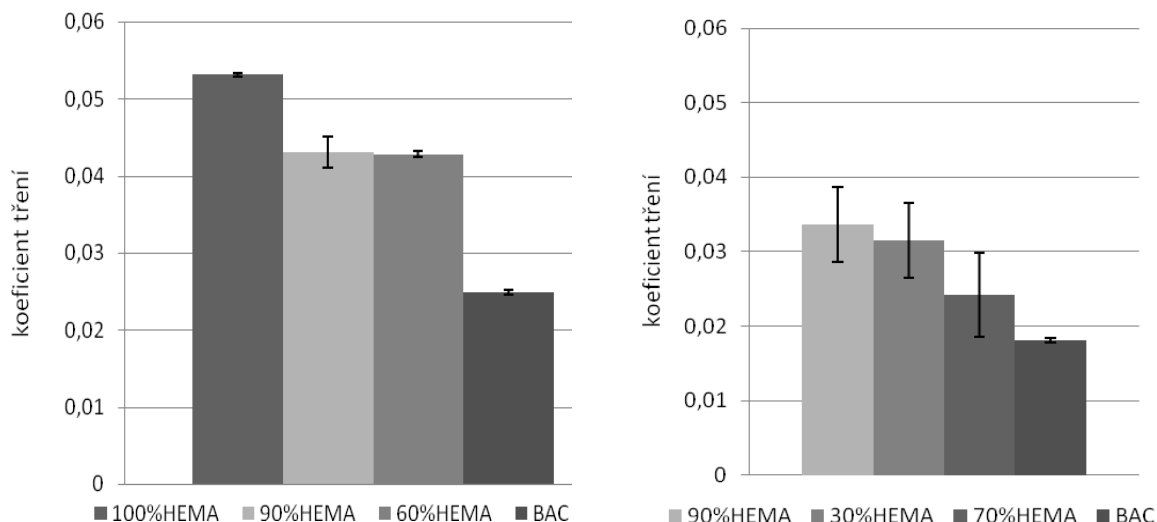
Pro každý test byly připraveny dva HG piny se stejnou dobou dehydratace, pro získání hmotnosti za sucha a následné opětovné hydratace. HG piny byly před testem hydratovány v PBS po dobu minimálně dvou dnů. V případě delšího hydratování pinů (7 dnů) se totiž neprokázala větší absorpce vody a proto bylo 48 hodin stanoveno za dostatečnou pro maximální hydrataci. Po testu byly HG piny opětovně dehydratovány minimálně po dobu 4 dnů při pokojové teplotě a následně zváženy pro zjištění hmotnosti po testu. Stanovení míry opotřebení bylo vyhodnoceno z váhového rozdílu HG pinu před a po testu a porovnáním hmotnosti testovaného a kontrolního pinu. Schematické uspořádání testu je ukázáno na obrázku 3.



Obr. 3. Schematické uspořádání tribologického testu

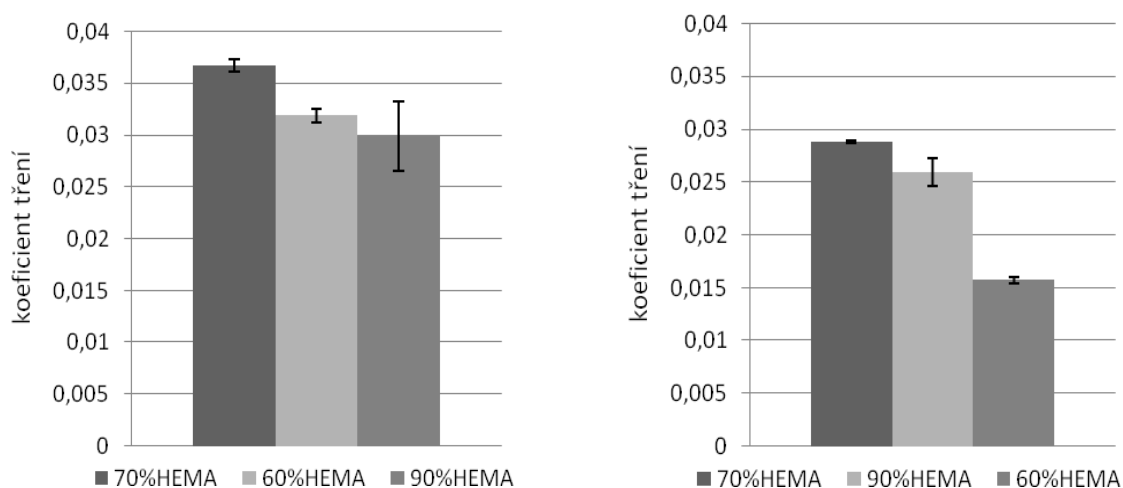
3. Výsledky a diskuze

Hodnoty koeficientu tření byly vyhodnoceny v ustáleném režimu pro různé HG piny proti BAC. Koeficient tření vykázal nízké hodnoty pro BAC/BAC testy ($\mu = 0,025$ resp. $0,018$ pro $3N$, resp. $20N$), které odpovídají hodnotám v literatuře [13,14].

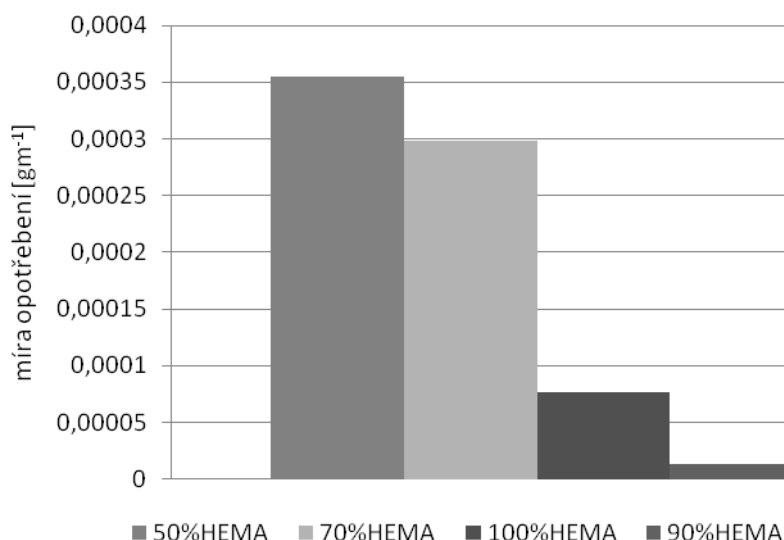


Graf 1. Koeficient tření pro různé procentuální složení HG pinů, síla $3N$ (vlevo) a $20N$ (vpravo).

Graf 1 a 2 ukazuje hodnoty koeficientu tření v závislosti na změně normálového zatížení, resp. změně frekvence. V porovnání s BAC/BAC hodnotami koeficientu tření jsou hodnoty vyšší pro všechny HG piny. Nejnížší hodnoty koeficientu tření $0,041$, resp. $0,022$ pro zatížení $3N$, resp. $20N$ byly dosaženy pro $60\%HEMA$, resp. $70\%HEMA$. Tyto výsledky poukazují na pravděpodobný vliv složení na koeficient tření, nicméně se hodnoty liší v takovém rozsahu, který může být považován za zanedbatelný. Vliv zatížení je patrný z grafů, stejně tak jako vliv rychlosti (frekvence), kdy v obou případech došlo ke snížení koeficientu tření.



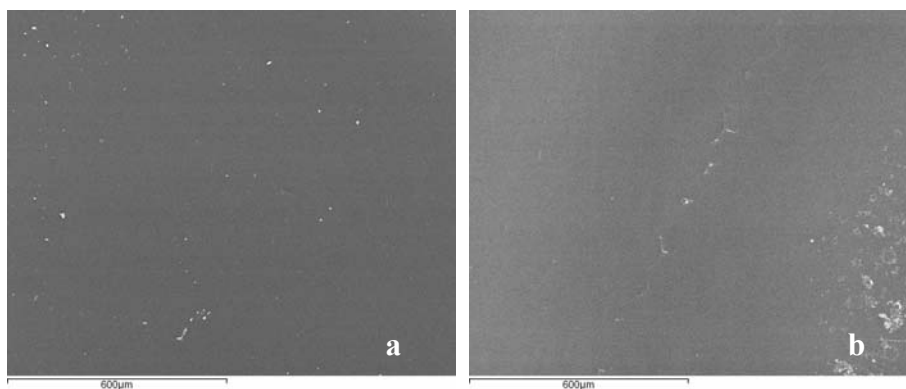
Graf 2. Koeficient tření pro různé procentuální složení HG pinů, frekvence $1Hz$ (vlevo) a $2Hz$ (vpravo).



Graf 3. Míra opotřebení pro různé procentuální složení HG pinů.

Na základě hmotnosti dehydratovaného HG pinu, testovaného i kontrolního, před a po testu ukázaly výsledky vhodnou variantu HG pinu s 90%HEMA s nízkým koeficientem tření (0,029) a nízkou mírou opotřebení ($\sim 1,33 \times 10^{-5} \text{ gm}^{-1}$). Srovnáním s ostatními HG piny byla míra opotřebení třicetkrát vyšší ($35,4 \times 10^{-5}$ a $29,8 \times 10^{-5} \text{ gm}^{-1}$ pro 50%HEMA a 70%HEMA HG, respektive).

Na obrázku 4 jsou fotografie povrchu HG pinu pořízené řádkovacím elektronovým mikroskopem. Jde o 90%HEMA pin před (a) a po (b) testu. Opotřebení nebylo pozorováno na žádném zkoumaném povrchu a tento fakt vede k závěru, že po tribologickém testu nedochází k viditelnému opotřebení nebo modifikacím testované plochy HG pinu a tento hydrogel má vynikající adaptační schopnosti.



Obr. 4. SEM fotografie povrchu pinu 90%HEMA HG před (a) a po (b) testu.

4. Závěr

Tribologické vlastnosti pHEMA hydrogelů byly zjištěny „in vitro“. Velmi nízké hodnoty koeficientu tření byly naměřeny proti hovězí chrupavce pro 90%HEMA hydrogel (0,022 a 0,041), které se blíží hodnotám koeficientu tření pro stejný třecí pár BAC/BAC ($\sim 0,025$). Tyto hodnoty jsou mírně vyšší, než uvádí literatura, což může být způsobeno jinými podmínkami testu nebo použitím jiného lubrikačního média. V kombinaci s nízkými hodnotami míry

opotřebením se tento hydrogel dá považovat za velmi perspektivní materiál pro náhradu kloubní chrupavky.

Nicméně je nutné další hlubší testování tribologických vlastností, obzvláště důležité je větší přiblížení testovacích podmínek k reálným podmínkám v kloubech. Zahrnutí ostatních vlivů, které mohou ovlivnit vlastnosti hydrogelů, jako velikost kontaktního tlaku nebo posouzení odolnosti proti zánětům, stejně jako charakterizování mechanických a fyzikálních vlastností by měl být další krok ve studiu tohoto materiálu.

Seznam použité literatury

- [1] *Statistický ukazatel : ÚZIS* [online]. 2009 [cit. 2010-03-18]. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Dostupné z WWW: <<http://www.uzis.cz/cz/dps/index.html>>.
- [2] A. E. Beris, M. G. Lykissas, C. D. Papageorgiou, A. D. Georgoulis, Advances in articular cartilage repair, *Injury* 36 S, 2005, S14—S23.
- [3] Y. Morita, N. Tomita, H. Aoki, M. Sonobe, S. Wakitani, Y. Tamada, T. Suguro, K. Ikeuchi, Frictional properties of regenerated cartilage in vitro, *J. Biomech* 39 (1), 2006, 103-109.
- [4] A. E. Beris, M. G. Lykissas, C. D. Papageorgiou, A. D. Georgoulis, Advances in articular cartilage repair, *Injury* 36 S, 2005, S14—S23.
- [5] Y. Morita, N. Tomita, H. Aoki, M. Sonobe, S. Wakitani, Y. Tamada, T. Suguro, K. Ikeuchi, Frictional properties of regenerated cartilage in vitro, *J. Biomech* 39 (1), 2006, 103-109.
- [6] H. P. von Schroeder, M. Kwan, D. Amiel, R. D. Coutts, The use of polylactic acid matrix and periosteal grafts for the reconstruction of rabbit knee articular defects, *J. Biomed Mater Res* 25, 1991, 329-339.
- [7] L. E. Freed, J. C. Marquis, A. Nobria, J. Emmanuel, A. G. Mikos, R. Langer, Neocartilage formation in vitro and in vivo using cells cultured on synthetic biodegradable polymers, *J. Biomed Mater Res* 27 (1), 1993, 11-23.
- [8] A. Svensson, E. Nicklasson, T. Harrah, B. Panilaitis, D. L. Kaplan, M. Brittberg, P. Gatenholm, Bacterial cellulose as a potential scaffold for tissue engineering of cartilage, *Biomater* 26(4), 2005, 419-31.
- [9] K. Yasuda, J.P. Gong, K. Yoshinori, N. Atsushi, T. Yoshie, K. Eiji, U. Masaru, O. Yoshihito, Biomechanical properties of high-toughness double network hydrogels. *Biomater* 26, 2005, 4468-4475.
- [10] R. J. Covert, R. D. Ott, D. N. Ku, Friction characteristics of a potential articular cartilage biomaterial, *Wear* 255, 2003, 1064-1068.
- [11] V.P. Bavaresco, C.A.C. Zavaglia, S.M. Malmonge, M.C. Reis, Viability of pHEMA hydrogels as coating in human synovial joint prosthesis, *Mater. Res.* 5 (4) 2002, 481-484.
- [11] J. Lopes, J. Gomes, P. Rybolova; Tribological response of pHema-based hydrogels against bovine cartilage. In . Coimbra : Ibertrib, 2009. s. .
- [13] L. L. Malcolm, An experimental investigation of the frictional and deformational responses of articular cartilage interfaces to static and dynamic loading, Ph.D. thesis, 1976, University of California, San Diego.
- [14] Y. Merker, S. Sivan, I. Etsion, A. Maroudas, G. Halperin, A. Yosef, A rational human joint friction test using a human cartilage-on-cartilage arrangement, *Tribology Letters* 22 (1), 2006, 9069-9.