

Structuri poroase biomimetice obținute prin printare 3D pentru ingineria țesutului osos (Acronim: BIOGRAFTPRINT)

Etapa 1: Definirea noilor substituenți de grefă osoasă. Designul compozițional și morfologic al materialelor utilizate ca substituenți de grefă osoasă. Răspunsul pe termen scurt al osteoblastelor la materialele realizate

Act. 1.1 Stabilirea cerințelor specific grefelor osoase (UB/UPB)

Act. 1.2 Selectia biopolimerilor și componentele anorganice pentru obținerea grefelor osoase standardizate (UB/UPB)

Act. 1.3. Sinteza grefelor osoase standardizate pe baza biopolimerilor și a agenților de consolidare selectați (UPB)

Act. 1.4. Caracterizarea morfo-structurală a grefelor standardizate (UPB)

Act. 1.5. Capacitatea de îmbibare și stabilitatea în SBF a grefelor standardizate (UPB)

Act. 1.6 Evaluarea in vitro a potențialului de citotoxicitate al materialelor (UB)

Act. 1.7 Studii in vitro preliminare privind biocompatibilitatea materialelor dezvoltate (UB)

Act. 1.8. Optimizarea compoziției în funcție de rezultatele activităților anterioare și selectarea compoziției optime (UPB)

Act. 1.9. Stabilirea cerințelor morfologice pentru grefele osoase (UPB)

Act. 1.10. Obținerea grefelor osoase cu porozitate controlată prin tehnica de printare 3D (UPB)

Act. 1.11. Caracterizarea morfo-structurală a materialelor printate 3D (UPB)

Act. 1.12. Testarea stabilității morfo-structurale în SBF a structurilor printate 3D (UPB)

Act 1.13 Inițiere - Studii avansate asupra răspunsului osteoblastelor la materialele printate (UB)

Act.1.14 Diseminare (UB/UPB)

REZUMATUL ETAPEI 1 DE EXECUȚIE A PROIECTULUI

La ora actuală una dintre metodele utilizate pentru refacerea leziunilor traumatice existente la nivelul țesutului osos este utilizarea tehnicilor de inginerie tisulară, acestea presupunând utilizarea de suporturi 3D (scaffolds) ca matrice de susținere a celulelor. În prezent, printarea 3D reprezintă o tehnica inovativa de sinteză a acestor materiale. În cazul regenerării țesutului osos, unele dintre cele mai utilizate materiale în tehnologia de printare 3D sunt reprezentate de biopolimeri. Astfel, în prima etapa de implementare a proiectului BIOGRAFTPRINT s-a urmărit obținerea unor scaffolduri biomimetice pe baza de

colagen/hidroxiapatită, dopate cu ioni metalici care să faciliteze formarea de țesut osos nou și să promoveze o mai bună integrare în țesutul gazdă. Mai mult, studiile realizate în această etapă au vizat caracterizarea acestor materiale din punct de vedere morfo-structural precum și din punct de vedere al răspunsului preliminar al osteoblastelor.

Materialele compozite au fost obținute prin omogenizare mecanică avansată la rece obținându-se astfel agentul de printare (bioink) care a fost utilizat în procesul de printare 3D. Din punct de vedere al caracteristicilor morfo-structurale, spectrele FTIR au evidențiat prezența benzilor caracteristice atât a COL nedegradat cât și ale HA dopate și nedopate. Se poate astfel concluziona că aceste elemente induc modificări structurale care conduc la modificarea absorbivității acestor benzi. Pe baza imaginilor SEM s-a putut determina diametrul aglomeratelor bogate în HA(-Me) și s-a putut vizualiza prezența unor clustere. Probele obținute au demonstrat o stabilitate remarcabilă în SBF la un interval de 10 zile de la imersare. Mai mult, absorbția de apă dovedește o bună hidrofilie a materialelor compozite.

Studiile prin contact indirect realizate conform normelor ISO 10993-5 privind testele *in vitro* de citotoxicitate pentru evaluarea biologică a dispozitivelor medicale au indicat faptul că extractele obținute nu au influențat semnificativ răspunsul celulelor Vero. Studiile de morfologie celulară realizate prin microscopie în contrast de fază au evidențiat că celulele incubate în mediul de extracție al probelor analizate nu au suferit modificări morfologice evidente, comparativ cu controlul negativ. În continuare, testele *in vitro* utilizând linia celulară de pre-osteoblaste MC3T3-E1 au demonstrat că biomaterialele compozite printate 3D și dopate cu ioni metalici (Sr^{2+} / Zn^{2+}) au capacitatea de a susține supraviețuirea și proliferarea celulară la intervalul de timp studiat. Mai mult, studiile SEM au arătat că toate suporturile printate au permis migrarea celulelor în structura lor datorită rețelei 3D de pori și micropori.

Rezultatele obținute susțin capacitatea noilor scaffold-uri compozite printate 3D și dopate cu Sr și Zn de a asigura supraviețuirea și proliferarea celulară fapt ce sugerează că sunt adecvate pentru aplicații în implantologia osoasă.