

Article original

Synthèse et greffage de polymères bioactifs sur des surfaces en titane pour favoriser l'ostéointégration

Grafting of bioactive polymers onto titanium surfaces and human osteoblasts response

J. Mayingi^{a,*}, G. Hélarý^a, F. Noirclere^{a,b}, B. Bacroix^b, V. Migonney^a

^a Laboratoire de biomatériaux et polymères de spécialité/B2OA, UMR CNRS 7052, institut Galilée, université Paris 13, 93430 Villetaneuse, France

^b Laboratoire des propriétés mécaniques et thermodynamiques des matériaux, UPR CNRS 9001, institut Galilée, université Paris 13, 93430 Villetaneuse, France

Reçu le 19 juin 2007 ; accepté le 5 octobre 2007

Disponible sur Internet le 4 mars 2008

Résumé

Le titane est utilisé dans le domaine de la chirurgie orthopédique et dentaire pour son excellente résistance à la corrosion et sa biocompatibilité. Afin d'améliorer l'ostéointégration à long terme du titane, des polymères bioactifs porteurs de groupements ioniques tels que sulfonate (polystyrène sulfonate de sodium, polyNaSS) sont greffés de manière covalente à leur surface par modification chimique et polymérisation radicalaire. La caractérisation des surfaces greffées réalisée par spectroscopie infrarouge transformée de Fourier et spectroscopie de photoélectrons X, confirme la présence des groupements sulfonate à la surface des échantillons. La quantification de ces groupements, réalisée par dosage colorimétrique, a été évaluée à 5 µg/cm².

Par ailleurs, une étude de culture cellulaire *in vitro* a été réalisée afin d'étudier l'influence de ces polymères bioactifs sur la minéralisation de cellules osseuses humaines (MG63). Au bout de 28 jours de culture sur les différentes surfaces greffées avec du polyNaSS et non greffées, la quantité de calcium présente sur chacune des surfaces est quantifiée. Les résultats obtenus montrent que la minéralisation de ces cellules est améliorée en présence du polyNaSS avec une quantité de calcium plus grande que dans le cas des surfaces non greffées. Parallèlement à l'étude de culture cellulaire, l'adhésion des cellules sur le titane a été évaluée en soumettant ces cellulesensemencées sur les surfaces à une force de cisaillement. Les résultats ont montré que les forces d'interaction des cellules sont plus importantes dans le cas des surfaces greffées avec du polyNaSS. Une étude est actuellement réalisée en présence d'autres groupements ioniques tels que carboxylate et phosphate, afin d'étudier la réponse cellulaire. © 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Titanium is widely used in orthopedic and dental implants for its excellent resistance to corrosion and its biocompatibility. In order to improve the long-term osteointegration of titanium, bioactive polymers bearing ionics groups such as sulfonates (sodium polystyrene sulfonate, polyNaSS) are grafted by a covalent way onto titanium surface. The surface is chemically modified and then bioactive polymers are grafted by radical polymerization. The chemical composition of grafted surfaces is given by ATR/FTIR and XPS which certified the presence of sulfonate groups at the surface of grafted titanium. Quantitative grafting of polyNaSS is determined by a colorimetric method and evaluated at 5 µg/cm².

In vitro study is performed in order to see the effect of these bioactive polymers on the mineralization of human osteoblast (line MG63). After 28 days of cultured cells on grafted titanium surfaces and non-grafted ones, the amount of calcium onto surfaces is quantified. The results show that the mineralization of these cells is improved with the presence of polyNaSS. The amount of calcium is increased on grafted surfaces compared to non-grafted ones. Cell adhesion was evaluated. Cells were seeded onto grafted and non-grafted titanium and then subjected to detachment forces.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mayingi@galilee.univ-paris13.fr (J. Mayingi).

The results show that the attachment of human osteoblasts-like cells is increased for grafted titanium with polyNaSS. A study on titanium surface grafted by polymers bearing ionics groups such as carboxylate and phosphate is in progress.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Titane ; Modification de surface ; Greffage ; Polymères bioactifs ; Ostéointégration ; Ostéoblastes humains

Keywords: Titanium; Surface modification; Grafting; Bioactive polymers; Osteointegration; Human osteoblasts

Ce papier présente les travaux effectués sur l'adhérence de cellules ostéoblastes humains (lignée MG63) sur des surfaces de titane fonctionnalisées. Des polymères porteurs de groupements ioniques, comme le sulfonate, ont été greffés sur des surfaces en titane. La fonctionnalisation de la surface est réalisée sous atmosphère inerte, par polymérisation radicalaire de styrène sulfonate de sodium, NaSS, en présence d'amorceur présent à la surface du titane. L'analyse chimique de la surface a été effectuée à l'aide de l'ATR/FTIR et par XPS, techniques qui ont permis de mettre en évidence le greffage. La quantité de polyNaSS greffé en surface est évaluée à $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ par dosage colorimétrique au Bleu de Toluidine. Le comportement des cellules osseuses a été testé sur des surfaces greffées et non greffées de polymères en particulier, par l'étude de leur adhérence en les soumettant à une force de cisaillement afin de quantifier le détachement cellulaire à la surface du titane greffé. La minéralisation des cellules a été observée après 28 jours de culture et ainsi la quantité de calcium formé a pu être évaluée.

1. Introduction

Le titane et les alliages de titane sont largement utilisés dans le domaine de l'implant orthopédique et dentaire pour leur résistance à la corrosion et leur biocompatibilité. Le titane forme naturellement une couche d'oxyde TiO_2 qui confère à sa surface une résistance à la corrosion. Cette couche d'oxyde est plus ou moins dense et protège le métal contre les attaques chimiques. La couche d'oxyde est aussi capable d'interagir avec l'environnement biologique et les cellules en contact [1].

Les implants en titane ont montré une efficacité à court terme mais des problèmes surgissent à long terme en raison de la mauvaise intégration de l'implant.

Après l'introduction de l'implant dans l'organisme, les protéines s'adsorbent sur la surface du titane. Certaines d'entre elles ne sont pas spécifiques de l'adhérence cellulaire (l'albumine) et d'autres sont spécifiques de l'adhérence à l'image de la fibronectine. Les caractéristiques physico-chimiques de la surface ont une influence sur l'adsorption de protéines et donc sur l'adhérence et la prolifération de cellules [2].

Pour améliorer l'ostéointégration, plusieurs voies ont été examinées. Une d'entre elles consiste à modifier physiquement la surface par l'immobilisation d'une couche inorganique de calcium/phosphate créant des niveaux différents de rugosité. Grâce au calcium/phosphate, l'hydroxyapatite précipite dans un environnement physiologique [3].

Une autre voie consiste à fonctionnaliser la surface par des molécules biologiques ou bioactives. La séquence RGD est un

exemple de molécule utilisée pour la fonctionnalisation du titane [4]. Récemment, des travaux ont montré que des polymères porteurs de groupements ioniques sulfonate ou carboxylate, dans des proportions déterminées, stimulaient la différenciation d'ostéoblastes [5]. Ce présent papier a pour intérêt de regarder l'adhérence et l'évolution d'une lignée cellulaire d'ostéoblastes humains (lignée MG63) sur des surfaces en titane porteur uniquement de fonctions sulfonate car ces polymères porteurs de ces fonctions induisent une forte inhibition de l'adhérence bactérienne [6] et sont donc prometteurs pour résoudre les problèmes d'infection.

Il existe différentes techniques pour greffer des polymères à la surface d'un métal, telles que l'adsorption [7] et la modification biomimétique [8]. Notre approche consiste à lier le polymère bioactif à la surface du titane par une liaison covalente dont la forte énergie permet de maintenir le polymère à la surface de l'implant et ainsi de conserver les propriétés biologiques attendues [5]. Pour lier un polymère à du titane par une liaison covalente, la plupart des auteurs utilise la réaction de silanisation [9]. Cette méthode a le désavantage de nécessiter deux étapes qui dans le cadre d'un développement industriel engendre des coûts. Notre approche est directe puisque le greffage se fait en une étape, par polymérisation radicalaire de styrène sulfonate de sodium, amorcée par des radicaux générés à la surface du titane. Une simple oxydation chimique permet de créer des peroxydes de titane qui sous l'action de la chaleur génèrent des radicaux libres capables d'amorcer la polymérisation radicalaire du styrène sulfonate de sodium [4]. Les analyses par ATR/FTIR et XPS attestent de la présence de la fonction sulfonate à la surface du titane. La profilométrie donne des informations sur la rugosité de la surface de titane et permet de faire un lien avec l'influence du greffage sur les propriétés de surface [2]. La quantité de polyNaSS greffée est évaluée par dosage colorimétrique au Bleu de Toluidine (TB).

2. Techniques et méthodes expérimentales

2.1. Matériel

Une feuille de titane (0,5 mm d'épaisseur, 99,7 %), fournie par Alfa Aesar, est découpée en carrée (10 mm × 10 mm, d'épaisseur 0,5 mm). Le styrène sulfonate de sodium, NaSS (Fig. 1) est produit par Fluka. Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en solution et l'acide sulfurique pur H_2SO_4 sont respectivement des produits Sigma Aldrich et Acros. Des solvants classiques sont utilisés pour la procédure de nettoyage de la surface de titane : hexane (Acros), acétone (Carlo Erba), eau déionisée.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/871236>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/871236>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)