

Original Article

**ORTHOPEDIC SURGERY AND BONE REGENERATION.
ADVANCED FUNCTIONAL BIOMATERIALS BASED ON
NANOHYDROXYAPATITE AND COLLAGEN**

Gheorghe TOMOAIA

*Associated Professor, "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy,
Orthopedics and Traumatology Clinic*

Author for correspondence:

Gheorghe Tomoaia

*Orthopedics and Traumatology Clinic,
47 Traian Mosoiu Str., 400132 Cluj-Napoca, Romania
E-mail address: tomoaia2000@yahoo.com*

Abstract

The effect of composition and surface structure of novel biomaterials, containing nano hydroxyapatite (nanoHAP) and collagen type I (COL), on the interactions of osteoblasts with the surface of these materials is investigated and analyzed. The size and shape of inorganic particles are examined by transmission electron microscopy (TEM), scanning electron microscopy (SEM) and atomic force microscopy (AFM) imaging. The surface morphology of collagen self-assemblies is explored by AFM and SEM observations. The osteoblasts are cultivated on five groups of scaffolds, namely scaffolds made of nanoHAP, COL layers, nanoHAP-COL cement, nanoHAP/COL combined layers as well as of nanoHAP-Si(0.2%)-Mg(0.6%)-Zn(0.2%)/COL combined layers in cell culture. The cellular production of collagen, osteopontin and osteocalcin is visualized by fluorescence microscopy (FM) by using monoclonal antibodies and immunocytochemical methods. Results show that the effect of composition and surface structure is significant on cell behaviour and function and can be correlated with cell constructs on these scaffolds in cell culture. The data indicate that the scaffolds made of nanoHAP/COL combined layers and nanoHAP-Si(0.2%)-Mg(0.6%)-Zn(0.2%)/COL combined layers have a significantly improved bioactivity compared with the other three groups, e.g. nanoHAP scaffolds, especially in promoting the formation of mineralized bone matrix. The nanoHAP/COL scaffolds and especially nanoHAP-Si(0.2%)-Mg(0.6%)-Zn(0.2%)/COL scaffolds substantially enhance the osteoblasts function and can have a high potential clinical application in nanomedicine from orthopedic surgical treatment of nonunion fractures to bone cancer therapy.

Keywords: *orthopedic biomaterials, bone scaffolds, osteoblasts, nanotechnology*

Rezumat

În lucrarea de față este analizat efectul compozitiei și structurii de suprafață a noilor biomateriale ce conțin nano-hidroxiapatită (nano-HAP) și colagen de tip I (COL), asupra interacțiunii osteoblaștilor cu suprafața acestor materiale. Forma și dimensiunea particulelor anorganice sunt examineate cu ajutorul microscopiei electronice de transmisie (TEM), microscopiei electronice de scanare (SEM) și microscopiei de forță atomică (AFM). Morfologia de suprafață a particulelor de colagen auto-asamblate este explorată prin observații de AFM și SEM. Osteoblaștii sunt cultivați pe cinci grupe de scaffold-uri (matrice), și anume scaffold-uri de nano-HAP, straturi de colagen, ciment de nano-HAP și colagen, straturi combinate de nano-HAP/COL, ca și straturi combinate de nano-HAP-Si(0.2%)-Mg(0.6%)-Zn(0.2%)/COL în culturi celulare. Prin microscopie de fluorescență (FM) este vizualizată producția celulară de colagen, osteopontină și osteocalcină, cu ajutorul anticorpilor monoclonali și a metodelor de imunocitochimie. Rezultatele arată că efectul compozitiei și structurii de suprafață este semnificativ pentru comportamentul și funcția celulelor și poate fi corelat cu structurile celulare pe aceste scaffold-uri, la nivelul culturilor celulare. Datele indică faptul că scaffold-urile formate din straturi combinate de nano-HAP/COL și straturi combinate de nano-HAP-Si(0.2%)-Mg(0.6%)-Zn(0.2%)/COL au o bioactivitate semnificativă îmbunătățită comparativ cu celelalte trei grupuri (spre exemplu scaffold-urile de nano-HAP), în special în ceea ce privește promovarea formării de matrice osoasă mineralizată. Scaffold-urile de nano-HAP/COL, și în special cele de nano-HAP-Si(0.2%)-Mg(0.6%)-Zn(0.2%)/COL, îmbunătățesc substanțial funcția osteoblaștilor și pot avea un deosebit potențial pentru aplicații clinice în nanomedicina și ortopedie, de la tratamentul chirurgical al pseudartrozelor, la tratamentul tumorilor osoase.

Cuvinte-cheie: *biomateriale ortopedice, osul scafoïd, osteoblaști, nanotehnologie*

*
* * *

Introduction

Functional biomaterials (scaffolds) that can mediate bone tissue formation might have clinical applications in nanomedicine for the orthopedic surgical treatment of bone fractures and bone cancer.

Briefly, natural physiological bone is a multifunctional biomineralized system with an unique structure and specific properties [1- 4]. Healthy bone exhibits hydroxyapatite nanocrystals arranged with their c-axis regularly aligned with the long axis of the collagen fibrils, within the polymeric matrix of type I collagen [5, 6]. The mineralized collagen fibrils are associated as bundles and aligned along their long axis.

Ideally, the bone scaffolds should mimic the composition and the structure of natural bone. From a clinical perspective, the use of bone scaffolds made of collagen (COL) and nano hydroxyapatite (nanoHAP) is very attractive [7-9].