

3D-printade trabekulära kollagenstrukturer: Ett framtida bensubstitut med osteokonduktiva egenskaper?

Michael Kontakis¹, Marie Moulin², Christina Stelzl², Brittmarie Andersson¹, Anna Diez-Escudero¹, Adam Engberg², Johan Kreuger², Nils Hailer²

¹ Institutionen för kirurgiska vetenskaper Uppsala Universitet, ² Institutionen för medicinska vetenskaper Uppsala Universitet

Introduktion: 3D-printade kollagen-scaffolds skulle kunna användas vid kritiska bedefekter, och de kan nu tillverkas med en teknik kallad ”Freeform reversible embedding of suspended hydrogels” (FRESH). Vi undersökte därför tillväxt och differentiering av benceller odlade på kollagen 1) i 2D, och 2) på 3D-printade kollagenscaffolds.

Metoder: Humana osteoblaster (hOB) eller osteosarkomceller (SaOS-2) odlades i kollagenbelagda polysterenbrunnar eller obehandlade brunnar. Samma celler odlades på scaffolds tillverkade av kollagen med FRESH-teknik eller gjorda av Polyetylen-Glycol-Diacrylat (PEGDA). Koncentrationer av alkalisk fosfatas (ALP) och laktatdehydrogenas (LDH) mättes efter 1, 2 och 4 veckors odling, medan osteoidbildning mättes efter 4 veckor. Cellerna visualiserades med konfokalmikroskopi efter immunohistokemi mot osteocalcin (OCN). Mätvärdena uttrycks som medelvärden \pm standarddeviation (SD).

Resultat: hOB på kollagenbelagda brunnar producerade mera ALP-koncentration jämfört med kontroller [$1,87 (\pm 1,24)$ gånger, $p=0,02$] efter fyra veckor, och de bildade $1,4 (\pm 0,27)$ gånger mera osteoid ($p=0,02$). SaOS-celler uppvisade en ökning i ALP-nivåer på $1,83 (\pm 0,99)$; $p=0,28$ efter fjärde veckan och $1,7$ gånger högre osteoidbildning ($p=0,15$). ALP-koncentrationen för hOB odlade på kollagenscaffolds efter fyra veckor var $0,46 (\pm 0,38)$ mot $0,24 (\pm 0,18)$ på PEGDA ($p=0,62$), medan LDH låg på $0,27 (\pm 0,35)$ mot $0,09 (\pm 0,04)$; $p=0,85$ på PEGDA. OCN-positiva celler växte tätare och var mera talrika på kollagenscaffolds.

Slutsatser: Kollagen tycks generellt stimulera osteoblastisk differentiering, och antalet differentierade celler var högre på scaffolds tillverkade av kollagen än på kontrollmaterial. Kollagenscaffolds kan således vara ett lämplig substrat för ”konstgjort ben”, och är sannolikt överlägsna PEGDA som pga sin låga nedbrytningshastighet inte resorberas tillräckligt snabbt.