

<https://doi.org/10.15255/KUI.2019.007>

KUI-21/2019

Izvorni znanstveni rad

Prispjelo 23. veljače 2019.

Prihvaćeno 16. srpnja 2019.

Elektroispredeni polikaprolakton za kontrolirani prijenos lijekova

E. Govorčin Bajsić,^{a*} E. Zdraveva,^b B. Mijović,^b T. Holjevac Grgurić,^c
M. Tominac Trcin^d i T. Zubin Ferri^e

^aSveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije, Hrvatska

^bSveučilište u Zagrebu, Tekstilno-tehnološki fakultet, Hrvatska

^cSveučilište u Zagrebu, Metalurški fakultet Sisak, Hrvatska

^dSveučilišna bolnica Sestre Milosrdnice, Banka tkiva, Klinika za traumatologiju, Hrvatska

^eCentar za istraživanje materijala Istarske županije, Hrvatska

Ovo djelo je dano na korištenje pod
Creative Commons Attribution 4.0
International License



Sažetak

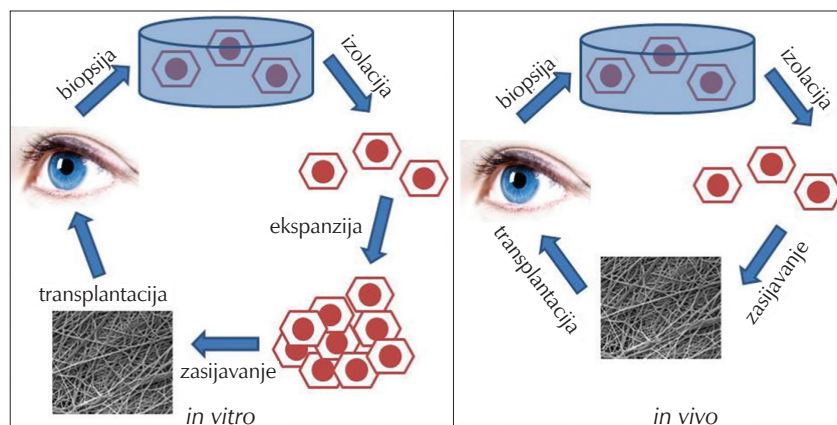
Tkivno inženjerstvo dobra je alternativa za razvoj tkiva ili potencijalnih organa iz pacijentova vlastitog staničnog materijala, a kako bi se smanjio problem nedostatka organa za transplantaciju. Elektroispredeni materijali su dobri kandidati kod primjene u biomedicini tj. kao nosači za uzgoj tkivnih stanica. Kod regeneracije tkiva mogu dodatno prenositi lijekove kontrolirano prema terapiji. U ovom je radu istraživano kontrolirano otpuštanje antibiotika Cefuroxima (CFU) koji se upotrebljava u terapiji okularnog tkiva. Elektroispredeni su polikaprolaktonski nosači uz dodatak CFU-a u udjelima od 1, 2, 5 i 10 mas %. Uspješna kapsulacija antibiotika potvrđena je pojavom novih karakterističnih pikova u FTIR spektrima elektroispredenih mješavina. Dodatkom antibiotika i povećanjem njegove koncentracije dobivaju se vlakna homogenijeg izgleda s manjim brojem deformacija po duljini vlakna. UV-VIS spektrofotometrijom praćeno je vrijeme otpuštanja antibiotika iz elektroispredenih PCL/CFU nosača. Dobiveno je povećanje apsorbancije antibiotika s vremenom i porastom koncentracije lijeka u nosaču.

Ključne riječi

Elektroispredanje, polikaprolakton, Cefuroxim, vlaknasti nosači, tkivno inženjerstvo

1. Uvod

Jedna od najuspješnijih tehnika proizvodnje nanovlakana u novije vrijeme je tehnika elektroispredanja. Kod te tehnike polimerna otopina se rasteže i stanjuje zbog elektrostatskih sila te rezultira formiranjem finih vlakana s promjerom na nanoskali. Materijali dobiveni tom tehnikom imaju strukturu nasumično raspoređenih elektroispredenih vlakana.¹ Jedna od primjena tih materijala veže se uz biomedicinu, gdje se mogu upotrebljavati kao nosači za uzgoj tkivnih stanica ali i kao nosači za prijenos lijekova. Navedene primjene rezultat su posebnih svojstava poput velike specifične površine, velike poroznosti i međusobno povezanih pora. Tehnika omogućava kontrolu morfologije vlakana, varijaciju u sastavu kao i modifikaciju strukture materijala, čime se jednostavno može kontrolirati i tempo otpuštanja lijeka.^{2,3} Najveći problem kod transplantacije organa je nedovoljan broj odgovarajućih donorskih organa, moguće odbacivanje transplantiranog organa i moguće upalne reakcije nakon operacije. Tkivno inženjerstvo temelji se na dva principa: 1) razvoju nosača za uzgoj stanica izvan ljudskog tijela koji će se nakon rasta tkiva transplantirati i



Slika 1 – Tkivno inženjerstvo u transplantaciji tkiva

Fig. 1 – Tissue engineering in tissue transplantation

2) razvoju nosača u kombinaciji s faktorima rasta/lijekovima koji nakon implantacije podržavaju rast tkiva iz stanice tijela, slika 1. Uloga tih nosača je da utječu na fizičko, kemijsko i biološko okruženje tkivnih stanica.⁴

Prema tome, zahtjevi koje nosači moraju ispunjavati su: biokompatibilnost (za vezivanje stanica), biorazgradljivost (uz kontroliranu brzinu razgradnje), poroznost (za migraciju stanica i prijenos nutrijenata), mehanička svojstva (kako bi se poduprla regeneracija oštećenog tkiva) i prijenos bi-

* Autor za dopisivanje: prof. dr. sc. Emi Govorčin Bajsić,
e-pošta: egovor@fkit.hr

oloških komponenti i lijekova (za interakciju sa stanicama i zacjeljivanje).⁵ Tehnike proizvodnje nosača uključuju: naslojavanje vlakana, liofilizacija iz emulzije, lijevanje iz otapala, obradu visokim tlakom, obradu plinom, fazno razdvajanje, elektroispredanje te tehnike brze izrade prototipova (npr. 3D printanje). Nosači se upotrebljavaju kod srčanih bolesti, u zacjeljivanju rana i tkivnog rasta, regeneraciji hrskavice i kostiju, regeneraciji jetre, tkivnog inženjersva živčanog sustava, za prijenos bioloških komponenti i lijekova.⁶ Elektroispredanje omogućava izravnu kapsulaciju lijekova u polimerno vlakno, poboljšava učinkovitost kapsulacije, može smanjiti početno naglo otpuštanje lijeka te, ako se primjenjuje lokalno (kao implantati), smanjuje dozu lijeka. Elektroispredeni materijali za prijenos lijekova mogu se primijeniti izravno na kožu za zacjeljivanje rana ili se mogu implantirati kako bi omogućili antibiotska, antifungalna, antimikrobna ili antitumorska svojstva.⁷

Elektroispredeni materijali za prijenos lijekova primjenjuju se kao zavoji za rane, transdermalni sustavi, u terapiji tumora, za prijenos faktora rasta, nukleinskih kiselina i matičnih stanica.⁸ Otpuštanje kapsulirane komponente iz elektroispredanih vlakana temelji se ponajprije na principu difuzije te može biti pod utjecajem biorazgradljivosti polimera, morfologije vlakana ili promjera vlakana, hidrofilnosti, hidrofobnosti i poprečnog presjeka vlakna.⁹

Polimeri koji se upotrebljavaju kod izrade sustava za prijenos lijekova dijele se na prirodne materijale (fibroin, kolagen, želatina, kitozan, alginat, hilauronska kiselina), sintetske materijale (poli(α -hidroksiesteri), polianhidridi, poliortoesteri) i anorganske biomaterijale (hidroksiapatit).^{6,10} Jedan od češće upotrebljivanih polimera za izradu elektroispredanih nosača je polikaprolakton (PCL). PCL je biorazgradljiv, biokompatibilan, hidrofoban i kristalast polimer. Otporan je na utjecaj vode, ulja i otapala, ima zadovoljavajuću fleksibilnost, žilavost, permeabilnost i sposobnost preoblikovanja. Zbog svoje spore razgradnje PCL je pogodan za dulju primjenu, čak i u razdoblju duljem od jedne godine. Upotrebljava se u medicini tako da su različiti lijekovi inkapsulirani u PCL-u jer je pogodan za kontrolirano oslobađanje lijeka a također se upotrebljava i za izradu medicinskih pomagala.¹¹

U ovom radu pripremljeni su elektroispredeni nosači na bazi PCL-a za kontrolirano otpuštanje antibiotika u terapiji okularnog tkiva. Kao model upotrijebljen je antibiotik Cefuroxime u različitim koncentracijama, a elektroispredeni nosači ocijenjeni su u odnosu na kapsulaciju antibiotika, morfologiju vlakana i vremensko otpuštanje antibiotika.

2. Eksperimentalni dio

2.1. Materijali

Materijali koji su upotrijebljeni u ovom radu su polikaprolakton (PCL), molekulske mase 80 000, proizvođača Lach-Ner, antibiotik Cefuroxim (CFU), proizvođača Astro Pharm i otapala glacijalna octena kiselina i aceton, proizvođača Ru-Ve.

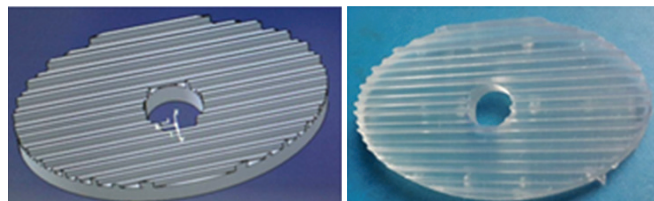
2.2. Priprema PCL/CFU polimernih disperzija

Pripremljene su polimerne disperzije otapanjem 10 g i 18 g PCL-a u 100 ml otapala (glacijalna octena kiselina i aceton u volumnom omjeru 8 : 2) uz konstantno miješanje od 24 h. Antibiotik Cefuroxim (CFU) dodan je u koncentraciji od 1, 2, 5 i 10 mas % u odnosu na masu polimera uz daljnje miješanje i zagrijavanje na 50 °C. Elektroispredanje pripremljenih PCL/CFU otopina provedeno je na uređaju za elektroispredanje NT-ESS-300, NTSEE Co. Ltd., Južna Koreja. Uvjeti elektroispredanja bili su: električni napon od 15 do 17 kV, udaljenost između vrha igle i kolektora 15 – 18 cm, brzina protoka polimerne otopine od 1 ml h⁻¹ i vrijeme elektroispredanja od 4 h.

Pripremljene otopine ispredane su na ravnom kolektoru, gdje se vlakna nasumično pozicioniraju i na kolektorima specijalne geometrije za ciljano pozicioniranje vlakana i formiranje 3D vlaknaste strukture pogodne kod izrade nosača za uzgoj tkivnih stanica.

2.3. Izrada 3D printanih kolektora

3D modeli kolektora specijalne geometrije izrađeni su pomoću programa CATIA V5. 3D printanje kolektora provedeno je na Form 2 3D pisaču proizvođača FormLabs, koji radi po principu SLA+DLP tehnologije printanja s rezolucijom printanja od 100 do 25 mikrona, a kao materijal upotrijebljena je standardna fotoreaktivna prozirna smola na bazi estera metakrilne kiseline i foto-inicijatora. Na slici 2 prikazan je primjer 3D modela kolektora i izgled kolektora nakon 3D printanja namijenjenog za uzgoj tkivnih stanica oka odnosno regeneracije očno tkiva.



Slika 2 – 3D model i 3D printani kolektor

Fig. 2 – 3D model and 3D printed collector

2.4. Karakterizacija elektroispredanih PCL/CFU nosača

2.4.1. Određivanje kapsulacije antibiotika – FTIR-ATR spektroskopija

Za određivanje kapsulacije Cefuroxima u polimernoj PCL matrici primijenjena je FTIR – ATR spektroskopija, FTIR Spectrum One, Perkin Elmer uz ATR komoru. Mjerenja su provedena pri sobnoj temperaturi u području valnih brojeva od 4000 do 650 cm⁻¹. Uzorci su snimljeni u svojem osnovnom obliku, bez prethodne pripreme.

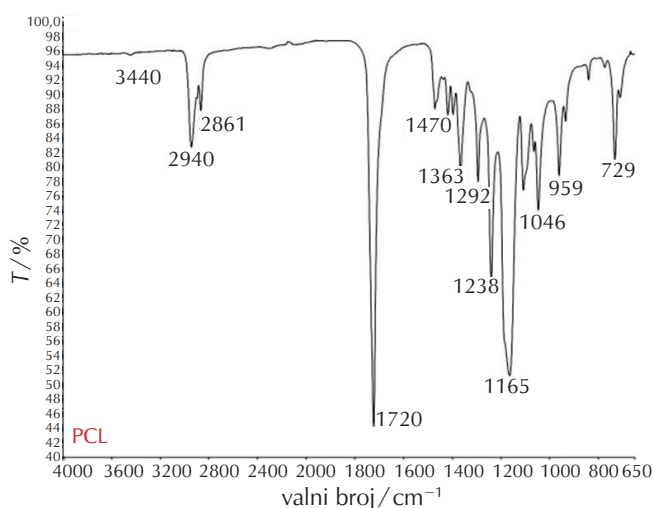
2.4.2. Izgled površine nosača – SEM mikroskopija

Izgled površine elektroispredanih PCL/CFU nosača te morfologija vlakana promatrana je pretražnim elektronskim mi-

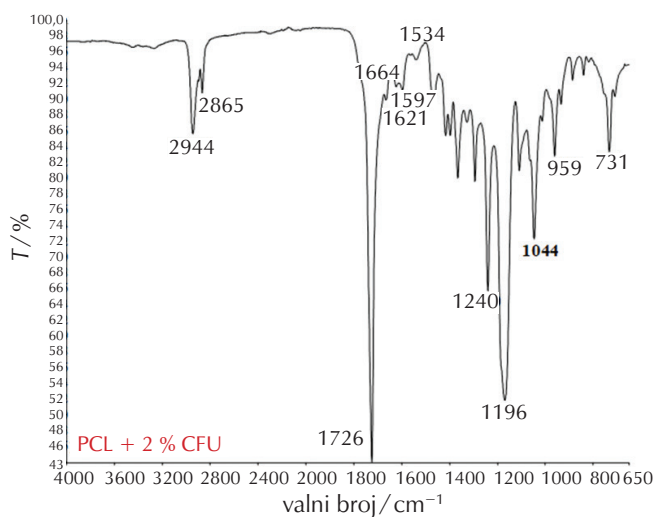
kroskopom SEM QUANTA 250, FEI. Prije snimanja uzorci se neparavaju legurom zlata kako bi se povećala električna vodljivost. Snimanje je provedeno nasumično pri različitim povećanjima.

2.4.3. Otpuštanje antibiotika iz PCL/CFU nosača – UV-VIS spektroskopija

Otpuštanje antibiotika iz elektroispredjenih PCL/CFU nosača praćeno je 7 – 10 dana prema vremenskom modelu trajanja terapije oka. Uzorci dimenzija 20×20 mm inkubirani su u 10 ml fiziološke otopine pri temperaturi od 37°C . 1 – 2 ml otopine uzimani su svakih 24 h, snimani su UV-Vis spektrofotometrom, a ostatak otopine nadopunjava se istom količinom nove fiziološke otopine. Snimanje je provedeno na UV/Vis spektrofotometru Perkin Elmer Lambda EZ 201, pri brzini od 100 nm min^{-1} .



Slika 3 – FTIR spektar PCL vlaknastog nosača
Fig. 3 – FTIR spectra of the PCL fibrous scaffold



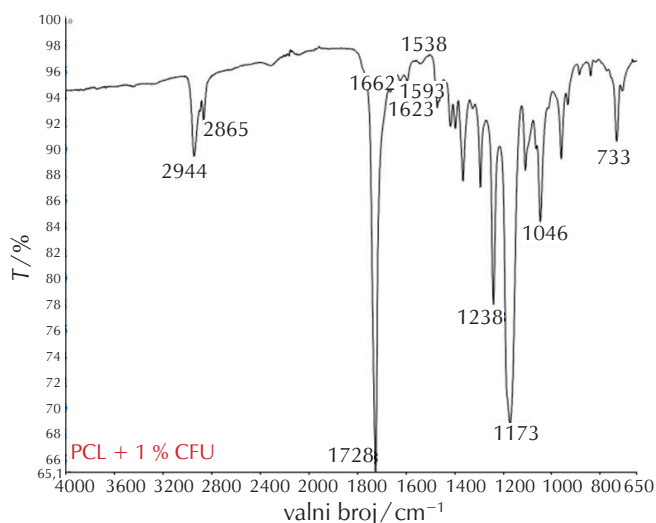
Slika 5 – FTIR spektar PCL + 2 % CFU vlaknastog nosača
Fig. 5 – FTIR spectra of the PCL + 2 % CFU fibrous scaffold

3. Rezultati i rasprava

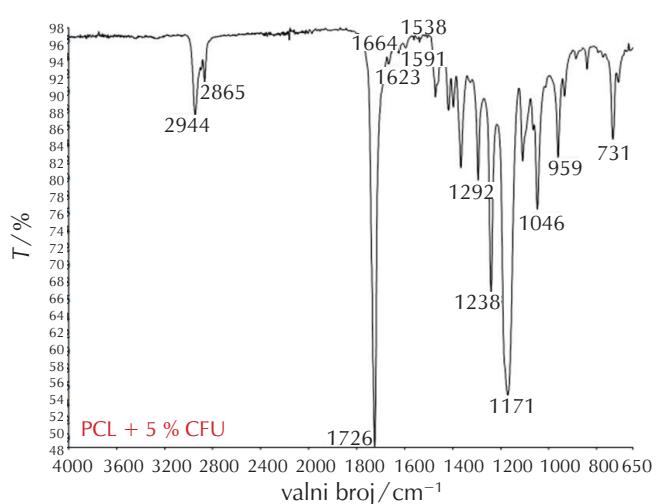
3.1. Kapsulacija antibiotika u elektroispredjenim PCL/CFU nosačima

Na slikama 3 – 7 dani su FTIR spektri elektroispredjenih vlaknastih nosača čistog PCL-a i PCL-a s dodanim CFU antibiotikom. Kemijska struktura PCL-a ima karakterističnu vrpcu na 2940 cm^{-1} vezanu za asimetrično istezanje $-\text{CH}_2-$ skupina i 2861 cm^{-1} , koja odgovara simetričnom istezanju $-\text{CH}_2-$ skupina.¹² Vibracije istezanja esterske karbonilne skupine ($\text{C}=\text{O}$) u amorfnoj fazi odgovaraju vrpci na 1720 cm^{-1} ,¹² dok vrpca na 1292 cm^{-1} odgovara $\text{C}-\text{C}$ i $\text{C}-\text{O}$ istezanju u kristalnoj fazi PCL-a. Vibracijska vrpca na 1238 cm^{-1} odgovara asimetričnoj vezi $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ i vrpca na 1164 cm^{-1} odgovara simetričnoj vezi $\text{C}-\text{O}-\text{C}$.

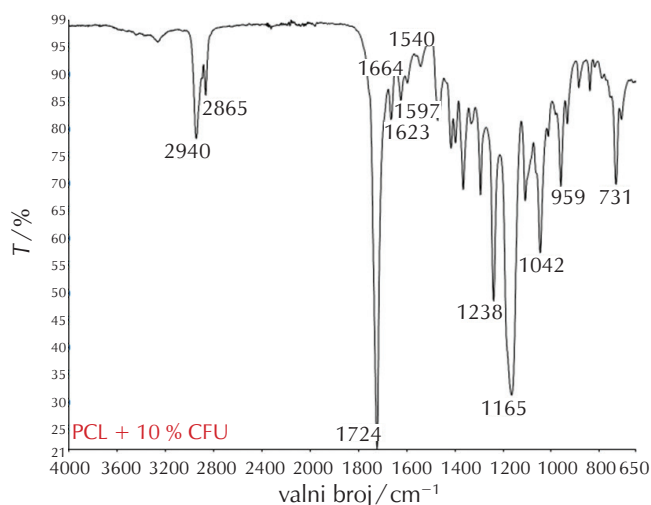
Dodatkom antibiotika CFU, FTIR spektri mješavina pokazuju nove karakteristične pikove pri valnim duljinama



Slika 4 – FTIR spektar PCL + 1 % CFU vlaknastog nosača
Fig. 4 – FTIR spectra of the PCL + 1 % CFU fibrous scaffold

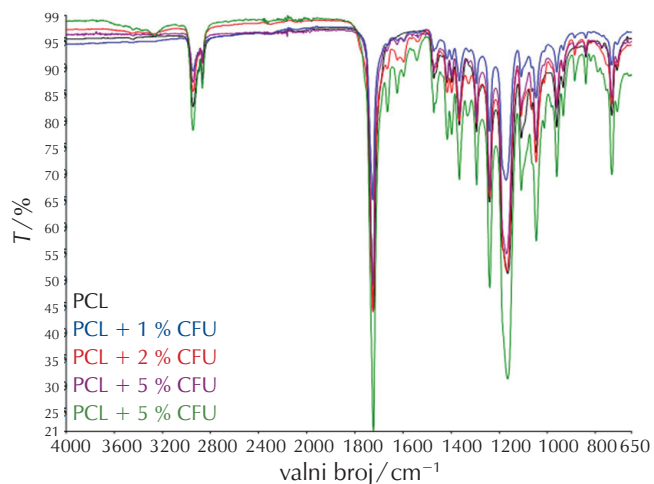


Slika 6 – FTIR spektar PCL + 5 % CFU vlaknastog nosača
Fig. 6 – FTIR spectra PCL + 5 % CFU fibrous scaffold



Slika 7 – FTIR spektar PCL + 10 % CFU vlaknastog nosača

Fig. 7 – FTIR spectra PCL + 10 % CFU fibrous scaffold



Slika 8 – FTIR spektri PCL, PCL + 1 % CFU, PCL + 2 % CFU, PCL + 5 % CFU i PCL + 10 % CFU vlaknastih nosača

Fig. 8 – FTIR spectra of the PCL, PCL + 1 % CFU, PCL + 2 % CFU, PCL + 5 % CFU and PCL + 10 % CFU fibrous scaffolds

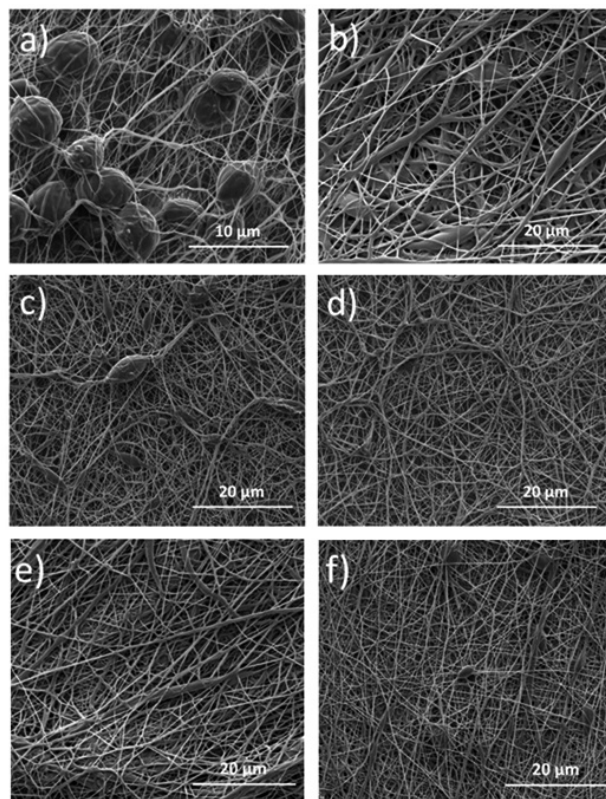
od 1538, 1591 i 1623 cm^{-1} , koji se odnose na kemijsku strukturu CFU-a i njihov intenzitet je najveći kod mase-nog udjela od 10 mas % CFU-a. Navedeni karakteristični pikovi pojavljuju se kod svih elektroispređenih nosača dodatkom CFU-a, a njihov se intenzitet povećava porastom koncentracije antibiotika, slika 8. Bazna linija krivulja na slici 8 normalizirana je u programu Spectrum v 5.0 prema čistom PCL-u te se vidi porast intenziteta navedenih apsorpcijskih vrpca vezanih za CFU. Tim porastom intenziteta apsorpcijskih vrpca potvrđena je kapsulacija antibiotika u PCL elektroispređenim vlaknastim nosačima.

3.2. Izgled površine i morfologija vlakana PCL/CFU nosača

Slika 9(a-f) prikazuje SEM mikrografije elektroispređenih nosača čistog PCL-a i PCL-a s dodatkom različitih koncentracija antibiotika. Općenito, svi elektroispređeni nosači pokazuju uspješno formiranu vlaknastu strukturu s nasumičnim rasporedom vlakana cjevastog oblika i glatke površine. Povećanjem koncentracije PCL otopine s 10 % (slika 9a) na 18 % (slika 9b) jasno se vidi da se smanjuje broj deformacija (grudica) okruglog oblika po duljini vlakana.

Općenito, kod niskih koncentracija polimernih otopina elektroispređena vlakna su nejednolična s varijacijom promjera po duljini vlakna.¹³ Razlog formiranja deformacija u elektroispređanju je mala sila površinske napetosti, koja se povećava s povećanjem koncentracije polimera, a kada je jednaka nuli, onda rezultira formiranjem kapljica bez istezanja mlaza kako bi se formirala vlakna.¹⁴ Općenito, dodatkom antibiotika CFU dolazi do smanjenja broja ili nestajanja deformacija. Kod koncentracije od 1 mas % CFU-a, deformacije prelaze iz okruglog oblika u vretenasti oblik (slika 9c).

Kod PCL/CFU nosača s koncentracijama od 2, 5 i 10 mas % CFU-a deformacije gotovo da nestaju te vlakna poprimaju jednoličan oblik s vrlo malim brojem plosnatijih zadebljanja, slika 9(d-f). Dodatak antibiotika CFU i povećanje



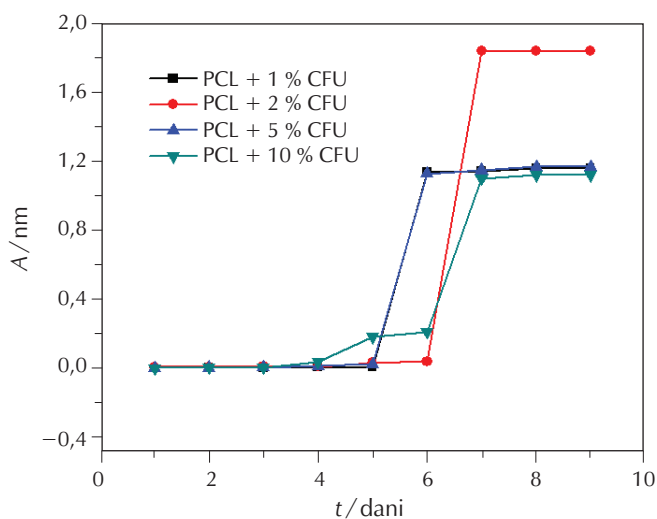
Slika 9 – SEM mikrografije elektroispređenih: a) 10 % PCL, b) 18 % PCL, c) PCL/1 % CFU, d) PCL/2 % CFU, e) PCL/5 % CFU i f) PCL/10 % CFU

Fig. 9 – SEM micrographs of the electrospun: a) 10 % PCL, b) 18 % PCL, c) PCL/1 % CFU, d) PCL/2 % CFU, e) PCL/5 % CFU, and f) PCL/10 % CFU

njegove koncentracije rezultira elektroispređanjem vlakana homogenijeg izgleda s manjim brojem deformacija po duljini vlakna i manjim srednjim promjerom vlakana zbog povećanja ukupne koncentracije otopine.

3.3. Otpuštanje antibiotika iz PCL/CFU nosača

Slika 10 pokazuje apsorbanciju antibiotika u fiziološkoj otopini u ovisnosti o vremenu otpuštanja iz elektroispredenih PCL/CFU nosača mjerenu svakih 24 sata. Prema vremenskom modelu terapije oka s otopinom antibiotika CFU od 7 do 10 dana mjerenje je provedeno kontinuirano u trajanju od 9 dana. Promjena apsorbancije s vremenom potvrđuje otpuštanje antibiotika u fiziološku otopinu te se primjećuje sličan trend ponašanja kod svih koncentracija antibiotika. Od 1 do 4 dana ne primjećuje se značajna promjena vrijednosti apsorbancije, dok je kod 5 i 6 dana primjetna nagla promjena, što ukazuje na najveće otpuštanje antibiotika iz elektroispredenih nosača. U vremenu od 7 do 9 dana primjećuje se gotovo konstantna vrijednost apsorbancije, što ukazuje na ponovnu neznčajnu promjenu otpuštene količine antibiotika u fiziološku otopinu. Vidljivo je da vrijednosti apsorbancije postupno rastu od 1 do 9 dana kod svih elektroispredenih PCL/CFU nosača, osim kod elektroispredenog nosača PCL+2 % CFU, kod kojeg dolazi do velikog porasta apsorbancije nakon 7 dana, što može ukazati na nehomogenu kapsulaciju antibiotika u elektroispredenom nosaču.



Slika 9 – Ovisnost apsorbancije o vremenu otpuštanja
Fig. 9 – Absorbance as a function of time release

Općenito, povećanje vrijednosti apsorbancije ili otpuštanje antibiotika je malo, a to se može svakako pripisati kristalnoj strukturi PCL-a i njegovoj hidrofobnosti, što otežava difuziju vodene otopine prema polimeru i izvan njega. Prednost elektroispredenih nosača kao nosača za prijenos lijekova njihova je velika specifična površina i velika poroznost, što omogućava kapsulaciju lijekova i njihovo lako otpuštanje iz nosača. Rezultati dobiveni SEM-om ukazuju na uspješnu kapsulaciju CFU-a u PCL matricu, što se vidi iz promjene morfologije PCL/CFU elektroispredenih vlakana dodatkom i povećanjem koncentracije lijeka. Dobiveni rezultati otpuštanja lijeka u vremenu od 7 do 10 dana, koliki je vremenski model trajanja terapije oka, pokazuju da se elektroispredeni PCL/CFU nosači mogu primijeniti kao nosači

za prijenos lijekova i kontroliranu terapiju (liječenje) tkiva oka. Također se tempo otpuštanja lijeka može kontrolirati modifikacijom strukture elektroispredenih nosača.

4. Zaključak

FTIR spektri PCL/CFU nosača pokazuju pojavu novih karakterističnih pikova dodatkom antibiotika CFU, a njihov se intenzitet povećava porastom koncentracije antibiotika, čime je potvrđena kapsulacija antibiotika u PCL elektroispredenim vlaknastim nosačima. U odnosu na morfologiju elektroispredenih nosača, SEM mikrografije su pokazale da dodatak antibiotika CFU i povećanje njegove koncentracije rezultira elektroispredanjem vlakana homogenijeg izgleda s manjim brojem deformacija po duljini vlakna zbog povećanja ukupne koncentracije otopine. Povećanje apsorbancije antibiotika iz fiziološke otopine s vremenom pokazuje porast otpuštanja antibiotika uz neznčajne promjene njezine vrijednosti 1 – 4 i 7 – 9 dana uz nagli porast iste kod dana 5 i 6. Maksimalno otpuštanje antibiotika vidljivo je za elektroispredeni PCL+2 % CFU nosač, što može ukazati na nehomogenu kapsulaciju antibiotika u elektroispredenom nosaču.

ZAHVALA

Ovaj je rad financirala Hrvatska zaklada za znanost projektom IP-2016-06-6878, Ciljana izrada prototipa vlaknastog nosača za uzgoj tkivnih stanica kombiniranim elektroispredanjem, COMBOELECTROSPUN.

Popis kratica i simbola

List of abbreviations and symbols

SEM	– pretražna elektronska mikroskopija – scanning electron microscopy
FTIR-ATR	– infracrvena spektroskopija s Fourierovom transformacijom – prigušena totalna refleksija – Fourier-transform infrared spectroscopy – attenuated total reflectance
UV-Vis	– ultraljubičasta-vidljiva spektroskopija – ultraviolet-visible spectroscopy
PCL	– polikaprolakton – polycaprolactone
CFU	– Cefuroxim – Cefuroxime
A	– apsorbancija, % – absorbance, %
k	– valni broj, cm^{-1} – wave number, cm^{-1}
T	– propusnost, % – transmittance, %
t	– vrijeme, dani – time, days

Literatura

References

1. E. Zdraveva, E. Magovac, B. Mijović, Elektroispredanje – značajna tehnika 21. stoljeća, *Tekstil: časopis za tekstilnu tehnologiju i konfekciju* **65** (2016) 397–409.
2. B. Mijovic, M. Tominac Trcin, A. Agic, E. Zdraveva, M. Bujic, I. Spoljaric, V. Kosec, Study on Cell Adhesion Detection onto Biodegradable Electrospun PCL Scaffolds, *JFBI*. **5** (2012) 33–40, doi: <https://doi.org/10.3993/jfbi03201202>.
3. T. T. T. Nguyen, C. Chosh, S. G. Hwang, N. Chanunpanich, J. S. Park, Porous core/ sheath composite nanofibers fabricated by coaxial electrospinning as a potential mat for drug release system, *Int. J. Pharm.* **439** (2012) 296–306, <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2012.09.019>.
4. D. Howard, L. D. Buttery, K. M. Shakesheff, S. J. Roberts, Tissue engineering: strategies, stem cells and scaffolds, *J. Anat.* **213** (2008) 66–72, doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00878.x>.
5. B. P. Chan, K. W. Leong, Scaffolding in tissue engineering: general approaches and tissue-specific considerations, *Eur Spine J.* **17** (2008) 467–479, doi: <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0745-3>.
6. V. V. Gaikwad, A. B. Patil, M. V. Gaikwad, Scaffolds for drug delivery in tissue engineering, **1** (2008) 113–122.
7. M. Zamani, M. P. Prabhakaran, S. Ramakrishna, Advances in drug delivery via electrospun and electrospayed nanomaterials, *Int. J. Nanomedicine*. **8** (2013) 2997–3017, doi: <https://doi.org/10.2147/IJN.S43575>.
8. F. Mohammadian, A. Eatemadi, Drug loading and delivery using nanofibers scaffolds, *Artif. Cells. Nanomed. Biotechnol.* **45** (2017) 881–888, doi: <https://doi.org/10.1080/21691401.2016.1185726>.
9. S. Y. Chew, J. Wen, E. K. F. Yim, K. W. Leong, Sustained Release of Proteins from Electrospun Biodegradable Fibers, *Biomacromol.* **6** (2005) 2017–2024, doi: <https://doi.org/10.1021/bm0501149>.
10. P. A. Gunatillake, K. S. Adhikari, Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering, *Eur. Cells Mater.* **5** (2003) 1–16, doi: <https://doi.org/10.22203/eCM.v005a01>.
11. M. A. Woodruff, D. W. Huttmacher, The return of a forgotten polymer: Polycaprolactone in the 21st century, *Prog Polym Sci.* **35** (2010) 1217–1256, doi: <https://doi.org/10.1021/bm0501149>.
12. T. Elzein, M. Nasser-Eddine, C. Delaite, S. Bistac, P. Dumas, FTIR study of polycaprolactone chain organization at interfaces, *J. Colloid Interface Sci.* **273** (2004) 381–387, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.02.001>.
13. V. Jacobs, R. D. Anandjiwala, M. Maaza, The Influence of Electrospinning Parameters on the Structural Morphology and Diameter of Electrospun Nanofibers, *J. Appl. Polym. Sci.* **115** (2010) 3130–3136, doi: <https://doi.org/10.1002/app.31396>.
14. Y. Liu, J.-H. He, J.-Y. Yu, H.-M. Zheng, Zeng, Controlling numbers and sizes of beads in electrospun nanofibers, *Polym. Int.* **57** (2008) 632–636, doi: <https://doi.org/10.1002/pi.2387>.

SUMMARY

Electrospun Polycaprolactone for Controlled Drug Delivery

Emi Govorčin Bajsić,^{a*} Emilija Zdraveva,^b Budimir Mijović,^b Tamara Holjevac Grgurić,^c
Mirna Tominac Trcin,^d and Tea Zubin Ferri^e

Tissue engineering is a good alternative for the development of tissue or potential organs from the patient's own cell material in order to reduce the problem of organ transplant deficiency. Electrospun materials are good candidates for use in biomedicine, as scaffolds for tissue cells culture. Additionally, these scaffolds can provide controlled drug release in tissue regenerative therapies. In this paper, controlled release of antibiotic Cefuroxim (CFU), which is used for ocular tissue therapy, was investigated. The polycaprolactone scaffolds were prepared by electrospinning with the addition of CFU in the amount of 1, 2, 5, and 10 wt %. The successful antibiotic capsulation was confirmed by the new characteristic peaks appearing in the FTIR spectra of the electrospun blends. With the addition of antibiotic and increase in its concentration, fibres with more uniform morphology and less deformations along the fibres length were obtained. The release of antibiotic from PCL scaffolds was determined by UV–VIS spectrophotometer. Obtained was an increase in absorption of antibiotics with time and with increased drug concentration in the scaffolds.

Keywords

Electrospinning, polycaprolactone, Cefuroxime, scaffolds, tissue engineering

^a University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology, Croatia

^b University of Zagreb, Faculty of Textile Technology, Croatia

^c University of Zagreb, Faculty of Metallurgy, Sisak, Croatia

^d University Hospital Sisters of Charity, Tissue bank, Clinic for Traumatology, Croatia

^e Materials' Research Centre of the Istrian County – METRIS, Pula, Croatia

Original scientific paper
Received February 23, 2019
Accepted July 16, 2019