

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**INSTITUTO DE QUÍMICA**

**Programa de Pós-Graduação em Química**

**RICARDO BENTINI**

**Produção de suportes poliméricos para o  
crescimento de células-tronco mesenquimais e sua  
aplicação em regeneração óssea**

Versão corrigida da Tese defendida

São Paulo

Data do Depósito na SPG:

**07/11/2013**

RICARDO BENTINI

**Produção de suportes poliméricos para o  
crescimento de células-tronco mesenquimais e sua  
aplicação em regeneração óssea**

*Tese apresentada ao Instituto de Química da  
Universidade de São Paulo para obtenção do  
Título de Doutor em Ciências (Química).*

*Orientador: Prof . Dr. Luiz Henrique Catalani*

São Paulo  
2013

**Ficha Catalográfica**

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e  
Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Bentini, Ricardo  
B476p Produção de suportes poliméricos para o crescimento de células-  
tronco mesenquimais e sua aplicação em regeneração óssea /  
Ricardo Bentini. -- São Paulo, 2013.  
146p.

Tese (doutorado) – Instituto de Química da Universidade de São  
Paulo. Departamento de Química Fundamental.  
Orientador: Catalani, Luiz Henrique

1. Polímeros 2. Ciência dos materiais 3. Engenharia de  
tecidos 4. Regeneração óssea I. T. II. Catalani, Luiz Henrique,  
orientador.

547.84 CDD

Ricardo Bentini

# **Produção de suportes poliméricos para o crescimento de células-tronco mesenquimais e sua aplicação em regeneração óssea**

*Tese apresentada ao Instituto de Química da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências (Química).*

Aprovado em: \_\_\_\_\_

## **Banca Examinadora**

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

**Prof. Dr.** \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

***Aos meus pais Antonio Bentini e Michelina Belli Bentini,  
a minha irmã Kátia Bentini,  
ao meu sobrinho Waldir Bentini de Lima  
que sempre me incentivaram e me deram forças para  
enfrentar os desafios transformados hoje em vitória.***

## AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus por sempre estar ao meu lado, me ajudando a enfrentar as decepções, as derrotas e os desânimos, mesmo quando duvidei da sua existência.

Agradeço ao meu orientador, Luiz Henrique Catalani, pela oportunidade de fazer parte do seu grupo de pesquisa, por confiar a execução deste projeto a mim e por ajudar no meu amadurecimento científico.

Agradeço a professora Maria Rita Passos Bueno pela colaboração neste trabalho e aos seus alunos Roberto e Felipe que me ajudaram nos experimentos *in vivo*. À professora Ana Campa que sempre abriu as portas do seu laboratório, e os seus alunos Fabíola e Edson por sempre estarem dispostos a nos ajudar. Aos professores Roberto Torresi, Susana Torresi, Massuo Jorge Kato, Denise Petri, Willy e Vera Constantino que permitiram o uso de seus respectivos laboratórios.

Agradeço aos funcionários da Central Analítica, em especial: Luzia, Marcio, Alessandra, Cris, Giovana que além de cuidar das nossas amostras com carinho nos ofereceram a amizade.

Agradeço aos funcionários da CPG: Milton, Emiliano, Marcelo e Paulo que faziam de tudo para nos ajudar. Agradeço em especial a Cibele, que além de resolver nossos problemas, sempre tinha paciência para ouvir nossas lamentações e acabava nos acolhendo como filhos.

Agradeço aos meus queridos amigos do laboratório e agregados: Antônio, Patrícia, Janaina, Guilhermino, Silvinha, Alliny, Renata, Vânia, Ana Paula, Mariana, Fernando (Fefucho), Diego, Romeu, Danielle, Vitor, aos queridos ICs: Daniel Minatelli (Piru), Flavia Cara (Miss), Mayara (Gusttavete), Natália (Perva), Henrique, Guilherme (Tropeço), Costelinha e Carol, aos técnicos Luiz e Marcos (Bigão). Além

da eterna gratidão por toda ajuda, jamais esquecerei os bons momentos que passamos juntos, nossos cafés, nossos almoços, nossas risadas, as besteiras que falávamos, as músicas que fizemos juntos, acho que tudo seria mais difícil sem vocês, muito obrigado por tornarem meus dias mais felizes, eu era feliz e sabia. Mais uma vez devo agradecer a Deus por colocá-los em minha vida.

Agradeço aos meus grandes amigos Thiago, Najela e Raphael pela convivência, pelos bons momentos e por sempre estarem ao meu lado.

Agradeço também aos amigos que fazem parte da minha vida: Rafael Boemo, Alessandro, Leo, Glaucia, Daniel, Claudio, Camyla, William, Marcio Gutierrez, Patrícia Rocha, Priscila Moreira, Ana Tereza, Claudia Dias, Adriana Soldera, Marta.

Agradeço à Fundação de Amparo à pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.

Agradeço a todos a quem esqueci de citar e que contribuíram para que este trabalho fosse possível.

*“A mente que se abre a uma nova ideia jamais  
voltará ao seu tamanho original.”*

*(Albert Einstein)*



# SUMÁRIO

<b>Resumo .....</b>	<b>12</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>14</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>	<b>16</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>19</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>25</b>
<b>LISTA DE ESQUEMAS .....</b>	<b>26</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>27</b>
1.1 <i>Engenharia de Tecidos</i> .....	29
1.1.1 <i>Engenharia de tecido ósseo</i> .....	34
1.1.2 <i>Células-Tronco</i> .....	39
1.1.2.1 <i>Células-tronco de polpa de dente</i> .....	41
1.2 <i>Biomateriais Poliméricos</i> .....	43
1.2.1 <i>Hidroxiapatita</i> .....	45
1.2.2 <i>Compósitos e nanocompósitos</i> .....	48
1.3 <i>Eletrofiação</i> .....	50
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>55</b>
2.1 <i>Objetivos gerais</i> .....	55
2.2 <i>Objetivos específicos</i> .....	55
<b>3 Materiais e métodos.....</b>	<b>57</b>
3.1 <i>Materiais</i> .....	57
3.2 <i>Métodos</i> .....	58
3.2.1 <i>Produção do poli(succinato de isorbila-b-L-lactídeo)</i> .....	58

3.2.2	<i>Produção de nanopartículas funcionalizadas</i> .....	59
3.2.2.1	<i>Enxertia de PLLA na superfície da HAP</i> .....	59
3.2.2.2	<i>Funcionalização da superfície da HAP com laurato</i> .....	60
3.2.2.3	<i>Caracterização das partículas funcionalizadas</i> .....	61
3.2.3	<i>Produção de nanocompósitos de poli(L-ácido láctico) com HAP-CL, PLLA-g-HAP, HAP e poli(succinato de isosorbídeo-b-L-lactídeo) com HAP-CL</i> .....	62
3.2.3.1	<i>Produção e caracterização de filmes de compósitos</i> .....	62
3.2.3.2	<i>Produção e caracterização das malhas eletrofiadas de compósitos</i> ..	63
3.2.3.3	<i>Estudo da degradação in vitro das fibras de PLLA-co-PIS com HAP-CL</i> .....	65
3.2.4	<i>Ensaio de crescimento celular in vitro e in vivo</i> .....	65
3.2.4.1	<i>Ensaio in vitro</i> .....	65
3.2.4.1.1	<i>Teste de adesão e proliferação celular</i> .....	66
3.2.4.1.2	<i>Ensaio da atividade de Fosfatase Alcalina (ALP)</i> .....	66
3.2.4.1.3	<i>Ensaio com Vermelho de Alizarina (ARS)</i> .....	67
3.2.4.1.4	<i>Imunofluorescência para Osteocalcina (OSC) e Osteopontina (OSP)</i> .....	68
3.2.4.2	<i>Ensaio in vivo</i> .....	69
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>71</b>
4.1	<i>Síntese e Caracterização das Nanopartículas de Hidroxiapatita</i> .....	71
4.1.1	<i>Síntese e caracterização da HAP-CL</i> .....	71
4.1.1.1	<i>Caracterização da HAP-CL</i> .....	72
4.1.2	<i>Caracterização da PLLA-g-HAP</i> .....	80
4.2	<i>Produção dos Nanocompósitos</i> .....	81
4.2.1	<i>Filmes de nanocompósitos de poli(L-ácido láctico)</i> .....	82

## Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

