

COLA OB

Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais

22 a 25 de Agosto de 2012 Natal / RN

POLI(ÉPSILON-CAPROLACTONA) ESTRELADA: PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS, CITOTOCICIDADE E COMPORTAMENTO DE BIODEGRADAÇÃO

Tatiana F. Cunha¹, Álvaro A. A. Queiroz², Olga Z. Higa¹

¹Centro de Biotecnologia, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, SP, Brasil.

²Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI), Itajubá, MG, Brasil.

E-mail: tatianafc@usp.br

Resumo: O poli(ϵ -caprolactona) é um polímero biocompatível e biodegradável, aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA) para ser utilizado como biomaterial. Pesquisas conduzidas utilizando sua forma linear (PCLL) ou estrelada (PCLE) estão demonstrando resultados promissores para sua utilização como dispositivos médicos ou sistemas para liberação controlada de fármacos. O objetivo deste trabalho é avaliar as propriedades físico-químicas a citotoxicidade e a biodegradação do PCLE sintetizado em parceria com a Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI). A síntese do PCLE com três braços foi conduzida por polimerização por abertura do anel lactônico (ROP), utilizando como iniciador o glicerol e como catalisador da reação o 2-etilhexanoato de estanho (SnOct)₂. A determinação das propriedades físico-químicas do PCLE foi realizada por meio da cromatografia de permeação em gel (GPC), calorimetria exploratória diferencial e espectrometria de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). A avaliação toxicológica foi obtida por meio do ensaio de citotoxicidade, utilizando células CHO-K1 e o corante vital 5-(3-carboximethoxifenil)-2-(4,5-dimetiltiazolil)-3-(4-sulfofenil) tetrazolium e o acoplador de elétrons fenazine metossulfato (MTS/PMS). O ensaio de biodegradação foi conduzido na presença de lipase a 37 °C e avaliado por espalhamento de luz dinâmico (DLS). O PCLE é biodegradável e apresentou faixa de distribuição molecular unimodal com índice de polidispersão igual a 1,53. A massa molecular média numérica foi de 5430 g/mol e a massa molecular média ponderal foi de 8280 g/mol. O PCLE apresentou temperatura de fusão de 57,3 °C e temperatura de transição vítrea de -64,3 °C. A análise de FTIR confirmou a estrutura típica do poliéster. A avaliação de citotoxicidade demonstrou que os extratos de PCLE são compatíveis com as células. Com base nos resultados obtidos neste trabalho é possível concluir que o PCLE possui propriedades físico-químicas e biológicas adequadas ao seu uso como biomaterial.

Palavras chave: Poli(ϵ -caprolactona) estrelado, síntese, propriedades físico-químicas, Citotoxicidade, Biodegradação.

1. INTRODUÇÃO

Os polímeros compõem a maior classe dos biomateriais e apresentam vantagens devido sua capacidade de serem sintetizados para apresentarem propriedades mecânicas, físico-químicas e morfológicas que mimetizam as propriedades do organismo. Inicialmente foram utilizados para fabricação de fios de sutura e aos poucos foram sendo adaptados para uso em liberação controlada de fármacos, implantes (ortopédicos, dérmicos e cardiovasculares), suportes para engenharia de tecidos e para sistemas dinâmicos de cultura de células [Angelova & Hunkeler, 1999].

Uma das modificações que conferem aos polímeros diferentes propriedades físico-químicas é a presença de ramificações em sua estrutura molecular. Estas podem ser ligadas quimicamente em um núcleo central para originar moléculas estreladas [Qiu & Bae, 2006]. Os polímeros obtidos por essa técnica são denominados polímeros estrelados. Possuem estrutura tridimensional e propriedades físico-químicas intermediárias entre os polímeros lineares e os dendrímeros. Sua síntese simplificada confere a eles vantagem sobre os

dendrímeros, enquanto que sua baixa viscosidade e baixo volume hidrodinâmico conferem vantagens sobre os polímeros lineares [Inoue, 2000].

A síntese de polímeros estrelados pode ser classificada como *arm-first*, iniciada a partir das ramificações, utilizando um agente com terminações multifuncionais, ou por reações cruzadas de polímeros lineares preparados por polimerização controlada da cadeia. Também pode ser *core-first*, onde cadeias poliméricas são propagadas utilizando um iniciador multifuncional. Geralmente este método é o mais utilizado, pois oferece um maior controle da síntese e o número de ramificações é determinado pelo número de grupos funcionais presentes no iniciador [Qiu & Bae, 2005].

O poli(ϵ -caprolactona) (PCL) é um polímero biocompatível e biodegradável, aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para ser utilizado como biomaterial. Diversos estudos utilizando sua forma linear (PCLL) ou estrelada (PCLE) têm demonstrado resultados promissores para seu uso como matéria prima no desenvolvimento de dispositivos médicos e em aplicações na área farmacêutica [Woodruff & Hutmacher, 2010].

O objetivo deste trabalho é caracterizar as propriedades físico-químicas, a citotoxicidade e a biodegradação do PCLE sintetizado em parceria com a Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI) sob supervisão do prof. dr. Álvaro A. A. Queiroz, para utilizá-lo como matéria prima na construção de suportes para engenharia de tecidos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O PCLE com três braços foi obtido por polimerização por abertura do anel lactônico (ROP), utilizando o glicerol como iniciador e o 2-etilhexanoato de estanho (SnOct)₂ como catalisador da reação. A relação entre o monômero de ϵ -CL e os grupos hidroxilas do glicerol foi de 8:1

2.1 Caracterização estrutural do PCLE

A caracterização estrutural do PCLE foi realizada por meio de cromatografia de permeação em gel (GPC) e por espectrometria de infra-vermelho com transformada de Fourier (FTIR).

A determinação da massa molecular média numérica (M_n), da massa molecular média ponderal (M_w) e do índice de polidispersividade (IP) do PCLE foi realizada por GPC. A condução da análise ocorreu em um Cromatógrafo Waters 244, equipado com detector de índice de refração. O solvente tetrahidrofurano (THF) foi utilizado como eluente. O volume de injeção da amostra foi de 50 μL e velocidade de fluxo 1 mL/min. Foram utilizadas colunas Waters Ultrastyrigel 103 Å (200 – 3000) – Waters Ultrastyrigel HR-1 100 Å (10 – 5000) colocadas em série. A curva de calibração foi determinada com padrões de poliestireno de massas molares 785, 1950, 5000 e 9075 g/mol. A M_n , a M_w e o IP foram calculadas de acordo com a Eq. (1), Eq. (2) e Eq. (3) respectivamente.

$$M_n = \frac{\sum h_i}{\sum \frac{h_i}{s(Mp/s)_i^r}} \quad (1)$$

$$M_w = \frac{E \sum h_i s(M_p/s)_i^t}{\sum h_i} \quad (2)$$

O termo $(M_p/s)_i$ representa a massa molecular do polímero padrão utilizado para a construção da curva de calibração. A altura do pico no cromatograma do polímero fracionado e o volume de eluição são representados por h_i e i , respectivamente. Os termos s e t são constantes experimentais, características do equipamento utilizado.

$$IP = \frac{M_w}{M_n} \quad (3)$$

A microestrutura do PCLE foi avaliada por FTIR para identificar a presença de grupos funcionais característicos do polímero. As análises realizaram-se no equipamento Perkin Elmer Spectrum One (FTIR) do laboratório de biomateriais da Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI). A faixa de análise foi de 4000 a 400 cm^{-1} , resolução de 4 cm^{-1} e intervalo de 2 cm^{-1} .

2.2 Propriedades térmicas do PCLE

A análise de DSC do PCLE foi utilizada para determinar as temperaturas de transição vítrea (T_g) e de fusão (T_m) e a entalpia de fusão (ΔH_m) do polímero. A amostra foi analisada sob atmosfera de nitrogênio (50 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$), com velocidade de aquecimento de 10 $^\circ\text{C}/\text{min}$ em um equipamento Perkin Elmer DSC 60, previamente calibrado com padrões de índio com cadinho de alumínio e tampa não hermética. O intervalo de temperaturas explorado foi de -120 $^\circ\text{C}$ a 80 $^\circ\text{C}$. A amostra foi aquecida de -120 $^\circ\text{C}$ até 80 $^\circ\text{C}$ e em seguida resfriada rapidamente até -120 $^\circ\text{C}$. Atingido o equilíbrio térmico, a amostra foi submetida a novo aquecimento nas mesmas condições e novamente resfriada a -120 $^\circ\text{C}$. A T_m e a ΔH_m foram determinadas no primeiro ciclo de aquecimento. A T_g foi determinada somente no segundo aquecimento onde sua visualização foi mais clara.

Com os valores obtidos para a ΔH_m foi possível calcular a cristalinidade do polímero estrelado comparando esse valor com o de $\Delta H_m^o = 146,0 \text{ J/g}$ para um PCLL 100 % cristalino por meio da Eq. 4.

$$\chi_c = \frac{\Delta H_m}{\Delta H_m^o} \times 100 \quad (4)$$

2.3 Citotoxicidade

Para avaliação da citotoxicidade preparou-se um extrato contendo PCLE em meio RPMI 1640 (Gibco[®]), na concentração de 200 mg/mL , seguindo a orientação normativa da ISO 10.993-12 [ISO 10993-12]. O extrato foi incubado por 48 h à 37 $^\circ\text{C}$ e em seguida filtrado

utilizando filtro de seringa com poros de 0,45 μm (Corning[®]). A solução resultante foi então submetida à diluição seriada 1:2 até a concentração de 6,25 mg/mL.

Alíquotas de 50 μL de cada extrato foram transferidos para uma placa de 96 poços contendo células da linhagem permanente de células de ovário de hamster chinês (CHO-K1), previamente incubadas por 48 h.

As placas foram incubadas por mais 72 h em estufa com 5 % de CO_2 a 37 °C e ao final desse período adicionaram-se 20 μL de solução 20:1 do corante supra vital 5-(3-carboximethoxifenil)-2-(4,5-dimetiltiazolil)-3-(4-sulfofenil)tetrazolium e do acoplador de elétrons fenazine metossulfato (MTS/PMS) (Promega[®]) [Barltrop et al, 1991]. As placas foram incubadas novamente por 2 h. O resultado do ensaio citotoxicidade foi obtido pela leitura em espectrofotômetro (Molecular Device[®]) no comprimento de onda de 490 nm. O cálculo da viabilidade celular (%Viab) foi realizado pela Eq. (5).

$$\% \text{Viab} = \frac{\text{mDOe}}{\text{mDOc}} \times 100 \quad (5)$$

Onde mDOe é a média das leituras de densidades óticas obtidas para cada concentração do extrato e mDOc é a média das leituras de densidades óticas obtidas para o controle (células cultivadas sem amostra). A curva dose-resposta foi construída em função da concentração do extrato e dos valores de viabilidade celular encontrados.

2.4 Avaliação da Biodegradação do PCLE

A biodegradação do PCLE foi avaliada em comparação com a biodegradação do PCLL, por meio da técnica de espalhamento de luz dinâmico (DLS), relacionando a redução do raio hidrodinâmico (Rh) das partículas com o tempo de biodegradação. As partículas foram preparadas por precipitação ultrassônica assistida em solução tampão de fosfato salino (PBS) (pH 7,4) e dodecil sulfato de sódio (SDS) como estabilizador. Os polímeros dissolvidos em clorofórmio foram adicionados a solução por gotejamento.

Após a precipitação das partículas o clorofórmio foi retirado da solução por evaporação à vácuo e as enzimas lipase (E.C.3.1.3) e colesterol esterase (E.C.3.1.1.1) foram adicionadas na concentração de 0,6 mg/mL. O ensaio de biodegradação foi conduzido por 40 h a 37,0 °C. O Rh das partículas de PCLL e de PCLE foi avaliado em um equipamento Malvern Zetasizer 3000.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O esquema da síntese do PCLE está ilustrado na “Fig. 1”. O rendimento da síntese foi de 90,84% para a proporção de 8:1 entre o monômero $\epsilon\text{-CL}$ e os grupos hidroxilas do glicerol.

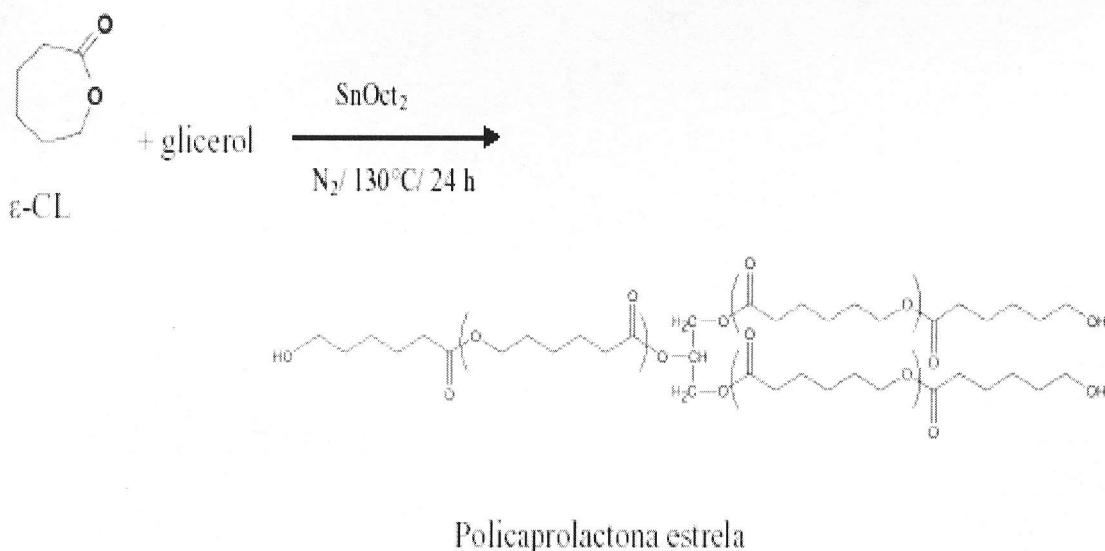


Figura 1 – Esquema da síntese do PCLE, utilizando o glicerol como iniciador multifuncional.

A utilização da molécula de glicerol como iniciador da polimerização permite controlar a quantidade de braços do polímero estrelado e também auxilia no controle da massa molecular do PCLE por meio da relação $\epsilon\text{-CL}:\text{OH}$ [Lang et al, 2002].

3.1. Caracterização estrutural do PCLE

Para determinar a M_n e a M_w do PCLE utilizou-se a técnica de GPC. Com base na curva de calibração os valores encontrados para a M_n e para a M_w foram de 5430 g/mol e de 8280 g/mol respectivamente. Na “Fig. 2” pode-se observar que o PCLE apresentou uma faixa de distribuição de massas unimodal. O IP calculado foi de 1,53. De acordo com esses resultados foi possível caracterizar o PCLE como um polímero de baixa massa molecular.

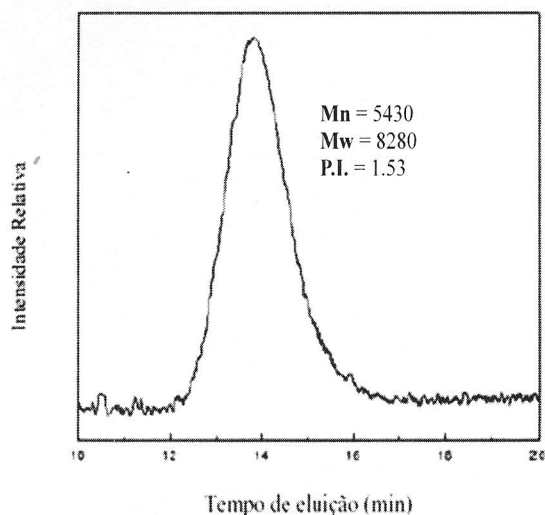


Figura 2 – Análise de GPC do polímero PCLE

A massa molecular de um polímero influencia sobre sua taxa de biorreabsorção e posterior eliminação do organismo. Em estudos conduzidos *in vivo* verificou-se que quando a massa molecular do PCLL reduziu para valores em torno de 10000 g/mol, sua taxa de biorreabsorção aumentou e a reabsorção do implante finalizou em aproximadamente três meses, tempo equivalente a 1/3 do tempo total da degradação do implante [Pitt et al, 1979, Sun et al, 2006]. Além de aumentar a taxa de biorreabsorção do polímero, moléculas com baixa massa molecular podem ser eliminadas via tecido renal, uma vez que os glomérulos só podem absorver moléculas de até 45 KDa (45000 g/mol) [Qiu & Bae, 2006; Vauthier & Bouchemal, 2008].

Para finalizar a caracterização estrutural, a microestrutura do PCLE foi analisada por FTIR para identificar seus grupos funcionais e observar a pureza do produto obtido. A “Figura 3” ilustra os espectros de infravermelho obtidos para o polímero PCLE. Observam-se os sinais típicos de um poliéster. O intenso pico observado em 1720 cm^{-1} corresponde ao sinal de deformação axial da carbonila (C=O) do grupo éster. O sinal observado em 3500 cm^{-1} corresponde às vibrações de deformação axial dos grupos hidroxilas (OH) devido à polimerização com glicerol. Os sinais em 2945 cm^{-1} e 2952 cm^{-1} correspondem às deformações axiais assimétricas de C—H e CH₂. O sinal detectado em 2864 cm^{-1} corresponde às deformações axiais simétricas de C—H e CH₂. O sinal em 1471 cm^{-1} corresponde às deformações angulares simétricas no plano. Em 1245 cm^{-1} observa-se as vibrações de deformação axial de C—O do éster, que são, na verdade, duas vibrações assimétricas acopladas: C—C(=O)—O e O—C—C.

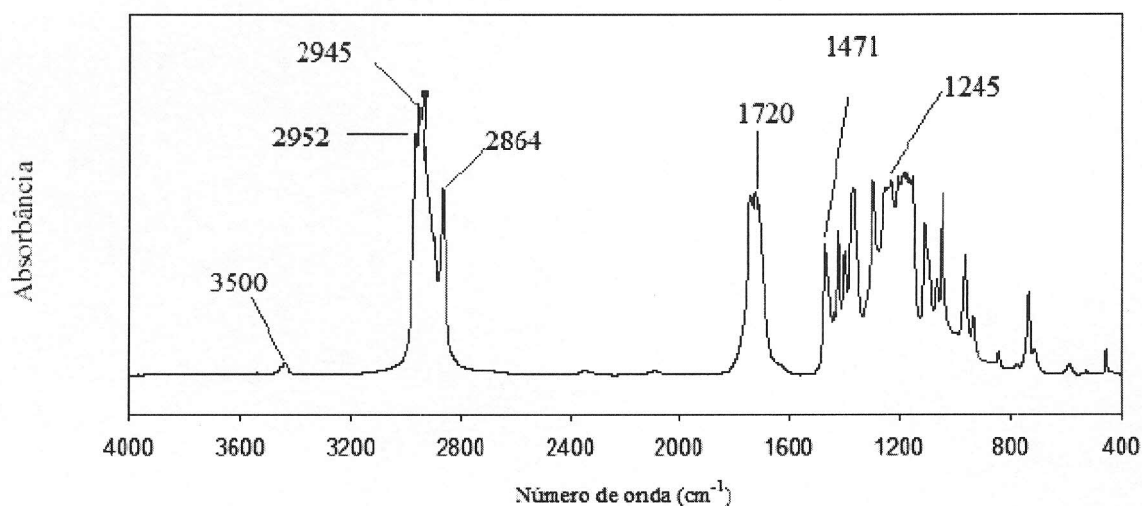


Figura 3 – Espectro do filme PCLE obtido no espectrômetro Perkin-Elmer Spectrum One.

3.2. Determinação das propriedades térmicas

As curvas de DSC para o polímero PCLE sintetizado neste trabalho estão apresentadas nas “Figuras 4 e 5”. A T_m obtida foi de 57,3°C e a ΔH_m foi de 100,80. Esses valores estão compatíveis com os valores descrito na literatura para o PCLL “Fig. 4”.

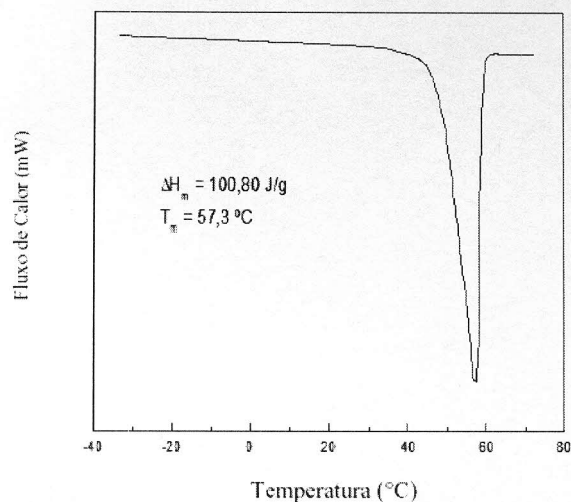


Figura 4 – Curva DSC do PCLE ilustrando a temperatura de fusão cristalina.

A baixa temperatura de transição vítrea observada ($T_g = -64,3^\circ\text{C}$) “Fig. 5”, indica que o PCLE é um polímero muito maleável à temperatura ambiente e fisiológica (37°C).

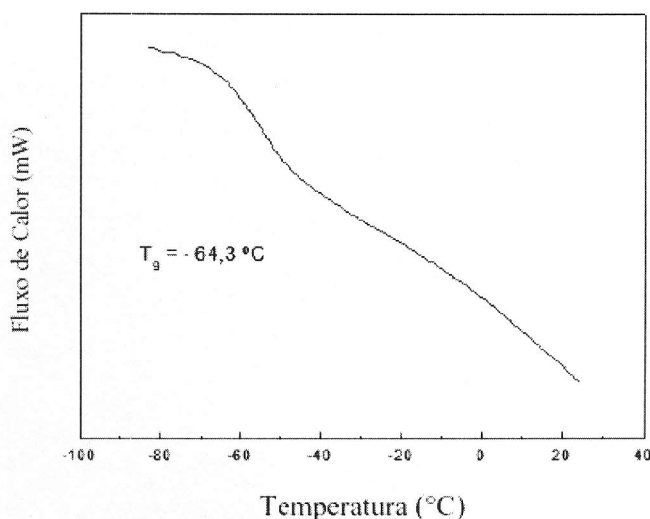


Figura 5 – Curva DSC do PCLE ilustrando a temperatura de transição vítrea (T_g).

Os valores de T_m e ΔH_m encontrados para o PCLE são ligeiramente mais baixos do que os descritos para o PCLL. A presença de ramificações reduz o valor das T_m e da ΔH_m quando comparadas com os valores para o PCLL. A quantidade de ramificações e o tamanho das ramificações também alteram esses valores, sendo que quanto mais ramificações, menor será a T_m e a ΔH_m e quanto maior o tamanho das ramificações maior será a T_m e a ΔH_m . Esses valores também têm relação com a cristalinidade do polímero, quanto mais altos, mais cristalino será o polímero [Choi et al, 2005; Lang et al, 2002].

3.4. Avaliação da citotoxicidade

O resultado da avaliação da citotoxicidade obtido foi ausência de citotoxicidade (100 % de viabilidade celular) na concentração de 100 mg/mL. Na “Figura 6” é mostrado o gráfico da curva dose resposta da viabilidade celular em função das concentrações dos extratos do controle negativo (CN), do controle positivo (CP) e do PCLE.

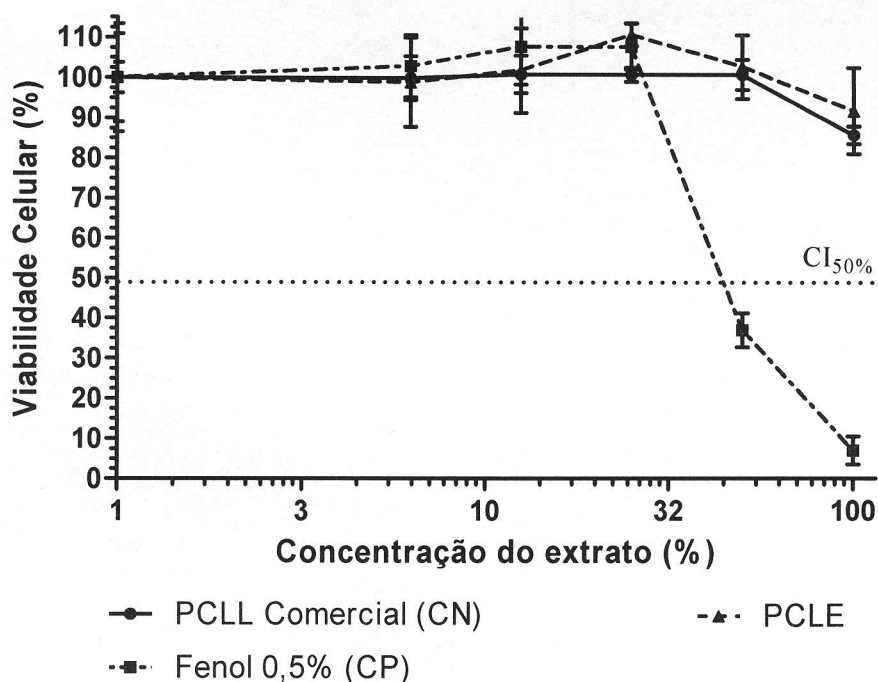


Figura 6 – Curva dose resposta da viabilidade celular em função das diferentes concentrações dos extratos do PCLL comercial (CN), do Fenol 0,5% (CP) e do PCLE.

3.5 Avaliação da Biodegradação

Ao se utilizar um polímero biorreabsorvível para o desenvolvimento de suportes para engenharia de tecidos, propriedades como solubilidade em água, cristalinidade, modelagem e forma do dispositivo devem ser estudadas para se obter a cinética de degradação do polímero.

Neste trabalho a biodegradação das partículas de PCLL e PCLE foi avaliada pela alteração do seu raio hidrodinâmico (Rh) que está diretamente relacionada com a alteração na massa molecular do PCLL e do PCLE durante o processo de biodegradação.

As partículas de PCLE apresentaram maior susceptibilidade à ação enzimática do que as partículas de PCLL, uma vez que elas sofreram redução de 80,5 % em seu Rh após 24 h de incubação. Já as partículas do PCLL sofreram uma redução de 72,9 % em seu Rh no mesmo período de incubação. Essa diferença pode ser explicada pela menor massa molecular do PCLE [Sun et al, 2006]. Outro fator que pode ter colaborado para a maior redução do Rh das partículas do PCLE foi a conformação estrelada de suas moléculas, uma vez que os polímeros de arquitetura estrelada apresentam maior perda de massa durante o processo de biodegradação [Cho et al, 2003; Liu et al, 2009].

Na “Figura 7” está representado o gráfico da redução relativa do Rh das partículas em função do tempo de biodegradação a 37 °C. A redução da taxa de biodegradação após 24 h pode ser resultante da redução da atividade enzimática.

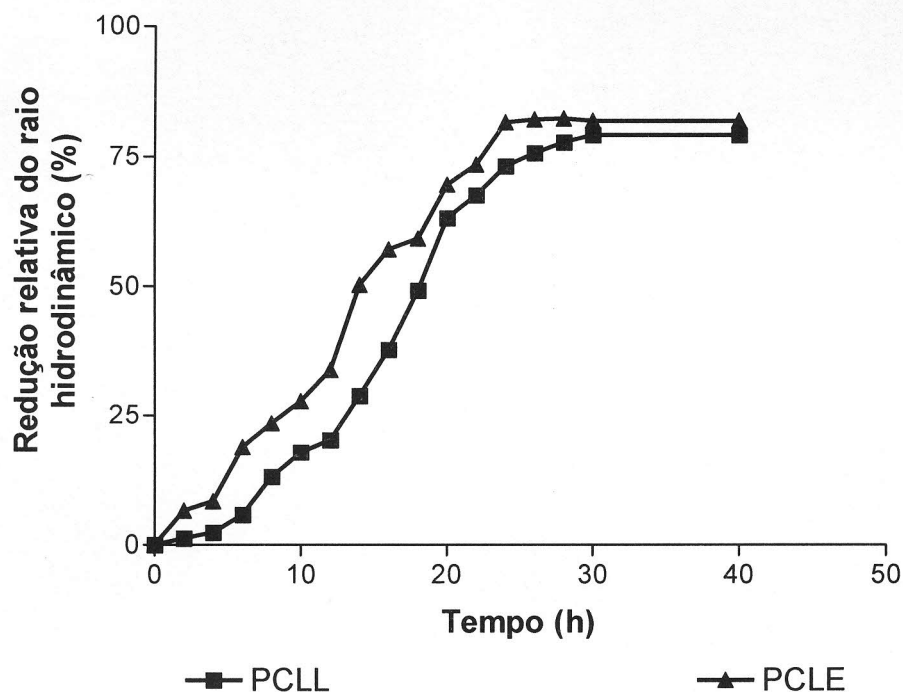


Figura 7 – Redução do raio hidrodinâmico das partículas de PCLL e de PCLE em função do tempo de biodegradação enzimática em solução de PBS pH 7,4 contendo lipase e colesterol esterase.

4. CONCLUSÕES

Neste trabalho foi possível determinar as características estruturais, as propriedades térmicas, a citotoxicidade e a taxa de biodegradação do PCLE. Foi possível obter um polímero não citotóxico, biodegradável e de baixa massa molecular (em torno de 10^3 g/mol), características favoráveis à utilização do PCLE como biomaterial, uma vez que poderá ser eliminado do organismo sem causar efeitos tóxicos aos tecidos.

O resultado da avaliação das propriedades térmicas indicou que o PCLE é semi-cristalino com baixa temperatura de fusão e de transição vítrea.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a FINEP e ao CNPQ pelo auxílio financeiro. Ao Laboratório Biosíntese P&D do Brasil LTDA pelo apoio científico. Ao Laboratório de Biomateriais da UNIFEI, pelas análises de FTIR e DSC.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Angelova, N. e Hunkeler, D. (1999), "Rationalizing the design of polymeric biomaterials", *TIBTECH*, 17, 409-421.
- Bartrop, J.A., Owen, T.C., CORY, A.H. e CORY, J.G. (1991), "5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4,5-dimethylthiazolyl)-3-(4-sulphophenyl)tetrazolium, inner salt (MTS) and related analogs of 3-(4,5-dimethylthiazolyl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) reducing to purple water-soluble formazans as cell viability indicators", *Bioorganic & Medical Chemistry Letters*, 1, 611-614.
- Cho, D. K., Park, J. W., Kim, S. H., Kim, Y. H. e Im, S. S. (2003) "Effect of molecular orientation on biodegradability of poly(glycolide-co-ε-caprolactone)", *Polymer Degradation and Stability*, 80, 223-232.
- Choi, J., Kim, I-K. e Kwak, S-Y. (2005) "Synthesis and characterization of a series of star-branched poly(ε-caprolactone)s with the variation in arm numbers and lengths", *Polymer*, 46, 9725-9735.

- Inoue, K., (2000), "Functional dendrimers, hyperbranched and star polymers", *Progress in Polymer Science*, 25, 453-571.
- International Organization For Standardization. (2007), "Biological evaluation of medical devices: Sample preparation and reference materials", ISO, (ISO 10993-12).
- Lang, M., Wong, R. P. e Chu, C-C. (2002), "Synthesis and structural analysis of functionalized poly(ϵ -caprolactone)-based three-arm star polymers", *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 40, 1127-114.
- Liu, F., Zhao, Z., Yang, J., Wei, J. e Li, S. (2009), "Enzyme-catalyzed degradation of poly(L-lactide)/poly(ϵ -caprolactone) diblock, triblock, and four-armed copolymers", *Polymer Degradation and Stability*, 94, 227-233.
- Pitt, C. G., Jeffcoat, A. R. e Zweidinger, R. A. (1979), "Sustained drug delivery systems. I. The permeability of poly(ϵ -caprolactone), poly(DL-lactic acid) and their copolymers", *Journal of Biomedical Materials Research*, 13, 497-507.
- Qiu, L.Y. e Bae, Y.H. (2006), "Polymer Architectures and Drug Delivery" *Pharmaceutical Research*, 23, 1-30.
- Sun, H., Mei, L., Song, C., Cui, X., Wang, P. (2006), "The in vivo degradation, absorption and excretion of PCL-based implant", *Biomaterials*, 27, 1735-1740.
- Vauthier, C. e Bouchemal, K. (2008), "Methods for the preparation and manufacture of polymeric nanoparticles", *Pharmaceutical Research*, 26, 1025-1058.
- Woodruff, M. A. e Hutmacher, D. W. (2010), "The return of a forgotten polymer – Polycaprolactone in the 21st century", *Progress in Polymer Science*, 35, 1217-1256.

STAR-SHAPED POLY(ϵ -CAPROLACTONE): PHYSICAL-CHEMICAL PROPERTIES, BIODEGRADATION BEHAVIOUR AND CYTOTOXICITY

Tatiana F. Cunha¹, Álvaro A. A. Queiroz², Olga Z. Higa¹

¹Center of Biotechnology, Institute of Energetic and Nuclear Research, São Paulo, SP, Brazil.

²Institute of Exact Science, Federal University of Itajubá (UNIFEI), Itajubá, MG, Brasil.

E-mail: tatianafc@usp.br

Abstract: The poly(ϵ -caprolactone) (PCL) is a biocompatible and biodegradable polymer which has been approved by Food and Drug Administration (FDA). Many studies that are using its linear or branched form have showed promising results for medical devices and controlled drug delivery applications. The aim of this research was the evaluation of physical-chemical properties, the biodegradation behaviour and the cytotoxicity of star-shaped PCL (SPCL) synthesized in partnership with UNIFEI. The synthesis of SPCL was conducted by ring-open polymerization with glycerol as initiator and stannous octanoate (SnOct)₂ as catalyst. The physical-chemical properties were characterized by Gel Permeation Chromatography (GPC), Differential Scanning Calorimetry (DSC) and Fourier Transformed Infrared Spectroscopy (FT-IR). The toxicological property was investigated by colorimetric assay using CHO-K1 cells and the vital dye (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium) (MTS) and the electron acceptor phenazine methosulfate (PMS). The biodegradation behavior was evaluated in the presence of lipase at 37 °C and pH 7.4. The PCLE was biodegradable and characterized as low molecular weight polymer with monomodal distribution and about 68,8 % of the molecules were three-arm branched. The melting and glass transition temperatures were 57.3 °C and -54.3 °C, respectively. The cytotoxicity evaluation showed that PCLE extract was cell compatible. The physical-chemical, biological and biodegradability properties show that the SPCL can be a promising biomaterial for tissue engineering applications.

Keyword: Poly(ϵ -caprolactone), Star-shaped, Synthesis, Physical-chemical properties, Cytotoxicity.