

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ СЕРЕБРА НА ПОВЕРХНОСТНЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИЛАКТИДА И КОМПОЗИТОВ НА ЕГО ОСНОВЕ

О.А. Лапуть^{1,2}, И.В. Васенина^{2,3}, А.О. Файт², И.А. Курзина²

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

²Национальный исследовательский Томский государственный университет,
Россия, г.Томск, пр. Ленина, 36, 634050

³Институт сильноточной электроники Сибирского отделения
Российской академии наук,
Россия, г. Томск, пр. Академический, 2/3, 634055
E-mail: olesyalaput@gmail.com

Введение. Полимерные и композиционные материалы на основе лактида нашли мировое применение в медицине благодаря своей биосовместимости и способности разлагаться в живом организме без образования токсичных соединений. Обработка различных материалов ионными пучками является одним из важнейших направлений передовых современных промышленных технологий благодаря широкому диапазону режимов ведения процесса [1,2]. Изучение морфологии и биосовместимости полимерных материалов с точки зрения антибактериального эффекта и клеточной пролиферации является важным шагом для клинических испытаний. Целью настоящей работы является изучение влияния имплантации ионов серебра при экспозиционных дозах облучения $1 \cdot 10^{15}$ и $1 \cdot 10^{16}$ ион/см² на физико-химические и биологические свойства полимерных и композиционных материалов.

Материалы и методы исследования. Получение образцов полилактида (ПЛ) и композиционных материалов на основе полилактида и гидроксиапатита (ПЛ/ГА) с соотношением 80/20 и 60/40, соответственно, было описано ранее в [3,4]. Имплантацию ионов серебра проводили на экспериментальном стенде, оснащённом источником ионов MEVVA-V.RU [5] до достижения экспозиционных доз облучения $1 \cdot 10^{15}$ и $1 \cdot 10^{16}$ ион/см² при ускоряющем напряжении 20 кВ. Определение фазового качественного и количественного состава материалов осуществляли методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре Shimadzu XRD 6000. Структурные характеристики образцов изучали методом инфракрасной спектроскопии (ИК-спектроскопии) при помощи ИК-спектрометра Nicolet 5700. Краевой угол смачивания при контакте с водой, глицерином и этиленгликолем измеряли на приборе EasyDrop, Kruss методом лежащей капли. Морфологию поверхности образцов исследовали методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) с помощью зондовой нанолaborатории NTEGRA Auga. Биосовместимость материалов изучали при помощи анализа особенностей развития клеточно-опосредованного иммунного ответа отдельных доноров *in vitro* по характеру поведения первичных моноцитарных макрофагов в исследуемых образцах в процессе культивирования CD14+ моноцитов крови.

Результаты и обсуждения. По ранее полученным данным РФА [6] в исходном образце ПЛ и после имплантации наблюдаются два отчетливых пика ($2\theta = 16,76^\circ$ и $19,26^\circ$), соответствующие кристаллографическим плоскостям с индексами $[2\ 0\ 0]$, $[2\ 0\ 1]$ и характерные для структуры *L*-изомера полилактида. На дифрактограммах композитов ПЛ/ГА 80/20 и 60/40 присутствуют дифракционные линии характерные как для ПЛ, так и для ГА ($2\theta = 16,58^\circ$, $19,34^\circ$, $32,04^\circ$), при этом появления новых рефлексов и смещения дифракционных линий не обнаружено, что свидетельствует о сохранении химического состава и кристаллографической идентичности исходных компонентов после ионной имплантации. После имплантации ионов серебра во всех образцах наблюдается уширение пиков (до 1,6 раз) и уменьшение их интенсивности (до 3,5 раз), свидетельствующее об уменьшении дисперсности кристаллитов.

По результатам ИК-спектроскопии установлено, что спектры образцов, имплантированных ионами серебра идентичны спектру исходного ПЛ, в них присутствуют только полосы поглощения, соответствующие колебаниям

функциональных групп ПЛ. Образование новых химических связей в условиях ионной имплантации не обнаружено. С увеличением дозы облучения интенсивность полосы -C=O уменьшается, что может быть связано с дегидратацией и окислением молекул ПЛ. Протекание данной реакции в полимерной матрице возможно, как вследствие разогрева образцов в условиях ионного облучения, так и из-за присутствия избыточных электронов в результате разрыва полимерной цепи. После ионной имплантации снижается общая интенсивность линий на спектрах, при этом при внедрении ионов серебра в оба типа композитов происходит увеличение количества CH_3 , CH и C-O-C групп примерно в 1,5 раза.

Имплантация ионов серебра оказывает влияние на характеристики смачиваемости поверхности материалов. Установлено, что при контакте с водой краевой угол смачивания увеличивается для образцов ПЛ с 67° до 77° , ПЛ/ГА 80/20 с 69° до 75° , ПЛ/ГА 60/40 с 59° до 67° , следовательно, материалы приобретают гидрофобные свойства, что, вероятно, связано с повышением шероховатости поверхности облученных образцов. При контакте с этиленгликолем и глицерином значения краевого угла облученных образцов меняются незначительно. Для всех исследуемых образцов полимерных и композиционных материалов общая поверхностная энергия образцов при имплантации ионами серебра уменьшается с увеличением дозы облучения (ПЛ – с 36 мН/м до 27 мН/м, ПЛ/ГА 80/20 – с 33 мН/м до 31 мН/м, ПЛ/ГА 60/40 – с 43 мН/м до 35 мН/м), этот процесс сопровождается ростом дисперсионной и уменьшением полярной компоненты.

Как уже было отмечено, ионная имплантация приводит к повышению шероховатости поверхности полимерных и композиционных образцов: для образцов ПЛ шероховатость увеличилась с 18,4 нм до 310 нм, для ПЛ/ГА 80/20 с 15,3 нм до 327 нм, для ПЛ/ГА 60/40 с 29,2 нм до 51,9 нм (по данным АСМ). Увеличение шероховатости способствует лучшему "прилипанию" клеток к поверхности [7].

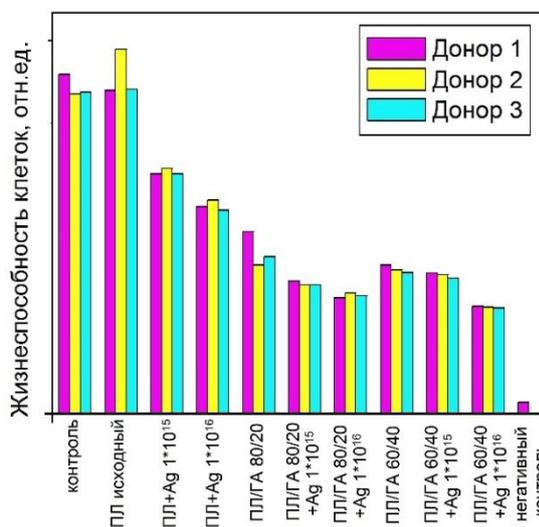


Рисунок 1 – Оценка жизнеспособности первичных моноцитарных макрофагов доноров в присутствии материалов.

Анализ особенностей развития клеточно-опосредованного иммунного ответа отдельных доноров *in vitro* по характеру поведения первичных моноцитарных макрофагов в исследуемых образцах в процессе культивирования CD14+ моноцитов (рис. 1) показал, что жизнеспособность клеток в образцах с чистым ПЛ сопоставима с контрольным образцом. Отмечается негативное влияние гидроксиапатита (ГА) на жизнеспособность макрофагов - с ростом количества ГА она уменьшается. С

увеличением дозы облучения жизнеспособность макрофагов закономерно снижается во всех группах образцов, однако во всех образцах остается значительно выше негативного контроля, большая часть клеток сохраняет жизнеспособность.

Заключение. Таким образом, изучено влияние имплантации ионов серебра при экспозиционных дозах облучения $1 \cdot 10^{15}$ и $1 \cdot 10^{16}$ ион/см² на физико-химические и биологические свойства полилактида и композиционных материалов на его основе. Показано, что на дифрактограммах исследуемых образцов после имплантации наблюдается уширение пиков и уменьшение их интенсивности, что свидетельствует об уменьшении размеров кристаллитов и аморфизации поверхности образцов, вследствие разрыва полимерных цепей. Результаты ИК-спектроскопии показали, что с увеличением дозы облучения интенсивность полосы $-C=O$ уменьшается, это может быть связано с дегидратацией и окислением молекул ПЛ. Установлено, что внедрение ионов серебра оказывает влияние на смачиваемость поверхности материалов, улучшаются гидрофобные свойства, этот процесс сопровождается уменьшением свободной поверхностной энергии. По данным АСМ после энергетического воздействия наблюдается значительное увеличение шероховатости, которое способствует лучшему "прилипанию" клеток к поверхности. Жизнеспособность клеток в образцах с чистым ПЛ сопоставима с контрольным образцом. Отмечается негативное влияние ГА на жизнеспособность макрофагов.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке программы повышения конкурентоспособности ТГУ № 8.2.06.2017.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] D. V.Sviridov, Ion implantation in polymers: chemical aspects // Chemical Problems of The Development of New Materials and Technologies. – 2003, – Vol.1. P. 88-106.
- [2] V. N.Popok Ion implantation of polymers: formation of nanoparticulate materials // Rev. Adv. Mater. Sci. – 2012. – Vol. 30. P. 1-26.
- [3] I.V. Pukhova, K.P. Savkin, O.A. Laput, D.N. Lytkina, V.V. Botvin, A.V. Medovnik, I.A. Kurzina. Effects of ion- and electron-beam treatment on surface physicochemical properties of polylactic acid // Applied Surface Science. – 2017. – Vol. 422. – P. 856–862.
- [4] Ye.G. Shapovalova, D.N.Ly'tkina, I.A.Kurzina, Y.G.Kzhy'shkovska, and others. Preparation of Biocompatible Composites based on Poly-L-lactide/Hydroxyapatite and Investigation of their Anti-Inflammatory Activity //Key Engineering Materials. – 2016. – Vol. 683. P. 475-480.
- [5] A.G.Nikolaev, E.M.Oks, K.P.Savkin, G.Yu.Yushkov, I.G. Brown. Upgraded vacuum arc ion source for metal ion implantation // The Review of scientific instruments, V.83, Iss. 2, P. 02A501.
- [6] О. А.Лапуть, И. А. Курзина. Новые биосовместимые материалы из полилактида и композитов на его основе, модифицированные методом ионной имплантации // Физическое материаловедение: сборник материалов и конкурсных докладов VIII Международной школы с элементами научной школы для молодежи, Тольятти, 3-12 Сентября 2017. - Тольятти: ТГУ, 2017 - С. 275-280
- [] J. Fang, J. Zhao, Y. Sun, H. Ma, X. Yu, Y. Ma, Y. Ni, L. Zheng. Biocompatibility and Antibacterial Properties of Zinc-ion Implantation on Titanium // Journal of Hard Tissue Biology. – 2014. – Vol. 23. – P. 35-44.