

Получение биологически растворимых пленок на основе полимерных нановолокон и гидроксиапатита кальция

Б. Бакболат^{1,2}, Ч. Б. Даулбаев^{1,2*}, З. А. Мансуров^{1,2}, Ф.Р. Султанов^{1,2}

¹Казахский национальный университет им. аль-Фараби, пр. аль-Фараби 71, Алматы, Казахстан

²Институт проблем горения, ул. Богенбай батыра 172, Алматы, Казахстан

Дата поступления:
27 сентября 2018

Принято на печать:
25 октября 2018

Доступно онлайн:
6 ноября 2018

АННОТАЦИЯ

В работе проведены эксперименты по получению биологически растворимых пленок на основе наноразмерных полимерных волокон и гидроксиапатита кальция. В результате определены основные параметры процесса электроформирования наноразмерных волокон с ГАП. Предложенный способ допускает укладку строго направленных нановолокон из полимера с диаметром от 50 до 500 нм. Применение различных типов электродов позволяет варьировать размер нановолокон. Изучены такие характеристики как вязкость раствора, величина высоковольтного напряжения и подобраны оптимальные параметры, которые позволили получить пленки из биологически растворимых полимерных нановолокон и ГАП. Также проведены эксперименты по внедрению в структуру пленки лекарственных препаратов.

1. Введение

В современной медицинской практике в области хирургии и стоматологии для замены или восстановления поврежденных участков костной ткани широко используются материалы на основе фосфатов кальция.

Фосфаты кальция являются наиболее важными неорганическими компонентами биологических твердых тканей. Гидроксиапатит кальция (ГАП) присутствуют в составе костных тканей, зубах и сухожилиях, что придает функциональность и необходимую структуру органов.

Лечение различных травм и медицинских заболеваний часто влечет за собой хирургическое вмешательство. Переломы костей обычно лечатся металлическими пластинами, суставы заменяются искусственными эндопротезами (бедро или колено), а потерянные зубы заменяются металлическими имплантатами. Фосфаты кальция имеют превосходную биосовместимость, то есть они практически не отторгаются организмом человека. Это зависит от того что фосфаты кальция присутствуют в организме человека в растворенной или твердой форме [1, 3-5]. Фосфаты кальция используются в качестве заменителя кости в ортопедии для лечения дефектов кости и стоматологии [1, 2]. Идеальный имплантат представляет собой, собственную губчатую кость пациента, смешанную с плазмой его крови, не является доступными в до-

статочных количествах, то используются полностью синтетические материалы. Синтезируемые материалы должны пройти стерилизацию, которая не должны влиять на биологические свойства заменителя. Сегодня применяются химически синтетические материалы для замены костей основанные на ГАП и его композитах [1, 6-8]. Кристаллический гидроксиапатит может быть синтезирован различными способами, среди которых выделяют методы твердофазного синтеза. Чаще всего синтез фосфатов кальция осуществляется из водных растворов с использованием процессов гидролиза и осаждения.

Синтетический ГАП был получен из биологически отходного материала. Яичную скорлупу, содержащую CaCO_3 отжигают в течение 2-3 ч при температуре 900-1000 °С. При отжиге сгорает органическая составляющая скорлупы, и в получаемом остатке содержится CaO в виде мелкодисперсного порошка без примесей. После этого в эмалированный реактор с рамной мешалкой загружают образовавшийся оксид кальция. В реактор вводят 6-9% раствор ортофосфорной кислоты при постоянном перемешивании и нагревании от 60 до 80 °С для ускорения протекания химических реакций. Экспериментально определено, что для полного прохождения реакции необходимо перемешивать суспензию в течение 1-2 ч после введения кислоты. Количество кислоты вводят в зависимости от стехиометрических соотношений.

*Ответственные авторы
E-mail: chingis.daulbayev@yandex.ru (Ч.Даулбаев)

Процесс синтеза контролируют поддержанием значения pH в интервале 6-8 в течение всей реакции для получения гидроксиапатита кальция с необходимым соотношением Ca/P = 1,67, что соответствует стехиометрическому соотношению гидроксиапатита кальция, имеющегося в костной структуре человека. Полученный раствор подвергают воздействию ультразвука в течение 1-2 ч с частотой 32-36 кГц для обеспечения однородности размера кристаллов гидроксиапатита.

После окончания воздействия ультразвука полученная суспензия сливается в отстойник, где без дополнительного нагрева происходит завершение формирования структуры гидроксиапатита кальция в течение 48 ч. В результате в отстойнике остается гидроксиапатит кальция с чистотой более 95% и размером частиц менее 1 мкм.

Синтезированный ГАП применялся для получения пленок на основе наноразмерных полимерных волокон и ГАП, полученных методом электроформирования.

Растворы были приготовлены при одинаковых условиях, но при различных концентрациях см. в таблице 1. Поликапролактон (PCL) растворяли в ацетоне при 50 °С при перемешивании в магнитной мешалке в течение 20 мин. Добавление ГАП и АЛН проводили после полного растворения полимера. Использование алендроната обусловлено его характеристиками используемые для профилактики и лечения некоторых видов костных потерь. Он принадлежит к классу препаратов, которые, действуют на костную деятельность клеток. В классе лекарств называются – биофосфаты.

Во всех экспериментах для получения полимерных волокон использовали одинаковые условия. Высокое напряжение, подаваемое на иглу и коллектор, составляло 1,5 кВ на каждый сантиметр. Скорость шприцевого насоса составляла 1,5 мл/час. Для управления электрическим полем использовались различные формы коллектора. Существует два метода, которые можно использовать для управления струей в электрическом поле.

Таблица 1

Состав и соотношение раствора для электроформирования

Содержание	Отношение, %	Растворитель, %
PCL/HA/ALN	PCL/HA/ALN	20
PCL/HA	PCL/HA	12
PCL/HA	PCL/HA	20
PCL/HA	PCL/HA	20
PCL/HA	PCL/HA	12
PCL/HA/ALN	PCL/HA/ALN	20
PCL/HA	PCL/HA	15
PCL/HA/ALN	PCL/HA/ALN	12

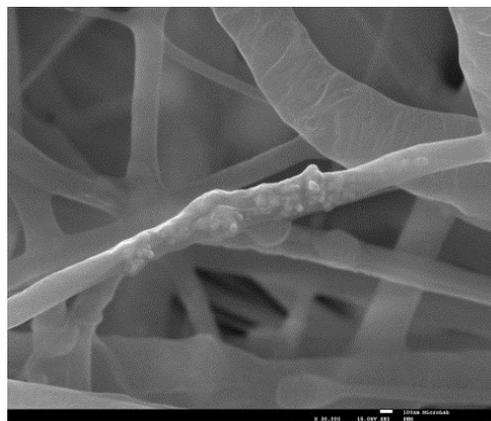
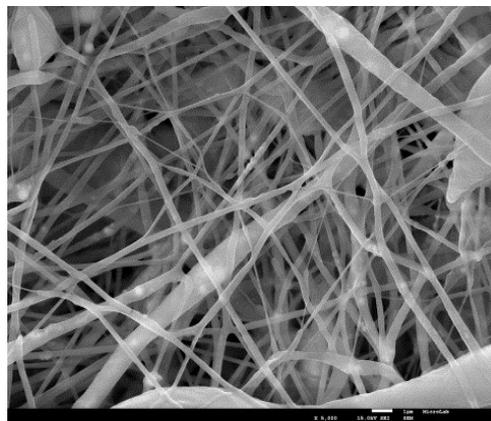
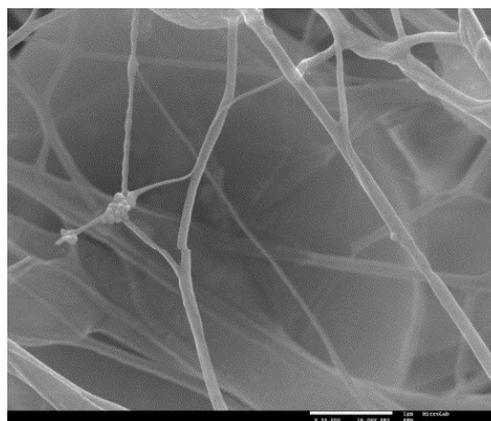
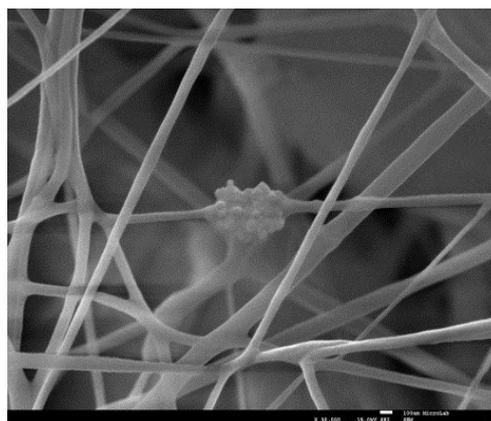


Рис. 1. Изображения, полученные на электронном микроскопе.

В результате работы авторами были получены наноразмерные пленки из различных типов полимеров. Метод электронной растровой микроскопии был использован для изучения морфологии синтезированных материалов и оценки размеров частиц образцов до и после отжига.

На рис. 1 представлены снимки, полученные на электронном микроскопе, при трех различных типах электродов подложки. На снимках, видна ориентация волокон, размер которых составляет около 200 нм. Размер же полученной пленки зависит только от размера первого электрода, в нашем эксперименте мы получали пленки размером 5×5 см.

На снимках, полученных на электронном микроскопе видны агломераты ГАП на полимерных волокнах. Биологически растворимые полимерные матрицы с кристаллами ГАП представляют огромный интерес с точки зрения применения их в медицине в качестве матриц для выращивания клеточных структур, адресной доставки лекарственных препаратов.

Разработан метод получения нанокристаллического гидроксиапатита кальция. В работе гидроксиапатит кальция был синтезирован различными методами химического осаждения с использованием биологического источника – яичной скорлупы птиц, которая на 94% состоит из карбоната кальция. Яичная скорлупа подвергалась термической обработке при температуре 900 °С, с последующим добавлением водного раствора ортофосфорной кислоты в ультразвуковой ванне. Исследования, полученного кристаллического гидроксиапатита кальция, показывают, что внешние условия такие как рН, состав и концентрация реагентов и примесей, порядок и скорость перемешивания, температура, время проведения эксперимента сильно влияют на процесс кристаллизации и на химический состав синтезируемого порошка. Полученный порошкообразный материал представляет собой мелкодисперсный порошок микронных размеров (4-5 μm). Изучен процесс получения полимерных пленок методом электроспиннинга. Показана возможность получения биологически растворимых матриц на основе полимерных нановолокон и кристаллов ГАП.

Литература

- [1]. G. Daculsi, J.M. Bouler, R.Z. LeGeros, *Int. Rev. Cytol.* 1997. – P. 172, 129–191.
- [2]. S. I. Stupp, G. W. Ciegler, *J. Biomedical Material Research* 1992. P – 26, 169–183.

- [3]. G. Berger, R. Gildenhaar, U. Ploska, M. Willfahrt, *Bioceramics* 1997. 367–370.
- [4]. D. M. Liu, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 1997. 227 – 232.
- [5]. S.I. Stupp, P.V. Braun, *Science* 1997. 1242 –1248.
- [6]. Wang, Y.: *Bioadaptability: an innovative concept for biomaterials. J. Mater. Sci. Technol.* 32 (9), 801–809 (2016)
- [7]. Walter, B.A., Illien-Junger, S., Nasser, P.R., Hencht, A.C., Iatridis, J.C.: *Development and validation of a bioreactor system for dynamic loading and mechanical characterization of whole human intervertebral discs in organ culture. J. Biomech.* 47, 2095–2101 (2014)
- [8]. Ch. Daulbayev, T. Dmitriyev, F.R. Sultanov, Z.A. Mansurov, E.T. Aliyev, *Engineering tech. journal*, 2017. V – 90. – P. 1175-1178.

Полимерлі наноталшық және кальций гидроксоапатиті негізінде биологиялық ерігіш жабындылар алу

Б. Бакболат^{1,2}, Ч. Б. Даулбаев^{1,2}, З. А. Мансуров^{1,2}, Ф.Р. Султанов^{1,2}

¹Эл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан

²Жану проблемалары институты, Алматы, Қазақстан

Аннотация

Жұмыста наноөлшемді полимерлі талшықтар мен кальций гидроксоапатитіне негізінде биологиялық еритін пленкаларды алу үшін тәжірибелер жүргізілді. Нәтижесінде, ГАП және нанокұрылымды талшықтардың электроқалыптасу процесінің негізгі параметрлері анықталды. Ұсынылған әдіс диаметрі 50-ден 500 нм-ге дейін қатаң бағдарланған полимерлі наноталшықтардың құрылуын қарастырады. Электродтардың әртүрлі түрлерін қолдану наноталшықтардың мөлшерін өзгертуге мүмкіндік береді. Ерітіндінің тұтқырлығы, жоғары вольтты кернеулердің мәні және биологиялық еритін полимерлі наноталшықтар және ГАП негізінде пленкалар алу процесінің оңтайлы параметрлері зерттелді. Сондай-ақ, пленка құрылымына дәрі-дәрмектерді енгізу бойынша тәжірибелер жүргізілді.

Production of biologically soluble films based on polymer nanofibers and calcium hydroxyapatite

B.Bakbolat^{1,2}, Ch.B.Daulbayev^{1,2}, Z.A.Mansurov^{1,2},
F.R. Sultanov^{1,2}

¹Institute of Combustion Problems, Almaty,
Kazakhstan

²Al-Farabi Kazakh National University, Almaty,
Kazakhstan

Abstract

In the work, experiments were carried out to obtain biologically soluble films based on nanoscale polymer fibers and calcium hydroxyapatite. As a result, the main parameters of the electroforming process of

nanoscale fibers with HAP were determined. The proposed method allows for the laying of strictly oriented polymer nanofibers with a diameter of from 50 to 500 nm. The use of different types of electrodes allows you to vary the size of the nanofibers. We studied such characteristics as solution viscosity, high-voltage voltage value, and selected optimal parameters that made it possible to obtain films from biologically soluble polymeric nanofibers and HAP. Also, experiments were conducted on the introduction of drugs into the film structure.