3-Дәріс: Синтетикалық полимерлер және олардың биомедициналық қолдану бағыттары

Мақсаты: Магистранттардың келесі оқу нәтижелерін қалыптастыру:

-Синтетикалық полимерлердің негізгі түрлерін, синтез әдістерін және құрылымдық ерекшеліктерін түсіну;

-Синтетикалық полимерлердің физика-химиялық және биологиялық қасиеттерін талдау;

-Синтетикалық полимерлердің биосәйкестілігі мен биоыдырағыштығының маңызын және оларды медициналық мақсатта қолдану бағыттарын түсіндіру;

-Әртүрлі медициналық қолдану салаларына арналған полимерлердің артықшылықтары мен кемшіліктерін салыстыра білу.

Дәрістің мазмұны: Кіріспе. Синтетикалық полимерлердің биотехнологиядағы маңызы және оларды қолданудың өзектілігі. Синтетикалық полимерлердің жіктелуі және негізгі өкілдері. Синтетикалық полимерлердің синтез әдістері: қосылу және конденсациялық полимерлену. Синтетикалық полимерлердің физика-химиялық қасиеттері. Биосәйкестілік және биоыдырағыштық ұғымдары, медициналық материалдар үшін маңызы. Синтетикалық полимерлердің биомедициналық қолданылуы. Дәрілік заттарды бағытталған жеткізу. Медициналық имплanттар және протездер. Тін инженериясы және скаффолдтар. Диагностикалық құрылғылар және биосенсорлар. Синтетикалық және табиғи полимерлердің салыстырмалы талдауы. Қорытынды және заманауи зерттеу бағыттары.

1. Синтетикалық полимерлер туралы жалпы түсінік

Синтетикалық полимерлер — төмен молекулалы қосылыстардан химиялық синтез арқылы алынатын жоғары молекулалық қосылыстар. Олардың молекулалық құрылымын, молекулалық массасын, тізбек құрамын және функционалдық топтарын өзгерту арқылы қажетті қасиеттері бар материалдар жасауға болады.

Биотехнология мен медицинада синтетикалық полимерлер дәрілік заттарды жеткізу жүйелерін, медициналық имплanттарды, жасанды тіндерді, биосенсорларды және қорғаныш жабындарды дайындауда қолданылады.

2. Синтетикалық полимерлердің жіктелуі және негізгі өкілдері

Полимерлерді олардың химиялық құрылымы мен қасиеттеріне қарай бірнеше топқа бөлуге болады.

Полимер	Негізгі қасиеттері	Биомедициналық қолданылуы
Полиэтиленгликоль (PEG)	Гидрофильді, суда ериді	Дәрілік заттарды жеткізу, полимерлік конъюгаттар
Полилактид (PLA)	Биоыдырайтын термопласт	Имплanттар, дәрілік микробөлшектер
Полилактид-ко-гликолид (PLGA)	Биоыдырайтын сополимер	Дәрілік заттарды бақыланатын босату
Поливинил спирті (PVA)	Гидрофильді, қабықша және гидрогель түзеді	Гидрогельдер, медициналық жабындар
Поликапролактон (PCL)	Баяу ыдырайтын полиэфир	Тіндік инженерия, скаффолдтар
Поливинилпирролидон (PVP)	Суда еритін, гидрофильді	Дәрілік формалар, полимерлік комплекстер
Полиуретандар	Серпімділігі мен механикалық беріктігі реттеледі	Катетерлер, медициналық құрылғылар

Полимердің биомедициналық мақсатқа жарамдылығы оның молекулалық құрылымына ғана емес, молекулалық массасына, тазалығына, қоспаларына, өңдеу әдісіне және организммен жанасу жағдайына да тәуелді.

3. Синтетикалық полимерлерді алу әдістері

3.1. Қосылу полимерленуі

Қосылу полимерленуі кезінде мономерлердің еселі байланыстары ашылып, жаңа коваленттік байланыстар арқылы ұзын полимер тізбегі түзіледі. Классикалық жағдайда жанама төмен молекулалы өнім бөлінбейді.

Мысалы, винил мономерлерінің полимерленуі:

$$n\,CH_2 = CHX \rightarrow [-CH_2 - CHX-]_n$$

Мұндағы (X) — функционалдық топ немесе орынбасар.

Бұл әдіс полиэтилен, полистирол, поливинил спиртіне бастапқы материал болатын поливинилацетат және басқа да полимерлерді алуда маңызды. Поливинил спирті әдетте поливинилацетатты гидролиздеу немесе алкоголиздеу арқылы алынады.

3.2. Конденсациялық полимерлену

Конденсациялық полимерлену кезінде екі немесе одан да көп функционалдық топтары бар мономерлер әрекеттесіп, полимер тізбегін түзеді.

Көптеген классикалық жағдайларда су, спирт немесе басқа төмен молекулалы қосылыстар бөлінеді.

Мысалдар:

- полиамидтерді аминдер мен карбон қышқылдарының туындыларынан алу;
- полиэфирлерді диолдар мен дикарбон қышқылдарынан алу;
- биомедициналық материалдарға арналған кейбір деградацияланатын полимерлерді синтездеу.

Маңызды айырмашылық: сатылы өсу механизмімен жүретін полимерленудің барлық түрінде міндетті түрде төмен молекулалы өнім бөлінбейді. Сондықтан конденсациялық полимерленуді сатылы өсу полимерленуімен толық теңестіруге болмайды.

4. Синтетикалық полимерлердің физика-химиялық қасиеттері

Полимерлердің қасиеттері олардың химиялық құрамы мен макромолекулалық құрылымына байланысты.

- Молекулалық масса: ерігіштікке, тұтқырлыққа, механикалық қасиеттерге және деградация кинетикасына әсер етеді.
- Ерігіштік: полимердің еріткішпен молекулааралық әрекеттесуіне, кристалдылық дәрежесіне және температураға тәуелді.
- Тұтқырлық: ерітінділердің ағу қасиетін және дәрілік жүйелерді өңдеуді анықтайды.
- Механикалық беріктік: имплланттар мен скаффолдтардың сыртқы күштерге төзімділігін сипаттайды.
- Шынылану температурасы ((T_g): аморфты полимердің молекулалық сегменттерінің қозғалысы айтарлықтай артатын температуралық аймақты сипаттайды.
- Гидрофильділік және гидрофобтылық: полимердің сумен әрекеттесуіне, ісінуіне және биологиялық ортамен байланысына ықпал етеді.
- Деградация: полимер тізбектерінің химиялық немесе ферментативтік ыдырауын білдіреді.

Мысалы, PLGA құрамындағы лактид пен гликолид бірліктерінің арақатынасы, молекулалық массасы және полимердің соңғы топтары оның су сіңіруі мен ыдырау жылдамдығына әсер етеді.

5. Биосәйкестілік және биоыдырағыштық

Биосәйкестілік — материалдың нақты қолдану жағдайында тиісті биологиялық жауап туғыза отырып, өзіне арналған функцияны орындау қабілеті. Ол материалдың уыттылығын, қабыну реакциясын, қанмен немесе тіндермен әрекеттесуін және басқа қауіпсіздік көрсеткіштерін бағалауды қамтиды.

Биоыдырағыштық — полимердің биологиялық ортада химиялық немесе ферментативтік процестер нәтижесінде ыдырау қабілеті. Ыдырау

жылдамдығы полимердің құрылымына, ортаның pH мәніне, температурасына, су сіңіруіне және басқа факторларға байланысты.

Медициналық материалдарды таңдауда мына ерекшеліктер ескеріледі:

- уақытша имплланттар үшін қажетті мерзімде ыдырау;
- тұрақты имплланттар үшін ұзақ мерзімді механикалық және химиялық тұрақтылық;
- ыдырау өнімдерінің қауіпсіздігі;
- материалдың стерильдеуге және сақтау жағдайларына төзімділігі.

Биоыдырайтын полимердің биосәйкестілігі автоматты түрде жоғары болады деп есептеуге болмайды. Оның ыдырау өнімдері мен дайын материалдың қауіпсіздігі жеке бағаланады.

6. Синтетикалық полимерлердің биомедициналық қолданылуы

6.1. Дәрілік заттарды бағытталған және бақыланатын жеткізу

PEG, PLGA және басқа полимерлер дәрілік заттарды нанобөлшектерге, микробөлшектерге немесе полимерлік конъюгаттарға енгізу үшін қолданылады. Бұл жүйелер дәрінің тұрақтылығын, таралуын және босап шығу кинетикасын өзгертуге мүмкіндік береді. Нақты нысанаға бағыттау үшін арнайы лигандтар немесе басқа функционалдық компоненттер қажет болуы мүмкін.

6.2. Медициналық имплланттар мен протездер

Полиуретандар, полиэтилен және кейбір биоыдырайтын полиэфирлер катетерлерде, буын компоненттерінде, бекіткіш құрылғыларда және басқа медициналық бұйымдарда пайдаланылады. Материалды таңдау механикалық жүктемеге, ұзақ мерзімді тұрақтылыққа және тіндермен үйлесімділікке байланысты.

6.3. Тіндік инженерия және скаффолдтар

PLA, PLGA және PCL жасушалардың бекінуіне, көбеюіне және тінге ұқсас құрылым қалыптастыруына арналған кеуекті тіректерді өндіруде қолданылады. Скаффолдтың кеуектілігі, механикалық қасиеттері және деградация жылдамдығы жасушалардың өсуіне әсер етеді.

6.4. Диагностикалық құрылғылар мен биосенсорлар

Функционалдық полимерлер сенсордың сезімтал қабатын, биомолекулаларды иммобилизациялау матрицасын немесе икемді құрылғының негізін құрай алады. Олардың беткі химиясын өзгерту арқылы талданатын заттарға селективтілікті арттыруға болады.

7. Табиғи және синтетикалық полимерлерді салыстыру

Салыстыру критерийі	Табиғи полимерлер	Синтетикалық полимерлер
Шығу тегі	Биологиялық көздерден алынады	Химиялық синтез арқылы өндіріледі
Құрылымның тұрақтылығы	Шикізатқа қарай өзгеруі мүмкін	Синтез шарттары арқылы жақсырақ реттеледі
Функционалдық топтар	Табиғи құрылымда болады	Қажетті топтарды енгізуге болады
Механикалық қасиеттер	Кейбір түрлерінде шектеулі	Кең ауқымда реттеуге болады
Биоыдырағыштық	Көптеген түрлері ыдырайды, бірақ барлығында емес	Полимердің химиялық құрылымына тәуелді
Негізгі шектеулер	Құрамның өзгермелілігі, тұрақтылық	Қалдық мономерлер, қоспалар, ыдырау өнімдері және кейбір түрлерінің тұрақты сақталуы

Табиғи және синтетикалық полимерлерді біріктіру арқылы олардың пайдалы қасиеттерін үйлестіруге болады. Мысалы, табиғи полисахаридтің биологиялық қасиеттерін синтетикалық полимердің механикалық беріктігімен немесе өңделу мүмкіндігімен толықтыруға болады.

8. Заманауи зерттеу бағыттары

Синтетикалық полимерлерді биомедицинада қолданудың өзекті бағыттары:

1. Жауап беретін полимерлер: pH, температура немесе басқа сыртқы факторлардың өзгеруіне жауап беретін материалдар.
2. Нанотасымалдағыштар: дәрілік заттарды тиімді жеткізуге арналған полимерлік нанобөлшектер.
3. Биоыдырайтын имплантар: белгілі бір функцияны орындағаннан кейін ағзада біртіндеп ыдырайтын материалдар.
4. Гидрогельдер: жараларды емдеу, дәрілік заттарды жеткізу және тіндік инженерияға арналған үшөлшемді полимерлік желілер.
5. Функционалдық полимерлік комплекстер: сутектік байланыстар, электростатикалық әрекеттесулер және басқа супрамолекулалық әсерлесулер арқылы түзілетін жүйелер.

6. 3D-биобасып шығару: жасушалар мен биоматериалдарды пайдаланып, тінге ұқсас құрылымдар жасау.

Қорытынды

Синтетикалық полимерлердің негізгі артықшылығы — олардың химиялық құрылымы мен функционалдық қасиеттерін нақты медициналық міндеттерге бейімдеу мүмкіндігі. Алайда материалды таңдау кезінде биосәйкестілік, механикалық тұрақтылық, деградация кинетикасы, ыдырау өнімдерінің қауіпсіздігі және өндіру технологиясы кешенді түрде қарастырылуы керек.

Сынақ сұрақтары:

1. Синтетикалық полимерлердің биотехнологиядағы маңызы және оларды қолданудың өзектілігі.
2. Синтетикалық полимерлердің жіктелуі және негізгі өкілдері.
3. Синтетикалық полимерлердің синтез әдістері: қосылу және конденсациялық полимерлену.
4. Синтетикалық полимерлердің физика-химиялық қасиеттері.
5. Биосәйкестілік және биоыдырағыштық ұғымдары, медициналық материалдар үшін маңызы.

Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер:

1. Ratner B. D. et al. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine.* [Third Edition], Academic Press, 2012, 1573 бет books.google.comshop.elsevier.com.

2. Langer R., Peppas N. A. “Advances in Biomaterials, Drug Delivery and Bionanotechnology” *AIChE Journal*, Vol. 49, No. 12, 2003, бет 2990–3006 scirp.org

3. «Полимеры в биологии и медицине» ред. Майк Дженкинс Перевод с англ. — О.И. Киселева, науч. ред. — Н.Л. Клячко. – М.:Научный мир, 2011. – 256 с.: ил.- (Фундаментальные основы нанотехнологий: исследования и разработки).

4. Dumitriu, S., & Popa, V. (Eds.). (2013). Polymeric Biomaterials: Structure and Function, Volume 1 (1st ed.). CRC Press. https://doi.org/10.1201/b13757.

5. 5. Dumitriu, S., & Popa, V. (Eds.). (2013). Polymeric Biomaterials: Medicinal and Pharmaceutical Applications, Volume 2 (1st ed.). CRC Press. https://doi.org/10.1201/b13758.