6-Дәріс: Биотехнология мен биоинженерияға арналған полимерлер мен олардың негізіндегі материалдарды сипаттаудың негізгі физика-химиялық әдістері

Мақсаты: магистранттарға биомедициналық және биотехнологиялық мақсаттарға арналған полимерлік материалдарды кешенді сипаттауда қолданылатын заманауи физика-химиялық әдістерді таныстыру, олардың принциптері мен мүмкіндіктерін түсіндіру, әр әдістің зерттеу нәтижелерін интерпретациялауды үйрету.

Оқу нәтижелері:

- Полимерлерді зерттеуде қолданылатын негізгі физика-химиялық әдістерді білу.
- Әр әдістің жұмыс принципін, артықшылықтары мен шектеулерін түсіну.
- Полимер құрылымы, морфологиясы, қасиеттері мен биосәйкестілігін кешенді талдай алу.
-Зерттеу әдістерін нақты қолдану салаларына байланысты таңдай білу.

1. Полимерлерді сипаттаудың маңызы мен міндеттері

Полимерлерді сипаттау — олардың химиялық құрылымын, молекулалық-массалық сипаттамаларын, термофизикалық қасиеттерін, морфологиясын және биологиялық ортамен әрекеттесуін зерттеу әдістерінің жиынтығы.

Негізгі міндеттері:

- Полимердің химиялық құрамын және функционалдық топтарын анықтау.
- Молекулалық массасы мен полидисперстілігін бағалау.
- Жылулық тұрақтылығы мен фазалық ауысуларын зерттеу.
- Құрылым-морфология-қасиет байланысын анықтау.
- Биомедициналық қолдануға жарамдылығын бағалау.

Полимерді толық сипаттау үшін бірнеше әдісті бірге қолдану қажет, себебі әр әдіс материалдың белгілі бір қасиетін ғана көрсетеді.

2. Химиялық құрылымды зерттеу әдістері

2.1. Инфрақызыл спектроскопия (ИҚ, FTIR)

ИҚ-спектроскопия молекуладағы химиялық байланыстардың инфрақызыл сәулені жұтуына негізделеді. Әрбір функционалдық топ белгілі бір толқын саны аймағында жұту жолақтарын көрсетеді.

Қолданылуы:

- функционалдық топтарды анықтау;
- полимер синтезі мен химиялық модификацияны растау;
- сутектік байланыстар мен молекулааралық әрекеттесулерді зерттеу;
- полимерлік комплекстердің түзілуін бағалау.

Мысалы, карбоксил және амид топтарының спектрлік жолақтарының ығысуы полимерлер арасындағы сутектік байланыстардың түзілуін көрсетуі мүмкін.

2.2. Ядролық магниттік резонанс спектроскопиясы (ЯМР)

ЯМР спектроскопиясы магнит өрісіндегі атом ядроларының радиожиілікті сәулемен әрекеттесуіне негізделеді. Көбіне \(^{1}H) және (^{13}C) ЯМР қолданылады.

Әдіс полимердің химиялық құрылымын, мономер буындарының құрамын, сополимер құрамын, тактикалығын және соңғы топтарын зерттеуге мүмкіндік береді. Ерітіндідегі ЯМР әдісі еритін полимерлер үшін тиімді, ал қатты денелік ЯМР ерімейтін немесе қатты материалдарды зерттеуде қолданылады.

2.3. Ультракүлгін және көрінетін спектроскопия (УК)

Бұл әдіс молекулалардың ультракүлгін және көрінетін жарықты жұтуын өлшейді. Ол хромофорлары бар қосылыстарды, бояғыштарды, кейбір дәрілік заттарды және полимерлік комплекстерді зерттеуде қолданылады.

УК спектроскопиясы арқылы ерітіндідегі заттардың концентрациясын, комплекстену процестерін және уақыт бойынша өзгерістерін бағалауға болады. Алайда полимердің өзі жарықты жұтпаса, оны зерттеу үшін хромофорлы белгі немесе басқа аналитикалық әдіс қажет болуы мүмкін.

3. Молекулалық массаны анықтау әдістері

3.1. Гель-өткізгіштік хроматография (GPC/SEC)

GPC немесе SEC полимер тізбектерін ерітіндідегі гидродинамикалық көлеміне қарай бөледі. Әдіс молекулалық-массалық таралуды анықтауға мүмкіндік береді.

Негізгі сипаттамалар:

- (M_n) — сандық орташа молекулалық масса;
- (M_w) — массалық орташа молекулалық масса;
- (Đ) — дисперстілік индексі.

$Đ = M_w / M_n$

Дисперстілік индексі полимер үлгісіндегі молекулалық массалардың таралуын сипаттайды. GPC нәтижелері қолданылған калибрлеу әдісіне тәуелді; әмбебап калибрлеу немесе көпбұрышты жарық шашырауы детекторы абсолюттік молекулалық массаны дәлірек бағалауға мүмкіндік береді.

3.2. Вискозиметрия

Вискозиметрия полимер ерітіндісінің тұтқырлығын өлшеуге негізделеді. Сұйылтылған ерітінділердің сипаттамалық тұтқырлығы арқылы полимердің тұтқырлықтық орташа молекулалық массасын бағалауға болады.

Бұл үшін Марк–Хаувинк теңдеуі қолданылады:

$$[\eta] = K M_v^a$$

Мұндағы $[\eta]$— сипаттамалық тұтқырлық, M_v— тұтқырлықтық орташа молекулалық масса, K және a— полимер-еріткіш жүйесіне және температураға тәуелді тұрақтылар.

4. Термофизикалық талдау әдістері

4.1. Дифференциалдық сканерлеуші калориметрия (ДСК)

ДСК үлгіні қыздыру немесе салқындату кезінде жылу ағынының өзгерісін өлшейді.

Әдіс арқылы:

- шынылану температурасын ($T_ш$);
- балқу температурасын ($T_б$);
- кристалдану процестерін;
- балқу энтальпиясын және кристалдылық дәрежесін бағалауға болады.

4.2. Термогравиметриялық талдау (ТГТ)

ТГТ температураға немесе уақытқа байланысты үлгі массасының өзгерісін өлшейді.

Негізгі қолданылуы:

- термиялық тұрақтылықты бағалау;
- ылғал мен ұшқыш компоненттерді анықтау;
- полимердің ыдырау сатыларын зерттеу;
- бейорганикалық қалдық мөлшерін бағалау.

ДСК жылулық ауысуларды зерттесе, ТГТ массаның өзгеруін көрсетеді. Сондықтан бұл әдістер бірін-бірі толықтырады.

5. Морфология мен құрылымды зерттеу

Сканерлеуші электрондық микроскопия (СЭМ)

Материалдың беткі морфологиясын, кеуектілігін, бөлшектердің пішіні мен өлшемін зерттейді. Беттік жабындар, полимерлік мембраналар және скаффолдтар үшін пайдалы.

Трансмиссиялық электрондық микроскопия (ТЭМ)

Жұқа үлгі арқылы өткен электрондарды тіркеу негізінде нанобөлшектердің ішкі құрылымын, пішінін және өлшемін зерттеуге мүмкіндік береді.

Атом-күштік микроскопия (АКМ)

Зондтың бетпен әрекеттесуін өлшеу арқылы материалдың наномасштабтағы топографиясын, кедір-бұдырлығын және кейбір механикалық қасиеттерін анықтайды.

СЭМ мен ТЭМ көбіне электрондық микроскопияға негізделсе, АКМ зондтық әдіс болып табылады. Әдістерді таңдау үлгінің табиғатына және зерттеу мақсатына байланысты.

6. Беттік қасиеттерді зерттеу

6.1. Контакт бұрышы әдісі

Қатты бетке тамызылған сұйықтық тамшысының жанасу бұрышы материалдың сулану қабілетін сипаттайды.

- Контакт бұрышы аз болса, бет әдетте гидрофильдірек болады.
- Контакт бұрышы үлкен болса, бет гидрофобтық сипат көрсетуі мүмкін.

Бұл әдіс полимерлік жабындардың, мембраналардың, медициналық имплanттардың және биоматериалдардың беттік қасиеттерін салыстыруға қолданылады. Нәтижеге бет кедір-бұдырлығы мен химиялық біртексіздік те әсер етеді.

6.2. Динамикалық жарық шашырауы (ДЖШ)

DLS ерітіндідегі немесе дисперсиядағы бөлшектердің броундық қозғалысына байланысты шашыраған жарық қарқындылығының уақыттық ауытқуын талдайды.

Әдіс арқылы:

- гидродинамикалық диаметр;
- бөлшектердің өлшемдік таралуы;
- дисперсияның біртектілігі мен агрегация белгілері бағаланады.

ДЖШ полимерлік нанобөлшектерді, мицеллаларды және кейбір макромолекулалық агрегаттарды сипаттауда маңызды. Ол жеке бөлшектің нақты геометриялық өлшемін емес, ерітіндідегі гидродинамикалық өлшемін анықтайды.

7. Полимерлердің биосәйкестігін бағалау әдістері

Биосәйкестілік материалдың нақты қолданылуына сәйкес биологиялық жауапты бағалау арқылы анықталады. Бағалау кезінде материалдың жасушалармен, қанмен және тіндермен әрекеттесуі ескеріледі.

Негізгі зерттеу әдістері:

- Цитоуыттылық сынақтары: жасушалардың тіршілікке қабілеттілігі мен метаболизмін бағалау.

- Гемосәйкестілік сынақтары: эритроциттердің гемолизін және қан компоненттерімен әрекеттесуді зерттеу.
- Қабыну және иммундық жауапты бағалау: жасушалық медиаторлар мен иммундық реакцияларды зерттеу.
- Деградация сынақтары: полимердің ыдырау жылдамдығын және ыдырау өнімдерінің қауіпсіздігін анықтау.
- Беткі биологиялық сынақтар: ақуыздардың адсорбциясын және жасушалардың материал бетіне жабысуын зерттеу.

Биосәйкестілік бір ғана сынақпен анықталмайды. Бағалау материалдың қолданылу мақсатына, жанасу ұзақтығына және жанасатын тін түріне сәйкес жүргізіледі.

8. Қорытынды және заманауи үрдістер

Полимерлерді кешенді сипаттау олардың химиялық құрылымы мен молекулалық массасынан бастап, морфологиясы, беттік қасиеттері және биологиялық қауіпсіздігіне дейінгі көрсеткіштерді қамтиды.

Заманауи зерттеулерде бірнеше әдісті біріктіріп қолдану, наноқұрылымды материалдарды жоғары дәлдікпен сипаттау, биологиялық ортадағы полимерлердің өзгерістерін бақылау және зерттеу нәтижелерін математикалық модельдеу маңызды орын алады.

Негізгі тұжырым: Полимерді толық сипаттау үшін бір ғана аналитикалық әдіс жеткіліксіз. FTIR мен ЯМР химиялық құрылымды, GPC молекулалық-массалық таралуды, DSC және TGA термиялық қасиеттерді, микроскопия морфологияны, ал DLS дисперсиядағы бөлшектердің гидродинамикалық өлшемін зерттейді. Оларды биологиялық сынақтармен біріктіру материалдың биомедициналық қолдануға жарамдылығын негіздеуге мүмкіндік береді.

Сынақ сұрақтары:

1. Биотехнологиялық полимерлерді зерттеуде қолданылатын негізгі физика-химиялық әдістерді атаңыз және олардың маңызын түсіндіріңіз.
2. FTIR және ЯМР әдістерінің принциптерін және олардың айырмашылықтарын сипаттаңыз.
3. DSC және TGA әдістерінің биомедициналық материалдардағы қолданылу ерекшеліктерін салыстырыңыз.
4. Полимерлердің морфологиясын анықтауда қолданылатын SEM және AFM әдістерінің артықшылықтарын көрсетіңіз.
5. Полимердің молекулалық массасын анықтаудың екі әдісін атап, олардың принциптерін түсіндіріңіз.
6. Контакт бұрышы әдісі арқылы алынған мәліметтің биосәйкестілікке қандай әсері бар екенін түсіндіріңіз.
7. In vitro және in vivo биосәйкестілік бағалау әдістерін салыстырыңыз.

8. Биомедициналық қолдану үшін полимерді зерттеу кезінде қандай әдістер кешені қажет екенін негіздеңіз.

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.