

Ю.Б. Стецишин, С.А. Воронов, Ю.В. Ройтер, С.М. Варваренко
Національний університет "Львівська політехніка",
кафедра органічної хімії

ДОСЛІДЖЕННЯ СОРБЦІЇ БІЛКІВ ПЛАЗМИ КРОВІ НА МОДИФІКОВАНІ ПОВЕРХНІ ПОЛІПРОПІЛЕНУ

© Стецишин Ю.Б., Воронов С.А., Ройтер Ю.В., Варварен С.М., 2004

Розглянуто вплив послідовної модифікації поверхні поліпропілену поліпероксидами та функціональними мономерами або полісахаридами на сорбцію білків плазми крові. Показано, що завдяки зменшенню сорбції фібриногену та збільшенню (або пригнічуванню) сорбції альбуміну у всіх досліджених випадках досягається значне покращання гемосумісності отриманих за пропонованою методикою поверхонь.

Effect of consequent modification of polypropylene surface with polyperoxides and functional monomers or polysaccharides on the sorption of blood plasma proteins has been considered. Significant hemocompatibility improvement for the surfaces prepared using a proposed technique has been shown as a decrease of fibrinogen sorption and increase (or suppression) of albumin sorption.

Постанова проблеми. Полімерні поверхні, особливо поліолефінові, сприяють згортанню крові через високу здатність сорбувати на себе фібриноген, за рахунок гідрофобно-гідрофобної взаємодії та порівняно низьку здатність до сорбції альбуміну, який запобігає тромбоутворенню. Розвиток медичного приладобудування та протезної техніки на цьому етапі вимагає створення полімерних виробів з гемосумісними поверхнями, зокрема, такими, що мають знижену здатність до тромбоутворення.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Відомо, що при створенні гемосумісних поверхонь у першу чергу необхідно знизити або повністю ліквідувати сорбцію фібриногену. Це досягають двома шляхами: створюють поверхні, на яких взагалі не сорбуються білки плазми крові (так звані "чисті" поверхні) [1], або, на яких з плазми крові сорбується, головним чином, альбумін ("альбуміновий захист") [2], що запобігає сорбції фібриногену. Використання функціональних мономерів та природних високомолекулярних сполук різної природи (наприклад, полісахаридів) дозволяє гнучко змінювати характеристики поверхні поліолефінів. За загальною класифікацією існує ряд методів модифікації полімерних поверхонь (переважно, перераховані в огляді [3]): реакції з'єднання полімерів; пряма хімічна модифікація; обробка озonom; УФ- та лазерне ІЧ-опромінення; γ -опромінення; радіаційне опромінення; обробка плазмою тощо. Всі ці методи обмежені необхідністю використання специфічних хімічних реакцій, що суттєво звужує можливості модифікації, небезпекою застосування, складністю апаратурного оформлення або не можуть бути застосовані до виробів зі складним профілем поверхні. Поданий в цій роботі підхід значною мірою позбавлений цих недоліків.

Мета роботи. Дослідження впливу модифікації поверхні поліпропілену (ПП) активацією її прищепленням поліпероксиду з подальшою полімеризацією від поверхні функціональних мономерів або прищепленням до поверхні полісахаридів, на адсорбцію білків плазми крові.

Про здатність білків плазми крові сорбуватися на поверхні, висновок робився за коефіцієнтом адсорбційної активності альбуміну та фібриногену з рівняння Шишковського [4]. Відповідні результати наведені у табл. 1.

Видно, що вже сама пероксидація поверхні поліпропілену поліпероксидом ВЕП-ОМА (статистичний кополімер 2-трет-бутилперокси-2-метил-5-гексен-3-іну та октилметакрилату) приводить до суттєвого зниження сорбційної здатності фібриногену та збільшення сорбційної здатності

альбуміну. Відношення альбумін/фібриноген збільшується з 0.06 до 2.29. Збільшення сорбції альбуміну на модифікованій поверхні пояснюється алкілюванням поверхні С8-алкілами, зі складу прищепленого поліпероксиду. Це добре узгоджується з відомими даними [5]. Разом з тим, найбільш перспективним шляхом створення гемосумісних поверхонь сьогодні вважається формування гідрогелів на міжфазній границі. Про прищеплення до пероксидованої поверхні гідрогелів на основі функціональних мономерів повідомлялося раніше [6]. Дані сорбційної активності для гідрогелів різної природи, сформованих на пероксидованій поверхні, також наведені у табл. 1. Видно, що формування гідрогелів на міжфазі приводить, переважно, до зменшення адсорбційної активності фібриногену та збільшення адсорбційної активності альбуміну. Така зміна властивостей поверхонь, за відомими даними [2] зумовлює гемосумісність. Модифікація поверхні полімером акриламідом (ААм) збільшує відношення сорбційних активностей лише до 0,24. Модифікація вінілацетатом (ВА) є більш перспективною – відношення збільшується до 1,21. Сорбційна активність фібриногену зменшується у 1,5–2,5 раза при зростанні сорбційної активності альбуміну у 2,5–8 разів. Тобто реалізується механізм “альбумінового захисту”.

Окремо слід розглядати випадок модифікації поверхні гідроксиетилметакрилатом (ГЕМ), внаслідок якої різко зменшується сорбційна активність як альбуміну, так і фібриногену. Таке зменшення сорбційної здатності поверхні до білків крові також приводить до гемосумісності за механізмом, відомим як створення “чистих поверхонь” [1].

Таблиця 1

Адсорбційна активність білків плазми крові, фібриногену та альбуміну, на поверхнях різної хімічної природи. Модифікація прищепленням функціональних мономерів

Природа поверхні	Адсорбційна активність, м ² /μмоль		A _д /A _ф
	Альбумін (A _д)	Фібриноген (A _ф)	
ПП	9	145	0,06
ПП+ВЕР-ОМА	16	7	2,29
ПП+ВЕР-ОМА+ГЕМ	~0	~0	–
ПП+ВЕР-ОМА+Аам	23	94	0,24
ПП+ВЕР-ОМА+ВА	74	61	1,21

Слід відмітити, що запропонований нами метод отримання модифікованих поверхонь дозволяє робити це з використанням зразків промислових полімерів.

Широко відомо, що іммобілізація декстран сульфату та гепарину на полімерних поверхнях забезпечує їм гідрофільність, біо- та гемосумісність. Такі поверхні використовуються для створення приладів та обладнання, що має прямий контакт з кров'ю. Нами було проведена модифікація поверхні ПП полісахаридами методом “прищеплення до”. Еліпсометричний мапінг полімерної поверхні, модифікованої гепарином та декстран сульфатом (рис. 1) підтверджує іммобілізацію полісахаридів за пропонуваним методом.

Видно, що результати еліпсометричного дослідження вказують на здатність полісахаридів до участі у реакції передачі ланцюгу, що зумовлює проходження реакцій їх прищеплення до пероксидованої полімерної поверхні. З рис. 1 видно, що висота шарів прищеплених полісахаридів визначається їх природою.

Прищеплення полісахаридів підтверджується також даними атомно-силової мікроскопії (АСМ) (рис. 2). Порівняно з вихідними пероксидованими поверхнями [7], одержані модифіковані поверхні мають величину параметра RMS (середньоквадратичну шорсткість), у ~16 та ~23 рази більшу, відповідно для гепарину та декстран сульфату.

Отже, показано, що пероксидована поверхня дає змогу проводити модифікацію поверхні полісахаридами (на прикладі гепарину та декстран сульфату) методом “прищеплення до”. В табл. 2 наведено результати досліджень з сорбційної активності альбуміну та фібриногену на поверхнях ПП, модифікованих полісахаридами.

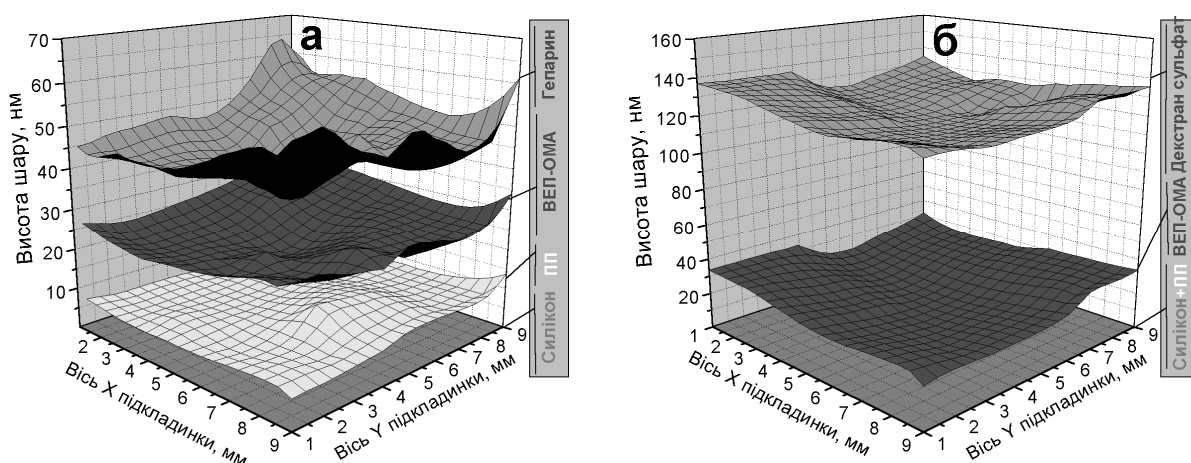


Рис. 1. Еліпсометричний мапінг перекисдованої поліпропіленової поверхні, модифікованої гепарином (а), декстран сульфатом (б)

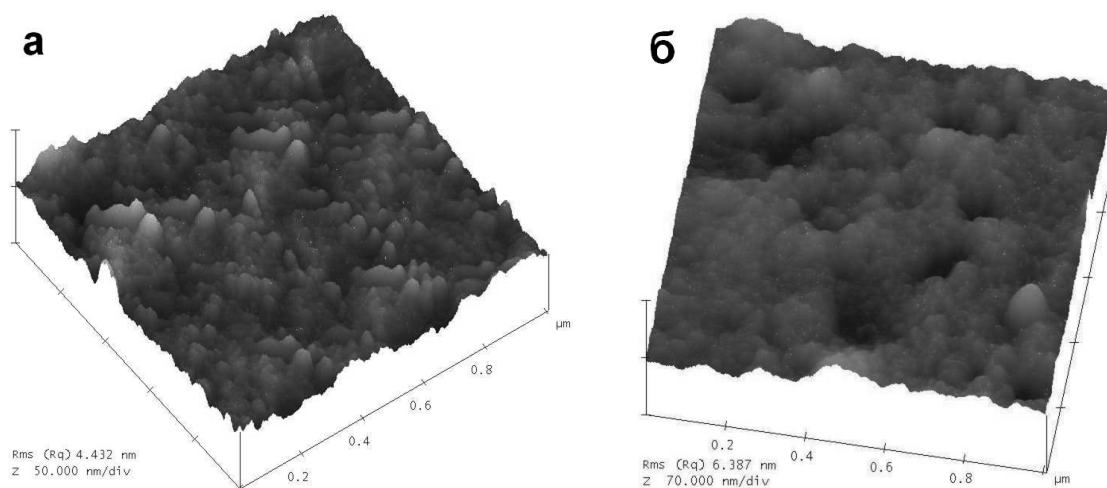


Рис. 2. АСМ-зображення поверхні гепарину (а) та декстран сульфату (б), прищеплених до перекисдованого модельного шару поліпропілену на силіконовій підкладинці

Таблиця 2

Адсорбційна активність білків плазми крові, фібриногену та альбуміну, на поверхнях різної хімічної природи. Модифікація прищепленням полісахаридів

Природа поверхні	Адсорбційна активність, м ² /μмоль		A _A /A _F
	Альбумін (A _A)	Фібриноген (A _F)	
ПП+ВЕП-ОМА+декстран 40 000	440	~0	–
ПП+ВЕП-ОМА+декстран 10 000	820	~0	–
ПП+ВЕП-ОМА+декстран сульфат	~0	~0	–
ПП+ВЕП-ОМА+гепарин	274	~0	–

З даних табл. 2 можна побачити, що прищеплення декстрану, декстран сульфату та гепарину є потужним засобом пригнічення сорбції фібриногену. Вплив на сорбцію альбуміну залежить від природи полісахариду та його молекулярної маси. Отже, спостерігається як суттєве збільшення (у випадку декстрану з молекулярною масою 10 000 г/моль), так і повне пригнічення (декстран сульфат) сорбції альбуміну на поверхню.

Висновки. В роботі показано, що модифікація перекисдованої поверхні поліпропілену як полімеризацією від неї функціональних мономерів, так і прищепленням до неї полісахаридів

забезпечує гемосумісність отримуваних матеріалів, що підтверджено значним зменшенням коефіцієнтом сорбції фібриногену та збільшенням (або пригніченням) сорбції альбуміну. Розроблена методика не вимагає застосування високоенергетичних опромінь та дозволяє здійснювати модифікацію поверхні поліпропілену за допомогою різноманітних як низькомолекулярних, так і високомолекулярних сполук.

1. Uyama Y., Kato K., Ikada Y. *Surface modification of polymers by grafting* // *Adv. Polym. Sci.* – 1998. – Vol. 137. – P. 1–39. 2. Tsai C.-C., Chang Y., Sung H.-W., Hsu J.-C., Chen C.-N. *Effects of heparin immobilization on the surface characteristics of a biological tissue fixed with a naturally occurring crosslinking agent (gepirin): an in vitro study* // *Biomaterials.* – 2001. – Vol. 22. – P. 523–533. 3. Hoffman A.S. *Surface Modification of Polymers: Physical, Chemical, Mechanical and Biological Methods* // *Macromol. Symp.* – 1996. – Vol. 101. – P. 443–454. 4. Шукин Е.Д., Перцов А. В., Амелина Е. А. *Коллоидная химия.* – М.: Изд-во Московского университета, 1982. – 348 с. 5. Arshady R. (Ed.) *Desk Reference of Functional Polymers: Syntheses and Applications* / I.-H. Loh, M.-S. Sheu, A.B. Fischer – Washington: Am. Chem. Soc. Books, 1997. – P. 657–675. 6. Стецишин Ю.Б., Роїтер Ю.В., Варваренко С.М., Воронов С.А. *Модифікація поверхні поліпропілену за методиками “прищеплення від” та “прищеплення до” за допомогою гетерофункціонального поліпероксида* // *Вісн. Нац. ун-ту “Львівська політехніка”.* – 2003. – № 488. – С. 339–343. 7. Роїтер Ю.В., Стецишин Ю.Б., Самарик В.Я., Носова Н.Г., Тарнавчик І.Т. *Дослідження модифікації полімерних поверхонь гетерофункціональним поліпероксидом за допомогою атомно-силової мікроскопії* // *поліпероксида* // *Вісн. Нац. ун-ту “Львівська політехніка”.* – 2003. – № 488. – С. 318–321.

УДК 678.742.2-13:678.01:539

М.С. Курило, О.О. Наконечний, О.В. Суберляк
Національний університет “Львівська політехніка”,
кафедра хімічної технології переробки пластмас

МОДИФІКАЦІЯ ПЕВГ І ОДЕРЖАННЯ СУМІШЕЙ ПЕВГ:ПА-6

© Курило М.С., Наконечний О.О., Суберляк О.В., 2004

Описано модифікацію поліетилену високої густини з пониженим ступенем зшивання і деструкції. Модифікація досягається за рахунок прищеплення малеїнового ангїдриду з масовою часткою 1–5 % на ПЕВГ з використанням органічних пероксидних ініціаторів, диспергованих у поліетилені. Одержаний кополімер використовувався як полімерний компатибілізатор для сумішей ПЕВГ:ПА-6.

The modification of polyethylen high density with a low degree cross linkage and destruction has been described. The modification is achieved by the grafting of maleic anhydrides to the extend of 1–5 % using organic peroxide initiators, dispersed together with the polyethylen. The graft copolymers obtained are used as polymeric compatibilizator for polyethylene high density/nylon-6 blends.

Постановка проблеми. Промислові полімери ПЕВГ і ПА-6 цікаві для утворення сумішей, оскільки перший практично не чутливий до дії вологого середовища і має порівняно високу ударну міцність, а другий, крім добрих механічних властивостей, має малу в'язкість розтопу, що дає змогу формувати литтям під тиском тонкостінні і пресизійні вироби. На жаль, ця пара полімерів є несумісною ні в розтопі, ні в твердій фазі.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У роботі [1] показано, що суміші ПЕНГ і ПА-6 в широкому інтервалі складів мають невисокі механічні характеристики, що є, на думку авторів,