

## МОДИФИЦИРОВАНИЕ МЕДЬЮ PLGA МЕМБРАНАОВ МЕТОДОМ МАГНЕТРОННОГО РАСПЫЛЕНИЯ ДЛЯ ПРИДАНИЯ ИМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ

*А.Д. БАДАРАЕВ, Д.В. СИДЕЛЕВ, С.И. ТВЕРДОХЛЕБОВ*

Томский политехнический университет

E-mail: [ars.2010@yandex.ru](mailto:ars.2010@yandex.ru)

Поли(лактид-со-гликолид) (PLGA) является биodeградируемым синтетическим сополимером, который обладает высокой биосовместимостью и контролируемой скоростью деградации. Благодаря своим свойствам PLGA активно применяется в медицине в качестве материала для изготовления GTR/GBR мембран, предназначенных для регенерации тканей пародонта. Однако, такие мембраны из PLGA не обладают антибактериальными свойствами, что увеличивает вероятность возникновения инфекционных осложнений при проведении стоматологических операций с ними. Ранее нами было показано, что модифицированные медью, методом магнетронного распыления фторполимерные мембраны негативно влияют на скорость размножения бактерий *St. Aureus* [1]. Таким образом, модифицирование PLGA мембран медью, в плазме магнетронного разряда придаст им антибактериальные свойства, что позволит нивелировать риски появления инфекций при проведении операций с их использованием.

Мембраны были изготовлены из 4 % раствора сополимера поли(лактида-со-гликолида), полученного при растворении полимерных гранул (PURASORB® PLG 8523) 85/15 (Corbion Purac, Netherlands) в гексафторизопропаноле ((CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHOH, ПИМ-Инвест, Россия). Модифицирование PLGA мембран медью (Cu – 99,95 %) проходило в установке плазменного напыления [2] с источником питания серии APEL-M (Прикладная электроника, Томск) при следующих технологических режимах: мощность магнетрона 600 Вт; ток 1,1 А; длительность модифицирования 15,7 минут; рабочее давление в камере 0,3 Па; рабочий газ аргон (Ar – 99,99 %).

Сканирующим электронным микроскопом (СЭМ) JCM-6000Plus (Jeol, Япония) были получены СЭМ изображения при 1000× увеличении. Исследование химического состава образцов было проведено методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС), встроенного в микроскоп JCM-6000Plus. Измерения диаметров волокон и пористости ПЛГА скаффолдов были проведены в программе ImageJ 1.48 (National Institutes of Health, США), с использованием встроенного в программу плагина Diameter J v1.018 (National Institute of Standards and Technology, США), рисунок 1.

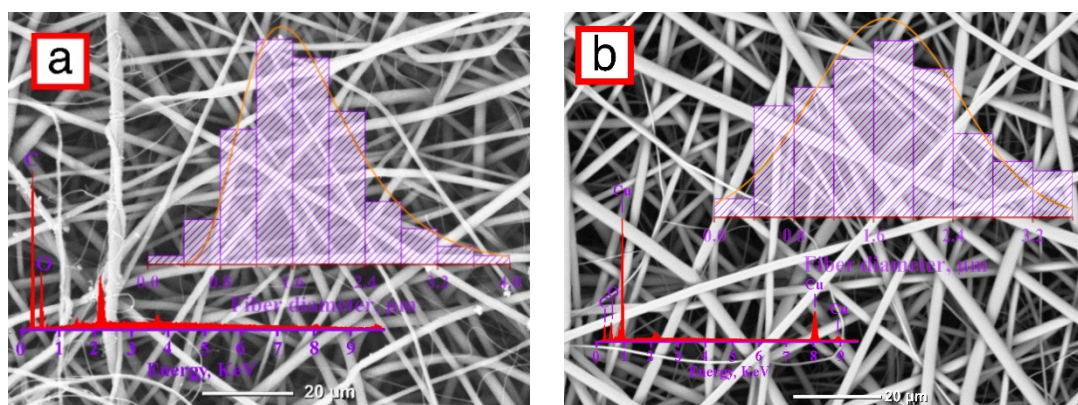


Рисунок 1 – СЭМ изображения, гистограммы распределения и ЭДС спектры образцов: а) с-PLGA (исходный); б) Cu-PLGA

Мембраны состоят из полимерных волокон, которые формируют хаотично переплетенную нетканую структуру. На ЭДС спектре контрольного образца наблюдается три рефлекса, характеризующие углерод (С), кислород (О) и золото (Au). Золото необходимо для увеличения проводимости полимерной поверхности. При модифицировании мембран медью, появляется Cu пик с относительно высокой интенсивностью. Диаметры волокон у с-PLGA и Cu-PLGA мембран составляют  $1.82 \pm 0.63$  мкм и  $1.72 \pm 0.74$  мкм, соответственно. Пористость у с-PLGA и Cu-PLGA мембран составляет  $61 \pm 5$  % и  $57 \pm 5$  %, соответственно. Модифицирование PLGA мембран медью достоверно не влияет на значения диаметров волокон и пористость. Отсутствие изменений в значении среднего диаметра волокон и пористости после плазменного модифицирования может свидетельствовать о том, что модифицирование не влияет на морфологию поверхности PLGA мембран.

Прочностные характеристики ПЛГА скаффолдов были оценены с помощью прибора Instron 3343 (Illinois Tool Works, USA), оснащенный сенсором Instron 2519-102 (Illinois Tool Works, USA), таблица 1.

Таблица 1 – Механические свойства PLGA мембран

Образец	Предел прочности, МПа	Относительное Удлинение, %	Модуль Юнга, МПа
с-PLGA	$3.3 \pm 0.3$	$260 \pm 25$	$80 \pm 10$
Cu-PLGA	$3.5 \pm 0.1$	$230 \pm 10$	$95 \pm 1$

После модифицирования исходного PLGA скаффолда, значения предела прочности, относительного удлинения и модуля Юнга достоверно не изменяются. Это может быть связано с сохранением морфологии и поверхностной структуры с-PLGA после его плазменного модифицирования.

Антибактериальная активность была оценена в соответствии с ISO 20732:2013. Суспензия с St. Aureus (ATCC 25923) была нанесена на поверхность образцов размерами  $10 \times 10$  мм, таблица 2.

Таблица 2 – Антибактериальные свойства PLGA мембран

Образец	Количество бактерий (0 ч), КОЕ $\times 10^4$ /мл	Количество бактерий (24 ч), КОЕ $\times 10^7$ /мл	Антибактериальная Активность (A)
с-PLGA	$1.9 \pm 0.4$	$6.0 \pm 1.0$	-
Cu-PLGA	$1.8 \pm 0.2$	$0.18 \pm 0.1$	1.51

PLGA мембрана, модифицированный только медью, обладает значительной антибактериальной активностью ( $A > 1.0$ ), количество бактерий на Cu-PLGA меньше на  $\sim 97$  %, по сравнению с с-PLGA.

Модифицирование медью позволяет придать PLGA мембране существенные антибактериальные свойства и при этом сохранить морфологию поверхности и механические свойства исходной PLGA мембраны. Таким образом, Cu-PLGA мембрана сможет успешно применяться в медицине для профилактики инфекционных осложнений в ротовой полости.

#### Список литературы

1. Badaraev A. D., Koniaeva A., Krikova S. A. и др. Piezoelectric polymer membranes with thin antibacterial coating for the regeneration of oral mucosa // Applied Surface Science. – 2020. – Т. 504. – С. 144068.
2. Sidelev D. V., Bleykher G. A., Bestetti M. и др. A comparative study on the properties of chromium coatings deposited by magnetron sputtering with hot and cooled target // Vacuum. – 2017. – Т. 143. – С. 479–485.