

**БИОРАЗЛАГАЕМЫЙ ПРОВОДЯЩИЙ ПОЛИМЕРНЫЙ КОМПОЗИТ НА ОСНОВЕ  
ОКСИДА ГРАФЕНА/ПОЛИМЕРА С ПЕРСПЕКТИВОЙ ПРИМЕНЕНИЙ IN VIVO**

*Е.Г. АБЫЗОВА, Е.Н. БОЛЬБАСОВ, Е.В. ПЛОТНИКОВ, Р.Д. РОДРИГЕС,*

Научный руководитель - профессор ИШХБМТ ТПУ, PhD, Е.С. ШЕРЕМЕТ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Национальный исследовательский Томский политехнический университет

E-mail: [abyzovaeg@gmail.com](mailto:abyzovaeg@gmail.com)

Существует большое разнообразие имплантируемых устройств на основе биосовместимых полимеров. Однако все они имеют ряд ограничений и недостатков, например, одни требуют извлечения или замены, а в других используются благородные металлы или кремний, которые хотя и являются биосовместимыми, при длительном применении приводят к локальному повреждению тканей из-за их высокого модуля Юнга. В связи с этим продолжают активные исследования проводящих композитных имплантатов на основе полимеров, используемых в качестве автономных вживляемых электродов или устройств.

Несмотря на значительные усилия по синтезу новых полимеров, их свойства в большинстве случаев требуют улучшения с точки зрения адгезии и роста клеток, функциональности. Выделение графена и оценка его выдающихся свойств, таких как высокая теплопроводность, превосходные механические свойства и высокая электропроводность [1], привлекли внимание ученых и промышленности, открывая многообещающие перспективы интеграции графена в полимерные матрицы для формирования перспективных многофункциональных композитов [2]. В литературе сообщается о внедрении графена в нанокompозиты и значительном улучшении механической прочности и электропроводности композитов, улучшения адгезии и роста клеток. Эти нанокompозиты также обычно обладают повышенной термической стабильностью и электрохимической активностью, а также газобарьерными свойствами [3]. Кроме того, были предложены различные биомедицинские применения для композитов на основе графена. Что интересно, положительные изменения происходят даже при небольшом количестве графеноподобного материала и при использовании различных полимерных матриц.

Мы предлагаем использовать восстановленный лазером оксид графена (ВОГ) для формирования проводящего слоя. Основными преимуществами восстановленного оксида графена являются его хорошая электропроводность, большая удельная поверхность, пористая структура и хорошая биосовместимость, а также дешевизна и простота получения [4, 5]. Пористая структура графена с большой площадью поверхности способствует быстрому переносу ионов внутри электрода при сохранении хорошей электронной проводимости. Восстановленный оксид графена показывает очень хорошие результаты в биосенсорах благодаря перечисленным выше свойствам, а биоразлагаемый полимер позволяет использовать элемент *in vivo*.

Для подбора полимерной подложки для экспериментов были выбраны полимеры: поликапролактон (ПКЛ), полимолочная кислота (ПЛМК), винилиденфторид с тетрафторэтиленом (ВДФ-ТеФЭ) в виде скаффолдов. На полимерные каркасы наносили водную дисперсию оксида графена. Далее высушенный слой оксида графена облучался лазером с длиной волны 450 нм, для каждого полимера подбирался возможный для данного лазера режим восстановления и условия восстановления, обеспечивающие лучшую проводимость и однородность слоя за счет выбора скорости движения и мощности лазера.



Рисунок 1 – Процесс подготовки образцов для получения слоя восстановленного оксида графена на биоразлагаемом полимере

Проведение экспериментов на химическую и механическую стабильность позволят оценить возможность применения материалов при контакте со средой организма человека. Тестирование на отслаивание на механическую стабильность показало образование композита из ВОГа и полимера и удаление верхнего слоя ВОГ. Винилиденфторид с тетрафторэтиленом не прошел этот тест. Остальные образцы показали снижение проводимости слоя ВОГ.

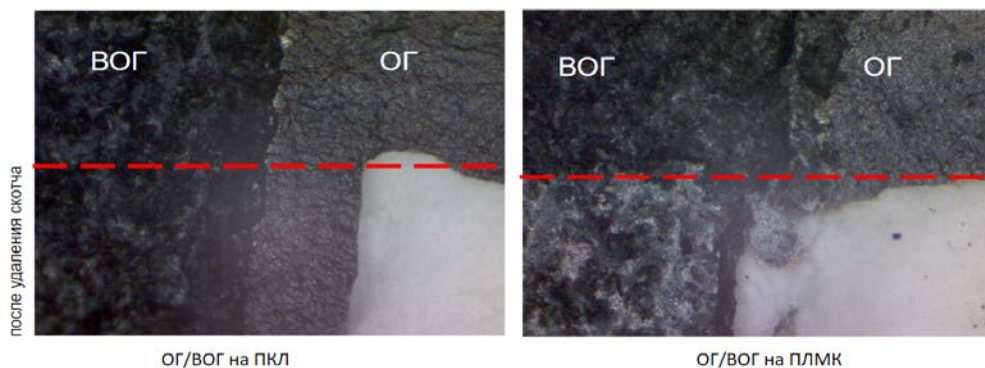


Рисунок 2 – Результаты эксперимента ОГ/ВОГ на полимерах на механическую стойкость при отклеивании

Тестирования на механическую и химическую стабильность показали увеличение и уменьшение электропроводности после нахождения образцов в водных средах и средах с разными водородными индексами. В результате экспериментов, благодаря лучшим результатам, для дальнейших исследований был выбран полимер ПЛМК.

Таблица 1– Результаты экспериментов по механической и химической стабильности образцов восстановленного оксида графена на полимерных скаффолдах

Тип полимера и его размер	Контрольный образец	После механического теста	После 24 ч в воде	После 24 ч в pH 1.65	После 24 ч в pH 6.86	После 24 ч в pH 12.43
ВОГ на ПКЛ 10x10мм	5 кОм	16.6 кОм	6 кОм	7 кОм	7 кОм	6 кОм
ВОГ на ПЛМК 10x10мм	6 кОм	9.4 кОм	5 кОм	5.1 кОм	5.8 кОм	13 кОм
ВОГ на ВДФ-ТеФЭ 10x10 мм	11.6 кОм	not conductive	13 кОм	10 кОм	15 кОм	30 кОм

Для применения материалов внутри тела человека необходима биосовместимость материалов. Образцы полимолочной кислоты и ПЛМК с ВОГ на поверхности тестировали на

биосовместимость. Их стерилизовали и помещали в благоприятную среду с клетками фибробластов мышей на 72 часа. На рисунке 3 представлены изображения поверхностей с окрашенными клетками на контрольном образце, клетки расположены на покрытии, адаптированном для роста клеток, поверхности ПЛМК с клетками и поверхности ВОГ на ПЛМК с клетками. На ПЛМК клетки растут в виде островков, компактно. Рост слабый по сравнению с контрольным образцом, что объясняется сложной и гладкой поверхностью полимера. Пленки, покрытые ВОГ, покрыты более ровным слоем клеток, местами слои были разорваны и отодвинуты из-за хрупкости чешуек ВОГ. На поверхности всех образцов наблюдается рост клеток, клетки жизнеспособны, из пленок не выделяются токсичные компоненты, отсутствует рост бактерий. Не было никакой разницы в росте клеток при различной обработке образцов. Все образцы были стерильны.

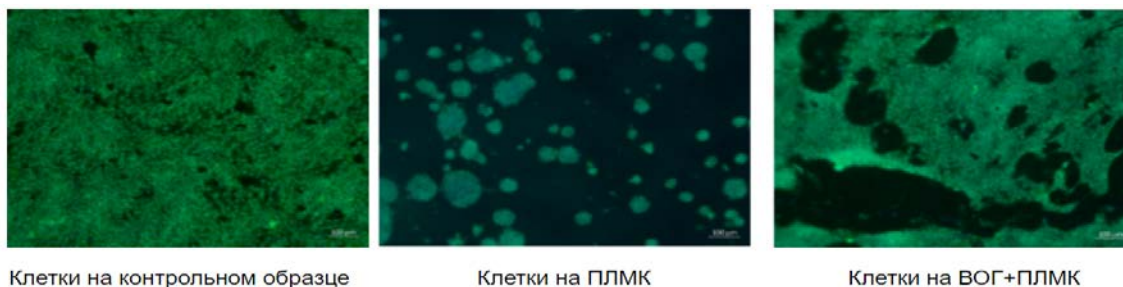


Рисунок 3 – Результат проверки биосовместимости ПЛМК и ВОГ на ПЛМК

В литературе последних лет показано, что создание композитов на основе графеноподобных материалов и полимеров имеет большие перспективы и уже дает много результатов. Это позволит улучшить механические, физические и химические свойства полимеров, а графеноподобный материал, в свою очередь, обладает высокой электропроводностью, но при этом является биосовместимым, что позволяет использовать его в имплантации.

Подобраны параметры лазерной обработки для создания электронных структур ВОГ на полимерах. Испытания на химическую и механическую стабильность показали незначительные изменения проводимости. ПЛМК был выбран как полимер с лучшими результатами в этих испытаниях. Испытание на биосовместимость показало возможность использования этих материалов в медицине. Планируется изучить биodeградацию композита и создать электронный элемент для проверки его свойств.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-12-20027, <https://rscf.ru/project/22-12-20027/> и средств Администрации Томской области. Изготовление мембран было выполнено при поддержке гранта РНФ 21-73-20262.*

#### Список литературы

1. Kuila T., Bhadra S., Yao D., Kim N.M., Bose S., Lee J.H.. Recent advances in graphene based polymer composites // *Progress in Polymer Science.* – 2010. – V. 35. – I. 11. – P. 1350-1375.
2. Du J., Cheng H-M.. The Fabrication, Properties, and Uses of Graphene/Polymer Composites // *Macromolecular Chemistry and Physics.* – 2012. – V. 213. – I. 10-11. – P. 1060-1077.
3. Chee W.K., Lim H.N., Huang N.M., Harrison I.. Nanocomposites of graphene/polymers: a review // *RSC Advances.* – 2015. – V. 5.
4. Laurila T., Sainio S., Caro M.A.. Hybrid carbon based nanomaterials for electrochemical detection of biomolecules // *Progress in Materials Science.* – 2017. – V. 88.
5. Angione M.D., Pilolli R., Cotrone S., Magliulo M., Mallardi A., Palazzo G., Sabbatini L., Fine D., Dodabalapur A., Cioffi N., et al. Carbon based materials for electronic bio-sensing // *Materials Today.* – 2011. – V. 14. – P. 424.